



LA REFERENCE **iKB**

HGE

**HEPATOLOGIE
GASTROLOGIE - ENTEROLOGIE
CHIRURGIE VISCERALE**

6^e EDITION

Dr Jean-David ZEITOUN
Dr Ariane CHRYSSOSTALIS
Pr Jérémie LEFEVRE



Les

- ▷ « Fiches flash », « Pour en savoir plus » et « Zéros à la question »
- ▷ Interactif : une équipe pédagogique online à vos côtés (blog, conférence d'internat iECN...)
- ▷ Notions importantes notifiées par une icône « réflexe » ☺
- ▷ Arbres, schémas et iconographies intégrés au texte
- ▷ Mise au point sur les dernières conférences de consensus et recommandations
- ▷ Vidéos pédagogiques online
- ▷ Evolutif : mises à jour online des questions en cas de nouvelles recommandations importantes

**VIDEOS
PEDAGOGIQUES
ONLINE**



**VG
Editions**

iKB
CHIRURGIE
VISCERALE

HEPATOLOGIE GASTROLOGIE ENTEROLOGIE CHIRURGIE VISCERALE

6^e EDITION

Dr Jean-David ZEITOUN

Dr Ariane CHRYSSOSTALIS

Pr Jérémie LEFEVRE

Editions Vernazobres-Grego



99 bd de l'Hôpital
75013 PARIS - Tél. : 01 44 24 13 61
www.vg-editions.com



AVERTISSEMENT

Les Editions VG sont en perpétuelle évolution afin de réaliser des ouvrages innovants au plus proche de vos demandes. Malgré toute l'attention et le soin apportés à la rédaction de ceux-ci, certaines remarques constructives peuvent probablement être émises. N'hésitez pas à nous transmettre vos commentaires à l'adresse patrice@vg-editions.com (en nous précisant bien le titre de l'ouvrage et le numéro de la page concernée) ; nous ne manquerons pas de les prendre en compte dans le cadre de la réalisation de nos prochaines éditions.

MENTIONS LEGALES :

Cet ouvrage a été réalisé selon les dernières recommandations scientifiques en vigueur lors de sa publication. Les données médicales étant en permanente évolution, nous recommandons à nos lecteurs de consulter régulièrement les dernières données de pharmacovigilance.

Le prescripteur étant strictement responsable de ses actes, l'éditeur et l'auteur ne pourront en aucun cas être tenus responsables de la prise en charge d'un patient.

Maquette : Patrice Philéas

Editions Vernazobres-Grego | 99 bd de l'Hôpital
75013 PARIS - Tél. : 01 44 24 13 61
www.vg-editions.com

Toute reproduction, même partielle, de cet ouvrage est interdite.
Une copie ou reproduction par quelque procédé que ce soit, photographie, microfilm,
bande magnétique, disque ou autre, constitue une contrefaçon possible des peines
prévues par la loi du 11 mars 1957 sur la protection des droits d'auteurs.

JUILLET 2017 - ISBN : 978-2-8183-1622-1



INTRODUCTION

MOT DES AUTEURS

La médecine évolue et les études de médecine changent. Ainsi, il est logique et normal d'actualiser régulièrement les supports sur lesquels les futurs médecins préparent les ECN. La 6^e édition de ce KB d'Hépato-Gastroentérologie essaye de répondre à ces exigences. Tous les chapitres ont été entièrement réexaminés et corrigés par les auteurs afin de mettre à jour les connaissances qu'ils contiennent. Ils ont également été relus par des universitaires de la spécialité. Qu'ils soient ici remerciés pour leurs commentaires constructifs.

Des efforts d'éclaircissement et de concision ont également été réalisés. Les référentiels et les conférences de consensus restent le socle incontournable de ce travail de révision.

Depuis la première édition, ce manuel a systématiquement permis de répondre intégralement à toutes les questions de la discipline qui ont pu être posées aux ECN.

Nous espérons que grâce à ce nouveau travail, cela continuera d'être le cas.

Bonne lecture

Les auteurs

Dr Jean-David ZEITOUN, Hépato-gastroentérologue

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris et ancien Chef de Clinique-Assistant à l'APHP

Praticien à temps partiel au Groupe Hospitalier Diaconesses-Croix Saint-Simon,

Praticien Attaché à l'Hôpital Saint-Antoine

Dr Ariane CHRYSSOSTALIS, Hépato-gastroentérologue

Ancienne Interne des Hôpitaux de Paris et ancienne Chef de Clinique-Assistante à l'APHP

Ancien Praticien Hospitalier à l'Hôpital Cochin

Praticien Attachée à l'Hôpital Cochin

Pr Jérémie LEFEVRE, Chirurgien Digestif

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris et ancien Chef de Clinique-Assistant à l'APHP

Professeur des Universités Paris VI – Chirurgien des Hôpitaux (Hôpital Saint-Antoine)

PREFACE de la 4^e édition

Il est devenu banal de rappeler que les connaissances et les pratiques médicales évoluent selon une cinétique de plus en plus rapide et il est maintenant clair que l'étudiant en Médecine ne peut ignorer cet environnement scientifique très actif et changeant. Le temps où la Médecine était gravée dans le marbre est révolu. La place des grands traités est de plus en plus restreinte et tout médecin étudiant ou diplômé va maintenant chercher en ligne une quantité très importante d'informations dans des sources souvent très officielles (ANSM, HAS, Vidal, InCA, etc.) et de grande qualité. Il faut de plus reconnaître que la portée didactique de ces sources est souvent excellente.

Pourtant, l'étudiant continue d'éprouver le besoin d'apprendre le B.A.BA (et même un peu plus) de la Médecine dans des manuels dédiés à la préparation aux épreuves de fin d'études précédant le choix de la spécialité, les ECN. Mais ces manuels ont eux aussi dû s'adapter (et c'est très bien) à cet environnement. C'est la raison pour laquelle il nous est apparu normal de proposer une nouvelle réédition de ce KB d'Hépato-gastroentérologie. Il ne s'agit pas d'un simple toilettage de forme mais bien d'une reprise de fond de la version précédente. Le contenu a été adapté au nouveau programme des ECN. Certains points ont été clarifiés lorsque cela paraissait nécessaire. Des passages trop techniques ont été relégués dans les sections «Pour en savoir plus». Et surtout, chaque chapitre a été remanié en fonction des avancées de la science en tenant toujours compte des recommandations officielles, françaises dès qu'il en existe ou à défaut européennes.

Nous espérons ainsi centraliser dans une seule et même source l'essentiel de ce que l'étudiant doit savoir, afin de lui éviter une dispersion chronophage, tout en restant aussi pédagogique que possible et en rendant l'apprentissage agréable et concret grâce aux iconographies qui n'ont pas été sacrifiées.

A ce jour, ce manuel a systématiquement permis de répondre complètement et sans ambiguïté à tous les dossiers d'Hépato-gastroentérologie des ECN. Alors, sans chercher absolument à stimuler des vocations ou à faire aimer la discipline qui est la nôtre, souhaitons simplement que cette nouvelle version permette encore aux étudiants qui en maîtriseront le contenu d'être performants aux dossiers qui ne manqueront pas de tomber en pathologie digestive dans les années à venir.

Bonne lecture et bon courage.

Les auteurs

PREFACE de la 3^e édition

Lecteur,

Le parcours des connaissances qui t'est imposé dans l'apprentissage de la médecine nourrit des incohérences et une brutalité que beaucoup dénoncent aujourd'hui. La somme d'informations que tu dois assimiler est énorme et le temps imposé bien court : il correspond à un deuxième cycle d'études médicales souvent amputé. Cette période est pourtant cruciale parce qu'elle te plonge aussi rapidement dans le monde du soin et de l'hôpital. Et c'est finalement à ce moment que tout se décide pour toi et que tu dois choisir : orientation professionnelle, choix d'une spécialité et préparation intensive aux Epreuves Classantes Nationales.

Il vaut mieux t'armer pour affronter tant d'épreuves : structurer ta pensée et ton travail, acquérir des connaissances par strates successives à partir de noyaux pathogéniques élémentaires (c'est ainsi que ta mémoire fera preuve des plus grands talents), faire le choix de l'essentiel d'abord pour ne pas te noyer et choisir les meilleurs supports pour apprendre. Les vieilles générations gardent le souvenir inaltéré des décennies où ces stratégies étaient guidées par un compagnonnage long et patient. Le temps des « précepteurs » est révolu, les « maîtres » appartiennent aujourd'hui plus au monde des arts martiaux que de la médecine et les « compagnons » se rencontrent finalement plus tard dans l'exercice de l'internat. Les cours magistraux se déroulent le plus souvent dans des amphithéâtres amorphes et vides que les étudiants ont aujourd'hui désertés pour beaucoup. Pour autant, les besoins de guides et de conseils sont réels et toujours présents.

A ce titre, lecteur, cet ouvrage offre des qualités qui te l'ont fait choisir. Il est tout d'abord cohérent parce que seuls trois auteurs ont partagé l'ensemble de sa rédaction. Le style simple et direct devrait faciliter ta lecture et ta compréhension. Les auteurs ont pris soin de mettre en exergue les points importants, de faciliter ton apprentissage par une présentation très claire en sections et sous sections. Ils ont introduit de nombreuses illustrations parce qu'ils savent que ta mémoire visuelle doit travailler également. L'ouvrage est riche et actuel parce que ses auteurs ont souhaité qu'il satisfasse au mieux ta curiosité mais aussi l'exercice contraint de la préparation aux ECN. Ils sont eux-mêmes « passés par là » il y a quelques années. Ils souhaitent pour cela que tu donnes le meilleur de toi-même et que tu aies eu du plaisir à lire, apprendre, restituer, adapter et réussir... lorsque le jour viendra où il faudra te soumettre à l'évaluation de tes connaissances.

Lecteur, tu l'auras compris : ils te transmettent leur savoir avec beaucoup d'intelligence parce qu'ils nourrissent un projet encore plus ambitieux : te faire aimer cette belle spécialité avec le secret espoir de te compter parmi leurs collègues gastroentérologues, hépatologues ou chirurgiens digestifs dans un proche avenir. En cela, ils jouent bien leur rôle de « compagnons ».

Bonne lecture.

Pr Laurent SIPROUDHIS

Gastroentérologue, Proctologue.
CHU de Rennes

Président de la Société Nationale Française
de Colo-proctologie

Pr Emmanuel TIRET

Chef du service de Chirurgie Générale et Digestive
Hôpital Saint-Antoine.

Ancien Président du Conseil National des Universités
(CNU) Sous-Section Chirurgie Générale

REMERCIEMENTS

Ariane Chryssostalis et Jean-David Zeitoun remercient :

- Le Dr Patrick Atienza
- Le Pr Laurent Beaugerie
- Le Dr Pierre Blanchard
- Le Dr Anne Bourrier
- Le Dr Antoine Charachon
- Le Pr Stanislas Chaussade
- Le Pr Jacques Cosnes
- Le Pr Jean-Charles Delchier
- Le Dr Marianne Gaudric
- Le Dr Hervé Hagège
- Le Pr Mehdi Karoui
- Le Dr Kiarash Khosrotehrani
- Le Pr Anne Lavergne-Slove
- Le Dr Yann Le Baleur
- Le Dr Maud Lemoine
- Le Dr Michaël Lévy
- Le Pr Alain Luciani
- Le Pr Vincent Mallet
- Le Pr Philippe Marteau
- Le Pr Frédéric Prat
- Le Pr Philippe Seksik
- Le Pr Philippe Sogni
- Le Dr Harry Sokol
- Le Pr Dominique Thabut
- Le Dr Kouroche Vahedi
- Le Pr Elie-Serge Zafrani

Jean-David Zeitoun

tient à exprimer son immense gratitude au Dr Vincent de Parades à qui il doit tant.

Il remercie aussi pour leurs conseils désintéressés et leur bienveillance :

- Le Pr Jean-Michel Chabot
- Le Pr William Dab
- Le Dr Dominique Dupagne
- Le Pr Hervé Maisonneuve
- Le Dr Michel Ogrizek

Jérémie Lefèvre remercie pour leur aide précieuse (relecture minutieuse, scanner, photos opératoires, conseils...) :

- Le Dr Olivier Bréhant
- Le Pr Frédéric Bretagnol
- Le Pr Denis Castaing
- Le Dr Olivier Corcos
- Le Pr Jean-Robert Delpero
- Le Pr Bertrand Dousset
- Le Pr Olivier Farges
- Le Dr Diane Goéré
- Le Dr Mahaut Leconte
- Le Dr Mickael Lesurtel
- Le Dr David Moszkowicz
- Le Pr Yves Panis
- Le Pr Yann Parc
- Le Pr Christophe Penna
- Le Dr Virginie Sastre
- Le Pr Alain Sauvanet
- Le Dr Agnès Sénejoux
- Le Pr Olivier Scatton
- Le Pr Laurent Siproudhis
- Le Pr Emmanuel Tiret
- Le Pr Christophe Tresallet

Enfin, les 3 auteurs remercient :

- Damien Bertrand du studio Elinea pour toutes les illustrations réalisées et Béatrice pour la relecture
- Patrick Bellaïche pour la confiance qu'il leur témoigne via la rédaction et la réédition de ce livre
- Et surtout les étudiants qui par leurs commentaires et leurs critiques – positives et négatives – les stimulent et les aident continuellement à s'améliorer.

A Marianne, Daphné et Esther.

Le sérieux, ce symptôme évident d'une mauvaise digestion

Friedrich Nietzsche

SOMMAIRE

GENERALITES

1	Généralités sur l'endoscopie	2
2	Généralités sur la chirurgie viscérale	8
3	Généralités sur la chimiothérapie en cancérologie digestive	12
4	Généralités sur la nutrition artificielle	16
+	Annales du concours de l'Internat et de l'ECN de 1993 à 2017	18

ŒSOPHAGE – ESTOMAC

ANAT	Anatomie de l'œsophage	20
ANAT	Anatomie de l'estomac	21
5	N°251 – Obésité de l'adulte	22
6	N°268 – Reflux Gastro-Œsophagien chez l'enfant et chez l'adulte	29
7	N°269 – Ulcère gastrique et duodénal	40
+	Pour en savoir plus : Le syndrome de Zollinger-Ellison	50
+	Pour en savoir plus : Prévention des lésions gastro-duodénales induites par les AINS	51
+	Pour en savoir plus : Prise en charge d'une dyspepsie sous AINS	51
8	N°269 – Gastrite	52
9	N°270 – Dysphagie	60
10	N°271 – Vomissements de l'enfant et de l'adulte	71
11	N°300 – Tumeurs de l'estomac	78
+	Pour en savoir plus : Traitement des cancers de l'estomac	85
+	Pour en savoir plus : Tumeurs stromales	91
+	Pour en savoir plus : Lymphomes digestifs	93
+	Pour en savoir plus : Polypes gastriques / Tumeurs bénignes de l'estomac	95
+	Pour en savoir plus : Le cancer gastrique héréditaire	95
12	N°302 – Tumeurs de l'œsophage	96
+	Pour en savoir plus : Chirurgie des cancers de l'œsophage	104

GRELE – COLON – RECTUM

ANAT	Anatomie du colon	108
ANAT	Anatomie du rectum	110
ANAT	Anatomie du duodénum et du grêle	112

13	N°279 – Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI)	113
+	Pour en savoir plus : Physiopathologie des MICI : Génétique, immunologie	128
+	Pour en savoir plus : Colite aiguë grave (cag)	130
+	Pour en savoir plus : Traitement médical des MICI	131
+	Pour en savoir plus : Traitement chirurgical des MICI	133
14	N°280 – Constipation chez l'enfant et chez l'adulte (avec traitement)	136
+	Pour en savoir plus : Inertie colique	146
+	Pour en savoir plus : Maladie de Hirschprung	146
+	Pour en savoir plus : Examens complémentaires pour constipation	147
15	N°281 – Colopathie fonctionnelle	149
16	N°282 – Diarrhée chronique chez l'adulte et chez l'enfant	157
+	Pour en savoir plus : Entéropathies exsudatives	172
17	N°284 – Diverticulose colique et diverticule aiguë du sigmoïde	174
+	Pour en savoir plus : Pathologie digestive vasculaire	186
+	Pour en savoir plus : Formes familiales de cancer colo-rectal	191
18	N°298 – Tumeurs du colon et du rectum	202
+	Pour en savoir plus : Classification TNM et cancer colo-rectal	228
+	Pour en savoir plus : Radiothérapie et cancer du rectum	228
+	Pour en savoir plus : La coloscopie virtuelle	229
+	Pour en savoir plus : Traitement et surveillance des polypes adénomateux	229
+	Pour en savoir plus : Marges et cancers du rectum	230
+	Pour en savoir plus : Métastases hépatiques de cancers colorectaux	231

ANUS – PROCTOLOGIE

ANAT	Bases anatomiques utiles pour la proctologie	234
19	N°285 – Pathologie hémorroïdaire	236
+	Pour en savoir plus : Cancer de l'anus	244
+	Pour en savoir plus : Fissure anale, abcès et fistule anale, sinus pilonidal	247

PANCREAS

ANAT	Anatomie du pancréas	252
20	N°278 – Pancréatite chronique	253
21	N°305 – Tumeurs du pancréas, Adénocarcinome du pancréas	264
+	Pour en savoir plus : Biopsie et adénocarcinome pancréatique	271
+	Pour en savoir plus : Chirurgie du cancer pancréatique	271
+	Pour en savoir plus : Tumeurs kystiques du pancréas	274
+	Pour en savoir plus : Tumeurs neuroendocrines	279

22	N°353 – Pancréatite aiguë	283
+	Pour en savoir plus : Les scores de Ranson et Imrie	296

FOIE – VOIES BILIAIRES

ANAT	Anatomie du foie	300
ANAT	Anatomie des voies biliaires	302
23	N°163 - Hépatites Virales	303
+	Pour en savoir plus : CAT après accident avec exposition au sang et autres liquides biologiques (AES)	326
24	N°197 – Transplantation d'organes	327
+	Pour en savoir plus : Modalités pratiques du prélèvement cœur arrêté	331
25	N°215 – Pathologie du Fer chez l'enfant et chez l'adulte	337
	L'hémochromatose HFE-1	338
	Surcharges en fer non liées à l'hémochromatose HFE-1	344
+	Pour en savoir plus : L'hépatosidérose dysmétabolique (HSD)	348
+	Pour en savoir plus : Surcharge en fer et histologie hépatique	348
+	Pour en savoir plus : Anomalies biologiques hépatiques chez un sujet asymptomatique	349
26	N°273 – Hépatomégalie et Masse abdominale	359
27	N°274 – Lithiasis biliaire et complications	368
28	N°275 – Ictère	388
+	Pour en savoir plus : La Cholangio-Pancréatographie Rétrograde Endoscopique (CPRE)	401
+	Pour en savoir plus : Ponction biopsie hépatique	402
+	Pour en savoir plus : Cholangiocarcinome	403
+	Pour en savoir plus : Cancer de la vésicule biliaire	405
29	N°276 – Cirrhose non compliquée	406
30	N°276 – Cirrhose compliquée	419
+	Pour en savoir plus : TIPS	435
+	Pour en savoir plus : Maladies alcooliques du foie	439
31	N°277 – Ascite	443
+	Pour en savoir plus : Ascite chyleuse	448
32	N°301 – Tumeurs du foie primitives et secondaires	450
+	Pour en savoir plus : Prise en charge du carcinome hépatocellulaire	468
+	Pour en savoir plus : L'embolisation portale	472

URGENCES – INFECTIONS

33	N°168 – Parasitoses digestives	474
34	N°169 – Zoonoses : Hydatidose	481
35	N°172 – Diarrhées aiguës infectieuses chez l'adulte	484

+	Pour en savoir plus : Fièvre typhoïde	499
+	Pour en savoir plus : Diarrhée résolutive en moins de 24 heures	500
36	N°286 – Hernie pariétale chez l'enfant et chez l'adulte	501
37	N°267 – Douleurs abdominales et lombaires aiguës chez l'enfant et chez l'adulte	511
38	N°329 – Traumatisme abdominal et plaie de l'abdomen	521
39	N°349 – Syndrome occlusif	534
40	N°350 – Hémorragie digestive	552
41	N°351 – Appendicite de l'enfant et de l'adulte	567
+	Pour en savoir plus : Mucocèle appendiculaire	576
42	N°352 – Péritonite aiguë	577

INDEX

585

TABLE DES MATIERES

PAR UNITE D'ENSEIGNEMENT

Chap.	Objectif N°	Titre du chapitre correspondant	Pages	1 ^e tour	2 ^e tour	3 tour
1		Généralités sur l'endoscopie	2			
2		Généralités sur la chirurgie viscérale	8			
3		Généralités sur la chimiothérapie en cancérologie digestive	12			
4		Généralités sur la nutrition artificielle	16			
-		Annales du concours de l'Intemat et de l'ECN de 1993 à 2017	18			

UNITE D'ENSEIGNEMENT 6

Maladies transmissibles - Risques sanitaires - Santé au travail

Chap.	Objectif N°	Titre du chapitre correspondant	Pages	1 ^e tour	2 ^e tour	3 tour
23	163	Hépatites Virales	303			
33	168	Parasitoses digestives	474			
34	169	Zoonoses	481			
35	172	Diarrhées aiguës infectieuses	484			

UNITE D'ENSEIGNEMENT 7

Inflammation - Immunopathologie - Poumon - Sang

Chap.	Objectif N°	Titre du chapitre correspondant	Pages	1 ^e tour	2 ^e tour	3 tour
24	197	Transplantation d'organes	327			
25	215	Pathologie du Fer (Surcharge en Fer)	337			

UNITE D'ENSEIGNEMENT 8

Circulation – Métabolismes

Chap.	Objectif N°	Titre du chapitre correspondant	Pages	1 ^e tour	2 ^e tour	3 tour
37	267	Douleurs abdominales et lombaires aiguës chez l'enfant et chez l'adulte	511			
6	268	Reflux Gastro-Œsophagien. Hernie hiatale	29			
7	269	Ulcère gastrique et duodénal	40			

Chap.	Objectif N°	Titre du chapitre correspondant	Pages	1 ^e tour	2 ^e tour	3 tour
8	269	Gastrite	52			
9	270	Dysphagie	60			
10	271	Vomissements de l'adulte	71			
26	273	Hépatomégalie et Masse abdominale	359			
27	274	Lithiasis biliaire et complications	368			
28	275	Ictère	388			
29	276	Cirrhose non compliquée	406			
30	276	Cirrhose compliquée	419			
31	277	Ascite	443			
20	278	Pancréatite chronique	253			
13	279	Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI) chez l'adulte et l'enfant	113			
14	280	Constipation	136			
15	281	Colopathie fonctionnelle	149			
16	282	Diarrhée chronique	157			
17	284	Diverticulose colique et diverticulite aiguë du sigmoïde	174			
19	285	Pathologie hémorroïdaire	236			
36	286	Hernie pariétale	501			

UNITE D'ENSEIGNEMENT 9

Maladies transmissibles - Risques sanitaires - Santé au travail

Chap.	Objectif N°	Titre du chapitre correspondant	Pages	1 ^e tour	2 ^e tour	3 tour
18	298	Tumeurs du colon et du rectum	202			
11	300	Tumeurs de l'estomac	78			
32	301	Tumeurs du foie, primitives et secondaires	450			
12	302	Tumeurs de l'œsophage	96			
21	305	Tumeurs du pancréas	264			

UNITE D'ENSEIGNEMENT 11

Urgences et défaillances viscérales aiguës

Chap.	Objectif N°	Titre du chapitre correspondant	Pages	1 ^e tour	2 ^e tour	3 tour
38	329	Traumatisme abdominal et plaie de l'abdomen	521			
39	349	Syndrome occlusif	534			
40	350	Hémorragie digestive	552			
41	351	Appendicite	567			
42	352	Péritonite	577			
22	353	Pancréatite aiguë	283			

GENERALITES

1	Généralités sur l'endoscopie	2
2	Généralités sur la chirurgie viscérale	8
3	Généralités sur la chimiothérapie en cancérologie digestive	12
4	Généralités sur la nutrition artificielle	16
+	Annales du concours de l'Internat et de l'ECN de 1993 à 2017	18



ENDOSCOPIE

LES OBJECTIFS DU CNCI :

Ces principes sont à appliquer pour toutes les questions du programme où l'endoscopie est une alternative.

INTRODUCTION

L'endoscopie digestive permet l'exploration du tube digestif, des voies biliaires et du pancréas, et autorise de plus en plus souvent un geste thérapeutique.

Les examens endoscopiques pratiqués sont :

- Endoscopie œso-gastro-duodénale, aussi appelée endoscopie digestive haute ou gastroscopie
- Coloscopie totale +/- avec iléoscopie
- Entéroscopie double-ballon
- Vidéo-capsule endoscopique
- Echo-endoscopie
- Cholangio-pancréatographie rétrograde par voie endoscopique (CPRE).

1. PRINCIPES GENERAUX

Avant une endoscopie, toujours penser à :

- Patient à jeun
- Consultation d'anesthésie préalable si examen programmé sous anesthésie générale
- Bilan d'hémostase : plaquettes, TP, TCA (sauf pour une endoscopie œso-gastro-duodénale simple)
- Arrêt des anti-agrégants plaquettaires NON SYSTEMATIQUE +++ : seulement si geste à haut risque hémorragique (on ne les arrête PAS pour : biopsies simples, polypectomie de petite taille, sphinctérotomie endoscopique pour l'aspirine)
- Patient sous AVK : prévoir un relais par héparine si un geste est prévu
- Prévention de l'endocardite : non systématique, en fonction de la valvulopathie et du risque infectieux du geste (voir plus loin)
- Interrogatoire du patient pour recherche de facteurs de risque de maladie ou des signes cliniques évocateurs de Creutzfeldt-Jakob

2. ENDOSCOPIE ŒSO-GASTRO-DUODENALE

PRINCIPE

Explore l'œsophage, l'estomac, le duodénum (jusqu'au 2^e duodénum)

Introduction de l'endoscope par la bouche, insufflation d'air pour déplier les parois digestives (entraînant ballonnements et éructations).

L'examen ne permet pas un bon examen de la papille qui est située au bord interne du 2^e duodénum (elle est mieux vue avec un duodénoscope : appareil à vision latérale)

Conditions de réalisation :

Patient à jeun depuis 6 heures

Examen pratiqué après une anesthésie locale (anesthésie pharyngée à la Xylocaïne®) ou générale

Si patient non à jeun (examen pratiqué en urgence, par exemple pour une hémorragie digestive) :

- Perfusion d'érythromycine IVL pour vider l'estomac
- Intubation préalable si troubles de la conscience car risque d'inhalation



EOGD : œsophage normal. Observez la ligne Z qui correspond à la jonction œso-gastrique. *Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr Kouroche Vahedi*

INTERETS

Examen de référence pour le **diagnostic** des pathologies de la muqueuse œso-gastroduodénale : œsophagite, varices œsophagiennes, cancers de l'estomac et de l'œsophage, ulcère gastro-duodénal...

Permet la réalisation de biopsies (la pince à biopsie est introduite dans l'endoscope) et donc le diagnostic histologique de cancer du tube digestif haut.

Intérêt thérapeutique :

- Traitement des varices œsophagiennes par ligature élastique
- Traitement de l'hémorragie digestive ulcéreuse (hémostase endoscopique)
- Ablation de tumeurs superficielles du tube digestif haut
- Mise en place de prothèses digestives en cas de sténose tumorale du tube digestif haut (prothèses œsophagiennes, duodénales)
- Dilatation de sténoses œsophagiennes bénignes
- Extraction de corps étrangers...



EOGD : estomac normal

La présence de gros plis témoigne de la localisation fundique de la photo.

Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr Kouroche Vahedi

COMPLICATIONS

Rares en cas d'endoscopie diagnostique :

- Perforation œsophagiennes (si œsophage pathologique ++ : cancer, diverticule de Zenker...)
- Complications respiratoires (inhalation)
- Bactériémie (rare)
- Complications de l'anesthésie générale
- Risque de transmission d'agents infectieux : risque viral quasi nul, risque de transmission des prions inconnu → interrogatoire préalable pour recherche de facteurs de risques ou de signes de maladie de Creutzfeldt-Jakob, séquestration de l'endoscope s'il a été utilisé chez un malade atteint

Risque de complications surajoutées si endoscopie thérapeutique :

- Perforation : polypectomie, dilatation, pose de prothèse
- Hémorragie : polypectomie
- Bactériémie : risque augmenté pour tout geste

3. COLOSCOPIE

PRINCIPE

Explore l'ensemble du cadre colique et l'iléon terminal (qui est cathétérisé à travers la valvule iléo-cæcale).

Introduction de l'endoscope par l'anus, insufflation d'air pour déplier les parois digestives (entraînant souvent ballonnements et douleurs)

Conditions de réalisation :

- Préparation préalable du colon par régime sans résidus 3 à 5 jours avant et lavage intestinal par PEG® (à boire la veille ± le matin avant l'examen).
- Examen réalisé le plus souvent sous anesthésie générale.
- Patient à jeun depuis 6 heures
- **NB : on peut dans certains cas réaliser une coloscopie courte ou recto-sigmoïdoscopie pour explorer le rectum et le sigmoïde pas besoin d'être à jeun car pas d'anesthésie générale, préparation par lavements**

INTERETS

Diagnostique : dépistage des cancers et polypes du colon et du rectum ++, diagnostic des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, recherche des causes coliques d'hémorragie digestive basse (diverticules, angiodyplasie)

Permet de réaliser des **biopsies** (d'une tumeur, d'une muqueuse pathologique...)

Thérapeutique :

- Ablation de polypes
- Traitement des sténoses tumorales coliques par mise en place de prothèses
- Dilatation de sténoses coliques (anastomotiques, inflammatoires)
- Hémostase endoscopique d'angiodyplasies...



Coloscope

Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr Kouroche Vahedi

COMPLICATIONS

Perforation : Risque de 0,1 % pour une coloscopie diagnostique, augmenté si polypectomie ou autre geste (prothèse, dilatation)

Hémorragie : si polypectomie

Complications de l'anesthésie générale

Complications infectieuses :

- Bactériémie (risque augmenté si geste)
- Risque de transmission d'agents infectieux : risque viral quasi-nul, risque de transmission des prions inconnu → interrogatoire préalable pour recherche de facteurs de risque ou de signes de maladie de Creutzfeldt-Jakob, séquestration de l'endoscope s'il a été utilisé chez un malade atteint

4. EXPLORATIONS DE L'INTESTIN GRELE

VIDEO-CAPSULE ENDOSCOPIQUE

La vidéo-capsule mesure 2 x 1 cm, elle contient une batterie et une diode lumineuse et prend 2 photos/seconde.

Elle est ingérée après 8 heures de jeûne et éventuellement préparation intestinale par PEG®. L'examen est réalisé en ambulatoire sans anesthésie.

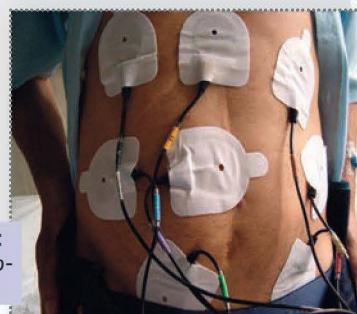
Les images prises par la capsule sont transmises par le biais d'électrodes collées sur l'abdomen du patient à un boîtier porté par le patient (comme pour un Holter-ECG), puis les données du boîtier sont transférées sur un ordinateur et lues par le gastro-entérologue. La capsule est éliminée dans les selles et non récupérée.

Indications retenues :

- **Hémorragie digestive sans cause retrouvée** à l'endoscopie haute et la coloscopie (c'est alors maintenant l'examen de 1^{ère} intention dans cette situation)
- **Anémie par carence martiale inexplicable** par le bilan endoscopique standard (incluant les biopsies duodénales)
- **Maladie cœliaque** réfractaire au régime sans gluten (recherche de lymphome du grêle)

Contre-indication : sténose du grêle+++ → risque de rétention et occlusion

Vidéo-capsule et capteurs cutanés :
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr Vahedi



Vidéo-capsule : Aspects normaux du grêle, du cœcum, de l'appendice et du colon gauche. Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr Kouroche Vahedi

ENTEROSCOPIE

Examen de 2^e intention pour explorer le grêle, après la vidéo-capsule.

Réalisée sous anesthésie générale avec un entéroscopie « à double ballon », qui permet de voir la totalité du grêle.

- Intérêt **diagnostique** : biopsies de tumeurs ou anomalies muqueuses du grêle vues en vidéo-capsule
- Intérêt **thérapeutique** +++ : hémostase endoscopique d'angiodynplasies du grêle, ablation de polypes du grêle

Entéroscopie à double ballon :
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr Kouroche Vahedi



Complications : perforation, hémorragie si polypectomie, complications infectieuses identiques à celles de la coloscopie et de l'endoscopie œso-gastro-duodénale

5. ECHO-ENDOSCOPIE

INTERETS

- Exploration de la voie biliaire principale : recherche de calcul, de tumeur
- Exploration du pancréas : recherche de tumeur, de signes et complications de la pancréatite chronique (examen de 2^e intention)
- Exploration des tumeurs digestives : évaluation de l'envahissement pariétal (« T » de la classification TNM) et ganglionnaire (« N » de la classification TNM)
- Permet la réalisation de biopsies du pancréas, de ganglions médiastinaux et abdominaux.
- Permet le drainage des pseudo-kystes pancréatiques

PRINCIPE

- Examen couplant endoscopie et échographie.
- L'écho-endoscope est un endoscope à l'extrémité duquel se trouve une sonde d'échographie avec un ballonnet qui se gonfle à l'eau pour transmettre les échos.
- L'appareil est amené dans le duodénum, comme pour une endoscopie haute standard, puis le ballonnet est gonflé et la sonde d'échographie mise en marche. On peut ainsi examiner la voie biliaire et la tête du pancréas à travers la paroi duodénale, le corps et la queue du pancréas à travers la paroi gastrique, le médiastin à travers la paroi de l'œsophage. On peut également étudier les différentes couches de la paroi de l'œsophage, de l'estomac et du duodénum (muqueuse, muscleuse, séreuse).
- L'examen peut aussi être réalisé par voie basse pour étudier la paroi rectale et la région ano-périnéale.
- Des biopsies peuvent être réalisées grâce à une aiguille à biopsie introduite dans le canal opérateur de l'appareil.

Conditions de réalisation :

- Patient à jeun depuis 6 heures pour l'écho-endoscopie haute
- Lavements avant l'écho-endoscopie par voie basse
- Examen pratiqué sous anesthésie générale, sauf pour l'écho-endoscopie par voie basse qui est réalisée sans anesthésie.

COMPLICATION

Perforation rare

Complications de l'anesthésie générale

Complications infectieuses

- Bactériémie (risque augmenté si geste)
- Risque de transmission d'agents infectieux : risque viral quasi-nul, risque de transmission des prions inconnu → interrogatoire préalable pour recherche de facteurs de risque de maladie de Creutzfeldt-Jakob, séquestration de l'endoscope s'il a été utilisé chez un malade atteint

➔ Si biopsie pancréatique : risque d'hémorragie, de pancréatite aiguë

6. CHOLANGIO-PANCREATOGRAPHIE RETROGRADE PAR VOIE ENDOSCOPIQUE

PRINCIPE

Examen endoscopique qui permet l'exploration par voie endoscopique des voies biliaires et du canal pancréatique principal (canal de Wirsung).

Associe un abord endoscopique et un abord radiologique, il nécessite pour sa réalisation un amplificateur de brillance.

L'endoscope est amené en face de la papille située sur le bord interne du deuxième duodénum. La voie biliaire principale et le canal de Wirsung sont opacifiés à l'aide d'un cathéter introduit dans le canal opérateur de l'endoscope, à travers la papille. Des images radiologiques peuvent ensuite être obtenues.

Cet examen, à de rares exceptions, est réalisé dans un **but thérapeutique uniquement**, en raison de son **caractère invasif**. Pour le diagnostic des anomalies de la voie biliaire principale et des voies biliaires intrahépatiques, ainsi que des canaux pancréatiques, on préfère réaliser une cholango IRM ou une Wirsungo IRM, moins invasives.

Après **opacification** des voies biliaires à visée diagnostique, on peut réaliser une **sphinctérotomie endoscopique**, ou section diathermique du sphincter commun biliopancréatique et du sphincter propre de la voie biliaire principale. Celle-ci permet d'obtenir un accès large au canal cholédoque et d'y introduire une anse à panier pour **extraire des calculs**, ou de mettre en place une **prothèse biliaire**.

INTERETS

Les **principales indications de la CPRE** sont :

Traitements de la lithiasis de la voie biliaire principale (extraction des calculs à l'anse à panier ou à l'aide d'un ballon extracteur)

Traitements des sténoses tumorales des voies biliaires (compression de la VBP distale par une tumeur de la tête du pancréas, envahissement par un cholangio-carcinome des voies biliaires)

Plus rarement : traitement des sténoses du canal de Wirsung dans le cadre d'une pancréatite chronique calcifiante



COMPLICATIONS

- La CPRE est un examen invasif. Ses complications propres sont :
- L'hémorragie sur les berges de la sphinctérotomie
- La pancréatite aiguë
- La perforation rétropéritonéale au moment de la sphinctérotomie
- L'angiocholite et la cholécystite aiguë si la vésicule biliaire a été opacifiée en cours d'examen
- Complications de l'anesthésie générale
- Complications infectieuses
- Bactériémie (risque augmenté si geste)
- Risque de transmission d'agents infectieux : identiques aux autres examens

7. PROPHYLAXIE DE L'ENDOCARDITE EN ENDOSCOPIE DIGESTIVE

Elle est fonction du risque d'endocardite lié à la valvulopathie et du risque infectieux du geste endoscopique pratiqué.

Classification des patients à risque d'endocardite infectieuse selon l'AHA (American Heart Association) :

HAUT RISQUE	<ul style="list-style-type: none"> • Prothèse valvulaire cardiaque • ATCD d'endocardite • Prothèse vasculaire de moins de 1 an • Cardiopathie congénitale cyanogène non opérée et dérivation chirurgicale pulmonaire systémique
RISQUE MODERE	<ul style="list-style-type: none"> • Prolapsus mitral avec IM • Valvulopathie (IA, IM, RA, biscuspidie aortique) • Cardiomyopathie hypertrophique • Shunt ventriculo-péritonéal • Cardiopathies congénitales non cyanogènes sauf CIA • Transplantation cardiaque

RISQUE FAIBLE	<ul style="list-style-type: none"> Prolapsus mitral sans IM CIA Pacemaker ou défibrillateur implanté Pontage coronaire
----------------------	--

Risque infectieux des procédures endoscopiques :

HAUT RISQUE	<ul style="list-style-type: none"> Echo-endoscopie avec ponction CPRE surtout si obstacle biliaire Gastrostomie endoscopique Dilatation endoscopique Pose de prothèse digestive Traitement par coagulation au Plasma Argon Drainage endoscopique de pseudo-kyste pancréatique Sclérose de varices œsophagiennes
RISQUE FAIBLE	<ul style="list-style-type: none"> Endoscopies diagnostiques hautes et basses, même si biopsie et polypectomie Ligature de varices œsophagiennes

Modalités de prophylaxie de l'endocardite infectieuse :

PATIENTS NON ALLERGIQUES A LA PENICILLINE	Dans l'heure précédant le geste : amoxicilline 2 grammes IV en 30 minutes et gentamycine 1,5 mg/kg IV ou IM en 30 minutes 6 heures après le geste : amoxicilline 1 gramme <i>per os</i>
PATIENTS ALLERGIQUES A LA PENICILLINE	Vancomycine 1 gramme IV en 60 minutes ou teicoplanine 400 mg IVD puis gentamycine 1,5 mg/kg IV ou IM en 30 minutes
NEUTROPENIE SEVERE	Ajouter aux protocoles précédents : métronidazole : 7,5 mg/kg

Indications :

	ANTIBIOPROPHYLAXIE		
	RISQUE ELEVE	RISQUE MOYEN	RISQUE FAIBLE
PROCEDURE A HAUT RISQUE	Oui	Oui	A discuter au cas par cas
PROCEDURE A FAIBLE RISQUE	A discuter au cas par cas	Non	Non

CHIRURGIE VISCERALE

LES OBJECTIFS DU CNCI :

Ces principes sont à appliquer pour toutes les questions du programme où la chirurgie est une alternative thérapeutique.

1. AVANT LA CHIRURGIE

AVANT UNE OPERATION

L'examen doit être complet mais centré sur les points fondamentaux :

Interrogatoire :

- Heure du dernier repas +++
- Prise médicamenteuse (anticoagulants, aspirine, corticothérapie) +++++

Température, pression artérielle, FC → infection, tolérance hémodynamique → degré d'urgence ++

Palpation abdominale :

- Mains à température ambiante
- De l'endroit le moins douloureux vers le plus douloureux

Toucher rectal quasi systématique

Bilan :

- Gr, Rh, RAI : TP, TCA : hémostase ++
- NFS, plaquettes, ionogramme...
- Consultation anesthésique, ECG, RXT

L'imagerie :

La TDM abdominale devient l'examen de première intention pour la plupart des abdomens aigus.

Antalgiques :

Eviter les morphiniques → ils masquent les symptômes digestifs, font disparaître une défense, font vomir, aggravent une occlusion.

2. LA CHIRURGIE

2.1 Cœlioscopie ou laparotomie ?

La cœlioscopie devient une voie d'abord permettant de réaliser quasiment tous les gestes. C'est la voie de référence pour la vésicule biliaire et les colectomies. Des DPC et même des hépatectomies majeures sont réalisées par cœlioscopie dans certains centres experts.

➔ TOUTE CHIRURGIE DOIT COMPORTER

- Un premier temps **explorateur** qui fait le bilan des lésions
- **Réalisation de prélèvement(s)** (bactériologique, cytologique, anatomopathologique) → utiles en cas d'infection post-opératoire, confirme une carcinose...
- Envoi de toutes les pièces pour **examen anatomopathologique** (de l'appendicite, à la colectomie, en passant par la vésicule biliaire) !!!! (= 0 à la question) → change la prise en charge ultérieure (ex : chimiothérapie en cas de cancer du côlon avec des ganglions envahis, colectomie droite si adénocarcinome sur la pièce d'appendicetomie)

2.2 Les stomies

LES STOMIES

De moins en moins pratiquées, elles restent systématiques en cas de :

- Péritonite ou tout autre processus infectieux
- Ischémie
- Dilatation majeure
- Patients à risque (maladie de Crohn chez un patient dénutri, sous corticoïdes et ayant un abcès par exemple)

Car, dans ces cas, il existe un gros risque de **fistule anastomotique** → abcès ou péritonite post-opératoire. Exemples :

- Intervention de Hartmann avec colectomie gauche, fermeture du moignon rectal et colostomie iliaque gauche en cas de péritonite par perforation colique
- Iléo-colostomie (les deux bouts sont en stomie) après résection iléo-cæcale pour maladie de Crohn si l'anastomose semble risquée.

Dans ces cas, le rétablissement de la continuité digestive est réalisé à distance.

Elles peuvent également **protéger une anastomose à risque** (colorectale basse, iléo-anale, colo-anale...). Par exemple, une iléostomie pour protéger une anastomose colo-anale. La fermeture a lieu à distance de l'opération (en général deux mois) après vérification de l'absence de fuite par une opacification digestive. La voie d'abord est péri-stomiale sans reprendre toute l'incision médiane.

- Elles peuvent être **l'unique solution thérapeutique** (colostomie iliaque définitive après amputation abdomino-périnéale pour un cancer du bas rectum ; iléostomie définitive en cas de maladie de Crohn).

→ Pour le concours, il n'est pas nécessaire de connaître toutes les opérations avec précision mais les grands gestes, leurs indications et surtout les erreurs fatales à ne pas commettre : ex. : anastomose colorectale pour une péritonite stercorale sur sigmoïdite perforée chez un patient en choc septique !!!

3. SURVEILLANCE POST-CHIRURGICALE

3.1 Clinique

CLINIQUE

La **douleur** et la **fièvre** peuvent être les premiers signes de complications +++

La **reprise du transit** est un des éléments fondamentaux dans la surveillance, particulièrement après les opérations ayant comporté une ou plusieurs anastomoses digestives.

- Palpation abdominale
- **Aspect de la cicatrice** → écoulement purulent, sanguin...
- **Diurèse ++**

En cas de sonde naso-gastrique → compenser les pertes hydro-électrolytiques

(> 500 cc) → risque d'insuffisance rénale fonctionnelle, d'hypovolémie, d'hypokaliémie...

Drainage : Débit, aspect, dosages biologiques...

Evidemment les **complications de décubitus** :

- Phlébites, embolie pulmonaire, infection urinaires, pneumopathie, escarres...

3.2 Type de chirurgie

En fonction du type de chirurgie, une surveillance plus spécifique est à entreprendre :

HEPATECTOMIE

Fonction hépatique : ictere, fièvre (une infection peut tuer le patient), poussée d'ascite, encéphalopathie et BHC dont TP.

Un **biliole** peut compliquer la chirurgie. Il est diagnostiqué par l'échographie ou le scanner. Il doit être drainé pour prévenir son infection

Un classique : à J5 : si TP < 50 % et Bilirubine > 50 mmol → 50 % de mortalité

COLON-RECTUM

On craint particulièrement la **fistule** (fuite de l'anastomose) → un retard à la reprise du transit, une douleur abdominale, une augmentation des pertes extériorisées, de la fièvre doivent conduire assez rapidement à la réalisation d'un scanner abdominal.

En cas de **cancer** → en fonction de l'anatomopathologie → pose éventuelle d'un PAC pour la chimiothérapie adjuvante

VESICULE

La complication à redouter est la **plaie de la voie biliaire principale**.

Elle peut passer inaperçue en per-opératoire, surtout si une **cholangiographie** per-opératoire n'a pas été effectuée. Elle va évoluer dans la plupart des cas vers une sténose → ictere clinique à distance de l'opération.

Fuite du moignon cystique → biliome ou périctonite biliaire.

PANCREAS

Fistule pancréatique : douleur abdominale, fièvre, lipase (>3N) dans les drains abdominaux...

Gastroparésie : iléus post-opératoire et débit de la SNG important

Hémorragie extériorisée ou non

RATE

Vaccinations anti-pneumocoque, anti-*Hæmophilus influenzae*

Antibioprophylaxie au long cours par Oracilline®

4. LES STOMIES

4.1 Type de stomie

Elles sont de plusieurs types :

- Stomies digestives de l'estomac ou du grêle :
 - Gastrostomie / Jéjunostomie d'alimentation au niveau de l'hypochondre gauche.
 - Iléostomie de protection d'une anastomose basse en fosse iliaque droite.
 - Stomie du grêle en cas de perforation (qui peut être placée n'importe où sur l'abdomen).
- Colostomie :
 - Définitive et terminale après amputation du rectum, colon sigmoïde en fosse iliaque gauche
 - Provisoire et terminale après opération de Hartmann, colon gauche en fosse iliaque gauche. Le rétablissement de continuité se fait par laparotomie médiane ou cœlioscopie.
 - Colostomie latérale avec deux orifices pour permettre un rétablissement par voie élective.
- Stomies urinaires :
 - L'urine sort par une anse grêle coupée où s'abouchent les deux uretères.

4.2 Prise en charge

Probablement hors programme, mais il faut connaître les bases de leur prise en charge.

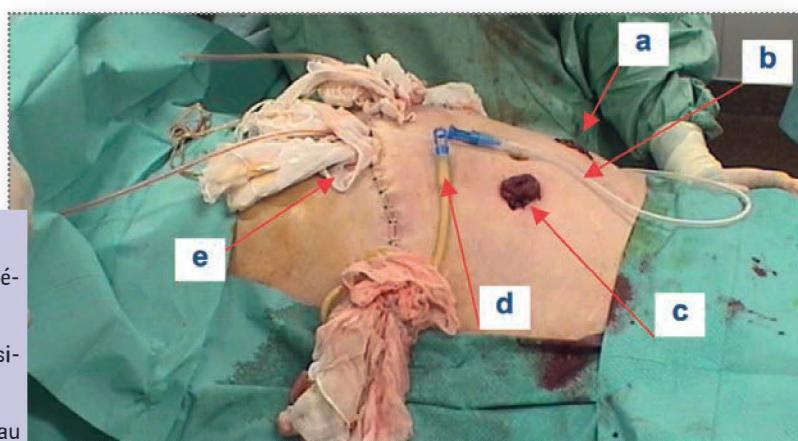
4.2.1 Iléostomie

Elles sont parfois définitives (iléostomie terminale) ou provisoires (protection d'une anastomose). Au début, le **débit peut être supérieur à 1 L/j**. Par la suite, il s'équilibre aux alentours de 300 - 700 mL/24h.

Pancréatite aiguë grave :

- a : colostomie terminale
- b : jéjunostomie d'alimentation (sonde urinaire pénétrant dans le jéjunum)
- c : iléostomie terminale
- d : cholécystostomie (drain rentrant dans la vésicule biliaire pour la drainer)
- e : drainage de Mikulicz

Le patient a eu une colectomie droite étendue au transverse et au colon gauche



SURVEILLANCE D'UNE ILEOSTOMIE

- Surveillance **biologique** → ionogramme (potassium : risque d'hypokaliémie, de déshydratation...)
- Il faut mettre le patient à un régime sans résidus au début puis sensiblement normal à la longue. Le malade devant se prendre en charge et éliminer de lui-même les produits qu'il ne supporte pas.
- Lui faire manger des bananes, du chocolat... → apport de potassium et produits constipants
- Compenser les pertes avec de la Vichy (afin de compenser la perte en bicarbonates et en eau). Il faut boire en moyenne 2 litres de Vichy en les répartissant sur l'ensemble de la journée.
- Bien appareiller la stomie → prévention des complications cutanées.
- Utiliser des ralentisseurs du transit (type Imodium® -lopéramide), jusqu'à 6 par jour. Mais il faut attendre que le transit soit régulier pour les prescrire.

4.2.2 Colostomie

Plus facile à prendre en charge. Leur débit n'est pas continu, elles exposent moins au risque de déshydratation et de troubles ioniques.

4.3 Complications des stomies

Ces stomies, même temporaires, sont grevées d'une réelle morbidité :

COMPLICATIONS PRECOCES

Elles surviennent dans les suites immédiates de la chirurgie :

- Hémorragies : secondaires à une hémostase insuffisante (section digestive ou paroi). Elles nécessitent parfois une reprise chirurgicale ou un drainage.
- Nécrose de la stomie : rare. La stomie devient cyanosée puis noire. Elle nécessite la reprise chirurgicale afin d'aller vérifier l'état du tube digestif intra-abdominal et refaire une stomie.
- Eviscération : secondaire à une mauvaise fixation pariétale sur un orifice trop large. Il faut réintervenir en urgence afin de réintégrer les anses digestives.
- Désinsertion partielle ou totale de la stomie qui rentre dans l'abdomen → urgence chirurgicale
- Occlusion du grêle : en cas d'engagement ou d'incarcération d'une anse dans une gouttière colo-pariétale. Il faut réintervenir en urgence.
- Abcès péri-stomial : avec des signes locaux d'infection et parfois une crépitation gazeuse en cas de gangrène cutanée.

COMPLICATIONS TARDIVES

- Prolapsus : (surtout en cas de colostomie), il correspond à l'extériorisation soit de la seule muqueuse voire des trois tuniques digestives. Il peut provoquer des complications pour l'appareillage. En cas de prolapsus important, on peut être amené à réintervenir chirurgicalement.
- Eventration : on observe une voussure centrée sur la stomie. Elle comporte un risque d'étranglement ou d'engouement.
- Sténose de la stomie.
- Perforation digestive : le plus souvent secondaire à des gestes (irrigation, endoscopie...)

Et dans tous les cas → les **troubles psychologiques**. Ils dépendent de la personnalité antérieure du patient.

- Modification fondamentale de la relation au corps
- Acceptation de la perte de la fonction excrétrice, de l'intégrité de la surface de son ventre, de son appartenance au monde de ceux qui n'ont pas les problèmes que pose la vie avec une stomie.
- Sentiment de honte, de culpabilité (notamment par la perte de la fonction excrétrice qui correspond à un moment décisif dans le processus de socialisation)
- En cas de non acceptation des deuils nécessairement à l'acceptation de la stomie, on peut voir apparaître des états maniaques, dépressifs, une désocialisation...
- La culpabilité peut rendre pathologiques des traits névrotiques antérieurs.
- Conduites compulsives : peur de salir, de sentir mauvais, organisation ritualisée de la vie, compulsions morbides au nettoyage.
- Un sujet phobique peut prendre sa stomie comme un prétexte à ne plus travailler, à ne plus prendre de responsabilité...
- Le risque d'isolement du patient est réel.
- La préparation psychologique est fondamentale (lorsqu'elle est possible → toujours au moins en parler, même en cas d'urgence).



CHIMIOTHERAPIE DES CANCERS DIGESTIFS

LES OBJECTIFS DU CNCI :

Ces principes sont à appliquer pour toutes les questions du programme où la chimiothérapie est une alternative thérapeutique.

➡ Rappel : la décision de traitement par chimiothérapie est prise en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP)

1. LES PRINCIPAUX MEDICAMENTS ANTI-TUMORAUX UTILISES EN CANCEROLOGIE DIGESTIVE

1.1 Points communs

- Mode d'administration
 - Administration parentérale nécessite la pose préalable d'une chambre implantable (ou port-à-cath)
 - Quelques exceptions (Administration par voie orale) : dérivé oral du 5 FU (Xeloda®), Glivec®, Nexavar®
- Toxicité commune (à des degrés divers) :
 - Nausées, vomissements
 - Toxicité hématologique : neutropénie, anémie, thrombopénie.

1.2 Les différentes molécules utilisées et leurs toxicités spécifiques :

DCI	NOMS COMMERCIAUX, EFFETS INDESIRABLES, CONTRE-INDICATIONS
5-FU	<p>Fluorouracile®, Antimétabolite</p> <p>Effets indésirables :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mucite ++, particulièrement avec les formes orales • Diarrhée • Syndrome main-pied (érythème et desquamation palmo-plantaire) • Toxicité cardiaque (ECG préalable systématique, arrêt immédiat en cas de douleur thoracique) <p>Contre-indiqué si cardiopathie ischémique non stable</p> <p>Il existe une forme orale (dérivé du 5-FU) : la capécitabine Xelo^da®</p>
OXALIPLATINE	<p>Eloxatine®, Sels de platines, Alkytant</p> <p>Effets indésirables :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Neuropathie périphérique, aiguë et surtout cumulative avec risque de neuropathie sensitive irréversible • Vomissements fréquents • Réactions allergiques (arrêt urgent de la perfusion si symptômes évocateurs tels dyspnée, malaise...)
GEMCITABINE	<p>Gemzar®, Antimétabolite</p> <p>Effets indésirables :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fièvre, arthralgies • Rares micro-angiopathies thrombotiques avec insuffisance rénale

DCI	NOMS COMMERCIAUX, EFFETS INDESIRABLES, CONTRE-INDICATIONS
IRINOTECAN	<p>Campto®, inhibiteur de la topo-isomérase I</p> <p>Effets indésirables :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diarrhée retardée • Syndrome cholinergique (diarrhée, conjonctivite, rhinite, vasodilatation, hypersudation, malaise...) en cours d'administration • Alopécie fréquente <p>Contre-indication : cholestase icterique (l'irinotécan a une élimination biliaire, en cas de cholestase, il existe un risque accru de toxicité)</p>
CISPLATINE	<p>Cisplatine® Sel de platine, Alkylant</p> <p>Effets indésirables :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vomissements fréquents • Insuffisance rénale (néphropathie tubulo-interstitielle), prévenue par une hyper-hydratation avant et après l'administration de Cisplatine • Toxicité neurologique cumulative (polyneuropathie sensitive) • Toxicité auditive (surdité cochléaire) <p>Contre-indiqué si insuffisance rénale</p>
BEVACIZUMAB	<p>Avastin®</p> <p>Effets indésirables :</p> <ul style="list-style-type: none"> • HTA • Hémorragies, Thromboses • Perforation tumorale (< 2 %) <p>Contre-indications : période post-opératoire immédiate (risque de perforation), HTA non contrôlée</p>
CETUXIMAB	<p>Erbitux®</p> <p>Effets indésirables :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Acné ++ (qui est corrélée à l'efficacité de la chimiothérapie, c'est-à-dire que les malades répondeurs développent de l'acné) • Réaction d'hypersensibilité avec conjonctivite, dyspnée • Diarrhée
PACLITAXEL ET DOCETAXEL	<p>Taxol® et Taxotere® respectivement, taxanes, poisons du fuseau.</p> <p>Effets indésirables :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Réaction allergique en début de perfusion • Toxicité neurologique cumulative (polyneuropathie sensitive) • Pneumopathie interstitielle (Taxotere®)
EPIRUBICINE	<p>Farmorubicine®, Anthracycline</p> <p>Effets indésirables :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vomissements fréquents • Toxicité cardiaque cumulative
IMATINIB	<p>Glivec®, Inhibiteur des tyrosines kinases</p> <p>Effets indésirables :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anorexie, nausées, vomissements, diarrhée • Œdème péri-orbitaire, dermatite, eczéma • Spasmes, crampes musculaires • Céphalées, vertiges • Neutropénie, thrombopénie, anémie

DCI	NOMS COMMERCIAUX, EFFETS INDESIRABLES, CONTRE-INDICATIONS
SORAFENIB	<p>Nexavar®, inhibiteur de protéine-kinases</p> <p>Effets indésirables :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Syndrome main-pied • HTA, Hémorragies
TRASTUZUMAB	<p>Herceptin®</p> <p>Effets indésirables : allergie, insuffisance cardiaque</p>
IMMUNOTHERAPIE	<p>Plusieurs molécules ciblant les « checkpoint » immunitaires permettent de réactiver l'immunité anti-tumorale et d'obtenir un contrôle de la maladie.</p> <p>Pembrolizumab (Keytruda®), Nivolumab : Anticorps anti-PD1</p> <p>Très efficace que les tumeurs MSI.</p>

2. LES PRINCIPAUX PROTOCOLES DE CHIMIOTHERAPIE EN CANCEROLOGIE DIGESTIVE

CHC	Carcinome hépato-cellulaire multifocal ou métastatique avec cirrhose compensée : chimiothérapie par sorafénib (cf. p. 457)
TUMEURS STROMALES	Tumeurs stromales non résécables ou métastatiques : chimiothérapie par imatinib (cf. p. 91)
CANCER DU CANAL ANAL	<p>Cancer du canal anal = radio-chimiothérapie en première intention. (cf. p. 244)</p> <p>Cancer du canal anal métastatique = chimiothérapie exclusive</p> <p>Chimiothérapie par 5-FU + mitomycine C ou Cisplatine</p>
CANCER COLORECTAL	<p>La chimiothérapie a transformé le pronostic du cancer colorectal +++ (cf. p. 214)</p> <p>En situation néo-adjuvante → cancer du bas et du moyen rectum stades II et III seulement ® radiothérapie ou association radio-chimiothérapie pré-opératoire. La chimiothérapie utilisée dans ce contexte est le 5-FU ± oxaliplatine</p> <p>En situation adjuvante cancer colorectal stade III (envahissement ganglionnaire sur la pièce opératoire). Référence : association 5-FU et oxaliplatine (FOLFOX) 6 ou 3 mois selon le nombre de ganglions envahis.</p> <p><u>EN SITUATION MÉTASTATIQUE</u></p> <p>La chimiothérapie peut rendre résécables des métastases hépatiques qui ne le sont pas lors du bilan initial (environ 20 %).</p> <p>Les protocoles de chimiothérapie de 1^{ère} ligne pour le cancer colorectal métastatique associent actuellement :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 5-FU (toujours) • Oxaliplatine ou irinotécan • Biothérapie : bevacizumab ou cétximab • Tumeurs MSI : immunothérapie anti PD1

CANCER DE L'ŒSOPHAGE	<p>CARCINOME ÉPIDERMOÏDE</p> <p>2 situations :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Traitement curatif par association radio-chimiothérapie chez les patients non opérables : chimiothérapie par 5-FU et Cisplatine • Traitement du carcinome épidermoïde de l'œsophage métastatique : chimiothérapie par 5-FU et Cisplatine <p>ADÉNOCARCINOME</p> <p>Même chimiothérapie que pour le cancer de l'estomac (cf. p. 84)</p>
CANCER DE L'ESTOMAC	<p>EN SITUATION NÉO-ADJUVANTE ET ADJUVANTE (CF. P. 84)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Il est recommandé d'encadrer le traitement chirurgical des adénocarcinomes du cardia et de l'estomac par une chimiothérapie pré- et post-opératoire par Epirubicine, cisplatine et 5-FU (protocole ECF) ou FOLFOX. • Si patient opéré sans chimiothérapie préalable et envahissement ganglionnaire sur la pièce opératoire, association radio-chimiothérapie adjuvante avec 5-FU <p>EN SITUATION MÉTASTATIQUE</p> <p>Les médicaments anti-tumoraux utilisés sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 5-FU, Cisplatine • Epirubicine, Irinotécan • Paclitaxel et Docetaxel • Tratuzumab Herceptin chez les patients dont la tumeur est HER-2 positive
CANCER DU PANCREAS ET DES VOIES BILIAIRES	<p>EN SITUATION ADJUVANTE (CF. P. 268)</p> <p>Cancer du pancréas opéré chimiothérapie adjuvante par gemcitabine systématique si l'état général du patient le permet.</p> <p>EN SITUATION MÉTASTATIQUE</p> <ul style="list-style-type: none"> • Chimiothérapie de 1^{ère} ligne par gemcitabine ± oxaliplatin • Alternative : 5-FU et cisplatine • Pour les cancers non résécables ou métastatiques chez les patients en très bon état général : Association FOLFIRINOX (5FU + oxaliplatin + Irinotecan)

Points à retenir :

- Les protocoles de chimiothérapie en cancérologie digestive sont presque toujours à base de 5-FU (sauf cancer du pancréas et CHC)
- Il faut différencier :
 - La situation **néo-adjuvante** : traitement pré-opératoire, pour diminuer la taille de la tumeur avant chirurgie
 - la situation **adjuvante** : traitement post-opératoire, visant à diminuer le risque de récidive métastatique
 - la situation **métastatique** : toujours palliative en cancérologie digestive SAUF pour le cancer colo-rectal, car les nouveaux protocoles de chimiothérapie peuvent rendre résécables des malades qui ne l'étaient pas avant traitement.



NUTRITION ARTIFICIELLE

LES OBJECTIFS DU CNCI :

Ces principes sont à appliquer pour toutes les questions du programme où la nutrition artificielle est une alternative thérapeutique.

A QUI S'ADRESSE-T-ELLE ?

Principalement :

- Aux patients atteints de dénutrition sévère, et pour lesquels la seule nutrition orale encouragée ± suppléments diététiques ne seront pas suffisants
- Aux patients ayant une dépense métabolique augmentée en rapport avec une pathologie quelle qu'elle soit : sepsis, insuffisance respiratoire, brûlures étendues...
- Aux patients mis à jeun pour une durée prévisible supérieure à 7 jours (voire 5 pour certains auteurs) : pancréatite aiguë sévère, colite aiguë grave...
- Aux patients que l'on veut « préparer » à une chirurgie lourde, et dont l'état nutritionnel est limite

Deux méthodes existent : la nutrition entérale et la nutrition parentérale. De façon générale, il faut toujours privilégier – quand elle est possible – la nutrition entérale car elle est plus physiologique (et donc plus efficace) et moins morbide. **L'objectif de nutrition artificielle doit être d'apporter au moins 25 Kcal/Kg/j.**

1. LA NUTRITION ENTERALE

Elle consiste en l'administration de nutriments dans le tube digestif par l'intermédiaire d'une sonde.

Elle doit être privilégiée quand le tube digestif (c'est-à-dire surtout l'intestin grêle) est fonctionnel et qu'il n'y a pas de contre-indication, car c'est la méthode :

AVANTAGES	<ul style="list-style-type: none"> • La plus physiologique • La plus facile • La moins coûteuse • La moins morbide = moins de complications
------------------	---

Il faut toutefois en connaître les contre-indications :

- Occlusion intestinale
- Refus du patient ou mauvaise coopération prévisible
- Longueur du grêle trop courte (après chirurgie par exemple) avec malabsorption prévisible

En pratique :

La nutrition entérale se fait généralement par une sonde naso-gastrique (de diamètre inférieur à celui des sondes d'aspiration, souples, siliconées) dont on contrôle le bon positionnement avec l'auscultation gastrique, ou mieux une radiographie de l'abdomen centrée sur l'estomac.

Si la nutrition est d'une durée prévisible très longue, voire à vie, ou qu'il existe une obstruction ORL ou œsophagienne, on a alors recours à une sonde de gastrostomie d'alimentation, qui peut être posée par voie endoscopique, radiologique ou chirurgicale.

La nutrition entérale utilise des produits qui sont généralement **polymériques ternaires** (c'est-à-dire avec les 3 macro-nutriments : glucides, lipides, protides), dont la quantité doit être progressivement croissante, afin d'optimiser la tolérance.

Les autres produits existants sont :

- Les produits **polymériques ternaires hyperprotéinés** (en cas de dénutrition protéique majeure)
- Les produits **polymériques ternaires avec fibres** (pour les patients ayant un ralentissement du transit et/ou une nutrition artificielle prévisible de longue durée)
- Les produits **semi-élémentaires** (en cas de syndrome de grêle court).

Les complications de la nutrition entérale :

ŒSOPHAGITE PEPTIQUE	Car il existe presque toujours un RGO liée à la présence de la sonde (qui « ouvre » le cardia)
DIARRHEE	Très fréquente, elle se gère le plus souvent facilement car elle est généralement liée à un débit de perfusion trop rapide (ne pas dépasser 250 cc/heure). Sinon, elle doit : <ul style="list-style-type: none"> Motiver l'adjonction d'eau au mélange, afin d'en diminuer l'osmolarité Faire éliminer une diarrhée d'origine médicamenteuse Faire éliminer une contamination du produit Faire rechercher une autre pathologie responsable de diarrhée En cas de bilan étiologique nul, faire prescrire un ralentisseur du transit
AUTRES	<ul style="list-style-type: none"> Les pneumopathies d'inhalation L'obstruction de la sonde, dont le traitement est surtout préventif +++ = rinçage systématique de la sonde avant et après administration de médicaments et de l'alimentation

2. LA NUTRITION PARENTERALE

Elle consiste en l'administration de nutriments énergétiques, essentiellement par voie intraveineuse centrale ou périphérique.

Il n'y a pas de contre-indication absolue, mais des précautions d'emploi dans certains cas particuliers (volume de perfusion limité en cas d'insuffisance cardiaque ou rénale par exemple), et surtout il y a des « non-indications » = **tous les cas où la nutrition entérale est possible**.

En pratique, voie centrale ou voie périphérique ?

La voie périphérique ne peut tolérer l'administration d'une solution fortement osmolaire, et donc fortement calorique = risque de veinite périphérique, majoré également en cas de nutrition parentérale prolongée.

En pratique, la nutrition parentérale par voie périphérique doit être réservée aux cas peu sévères, où un soutien nutritionnel de courte durée (1 semaine max) est indiqué.

La voie centrale est préférée dans les autres cas. Elle autorise des apports caloriques élevés et prolongés. Les complications sont néanmoins plus fréquentes et plus graves. Ce sont celles de tout cathéter central, en gardant à l'esprit que les complications infectieuses sont particulièrement fréquentes. Au long cours, la nutrition parentérale peut entraîner une cirrhose par un mécanisme proche de la NASH.



Gastrostomie d'alimentation mise en place par voie endoscopique.

A gauche : vue endoscopique de la collerette de la sonde dans le fundus, qui empêche la migration de la sonde. A droite : sonde de gastrostomie en place à travers la paroi abdominale.

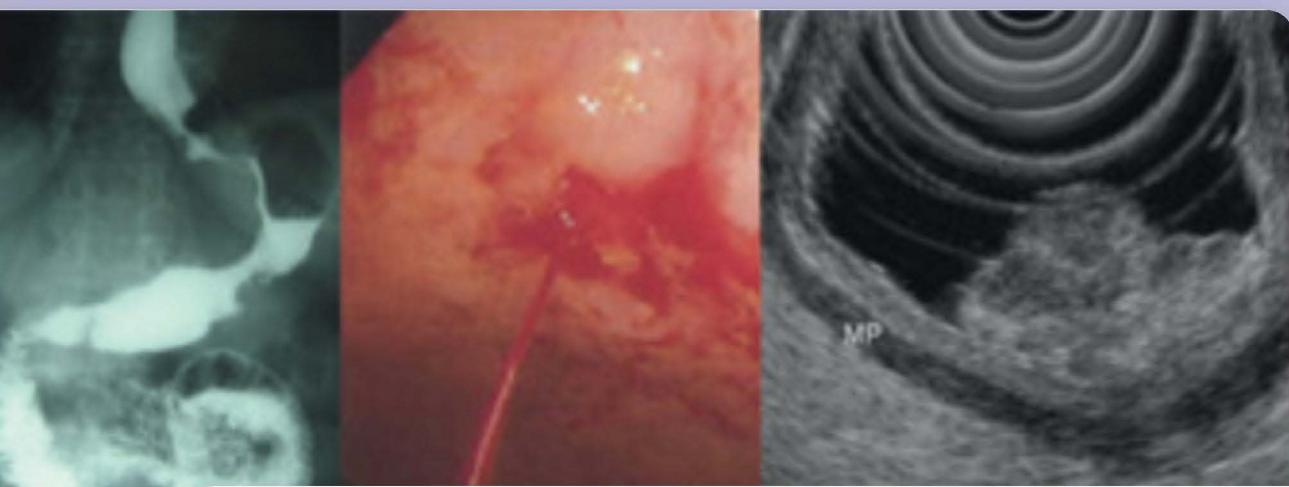
Clichés reproduits grâce à l'aimable autorisation du Dr Kouroche Vahedi

ANNALES

DU CONCOURS DE L'INTERNAT ET DE L'ECN

DE 1993 À 2017

1993	<ul style="list-style-type: none"> Maladie cœliaque avec malabsorption Cholécystite Cancer du côlon métastatique Occlusion sur bride avec le traitement 	2004	<ul style="list-style-type: none"> Cirrhose alcoolique
1994	<ul style="list-style-type: none"> Sigmoïdite abcédée Appendicite aiguë pelvienne Cancer côlon gauche (surveillance et détail de l'anatomopathologie) Infection par le VHB (diagnostic sérologique) Diarrhée chronique aux laxatifs Péritonite sur perforation d'ulcère gastro-duodénal Dysphagie sur RGO chronique avec cancérisation 	2005	<ul style="list-style-type: none"> Cancer du côlon gauche en occlusion (syndrome occlusif à définir, intervention en urgence à décrire, stent colique à discuter, bilan à la suite de la confection de la stomie, prise en charge du cancer ensuite, surveillance pendant la première année, TDM abdominale avec métastase métachrone à décrire).
1995	<ul style="list-style-type: none"> Polypes coliques et cancer colo-rectal Cancer de l'œsophage chez un alcoololo-tabagique 	2006	<ul style="list-style-type: none"> Malabsorption sur maladie cœliaque (diagnostic, traitement), apparition d'un lymphome du grêle
1996	<ul style="list-style-type: none"> Cancer du côlon (diagnostic et surveillance) Infection par le VHB (diagnostic sérologique) 	2007	<ul style="list-style-type: none"> Cancer côlon droit découvert sur une anémie microcytaire, exploration pour le bilan positif, bilan d'extension, indication du traitement adjuvant
1997	<ul style="list-style-type: none"> Occlusion sur bride avec déshydratation et traitement chirurgical 	2008	<ul style="list-style-type: none"> Maladie de Crohn de l'enfant et anorexie/dépression
1998	<ul style="list-style-type: none"> Appendicite aiguë Sigmoïdite aiguë avec abcès (traitement) Ictère sur tumeur du pancréas (exploration, diagnostic) Cirrhose et CHC (diagnostic) 	2009	<ul style="list-style-type: none"> Hémorragie digestive avec surdosage en AVK
1999	<ul style="list-style-type: none"> Pancréatite chronique, faux kyste avec dilatation des voies biliaires Infection par Helicobacter pylori Cancer du rectum (radiothérapie, traitement chirurgical, surveillance, métastase résécable à traiter) 	2010	<ul style="list-style-type: none"> Anémie par carence martiale d'origine digestive avec probable cancer colorectal et endocardite
2000	<ul style="list-style-type: none"> Rupture de VO sur cirrhose alcoolique (diagnostic, traitement) Cancer du rectum (diagnostic) Diarrhée aiguë à staphylocoque doré 	2011	<ul style="list-style-type: none"> Fièvre typhoïde avec tableau de péritonite par perforation digestive
2001	<ul style="list-style-type: none"> TIAC Cancer du rectum métastatique (prise en charge de la douleur) Maladie de Biermer (décrire les lésions à la EOGD, surveillance au long cours) 	2012	<ul style="list-style-type: none"> Pancréatite aiguë lithiasique, collection, pseudo-kyste, cholécystectomie
2002	<ul style="list-style-type: none"> Traumatisme abdominal fermé avec contusion pancréatique aiguë, complication de la pancréatite aiguë, évolution vers les complications de la pancréatite chronique Ictère sur cancer du hile 	2013	<ul style="list-style-type: none"> Hernie crurale étranglée Hémorragie digestive sur ulcère chez un alcoolique
2003	<ul style="list-style-type: none"> Malabsorption sur maladie cœliaque 	2014	<ul style="list-style-type: none"> Rien...
		2015	<ul style="list-style-type: none"> Pancréatite aiguë lithiasique avec pseudo-kyste, interprétation de scanner, cholécystectomie
		2016 iECN	<ul style="list-style-type: none"> DP : Ulcère perforé, méthode de Taylor, chirurgie, éradication d'HP DP : Diarrhée chronique, fissure anale, Maladie de Crohn, abcès de la marge, insuffisance sur-rénaliennne QI : Zollinger, FIT-test, réalisation d'une coloscopie, Ascite
		2017 iECN	<ul style="list-style-type: none"> DP : Perturbation bilan hépatique, Hémochromatose, Cirrhose, CHC, Varices œsophagiennes DP : Lithiase vésiculaire, Anatomie, pancréatite aiguë DP : Hémorragie digestive haute, ulcère gastro-duodénal, H. pylori DP : Hémorragie digestive basse, RCH, cancer du rectum, IRM rectale à interpréter.



ŒSOPHAGE - ESTOMAC



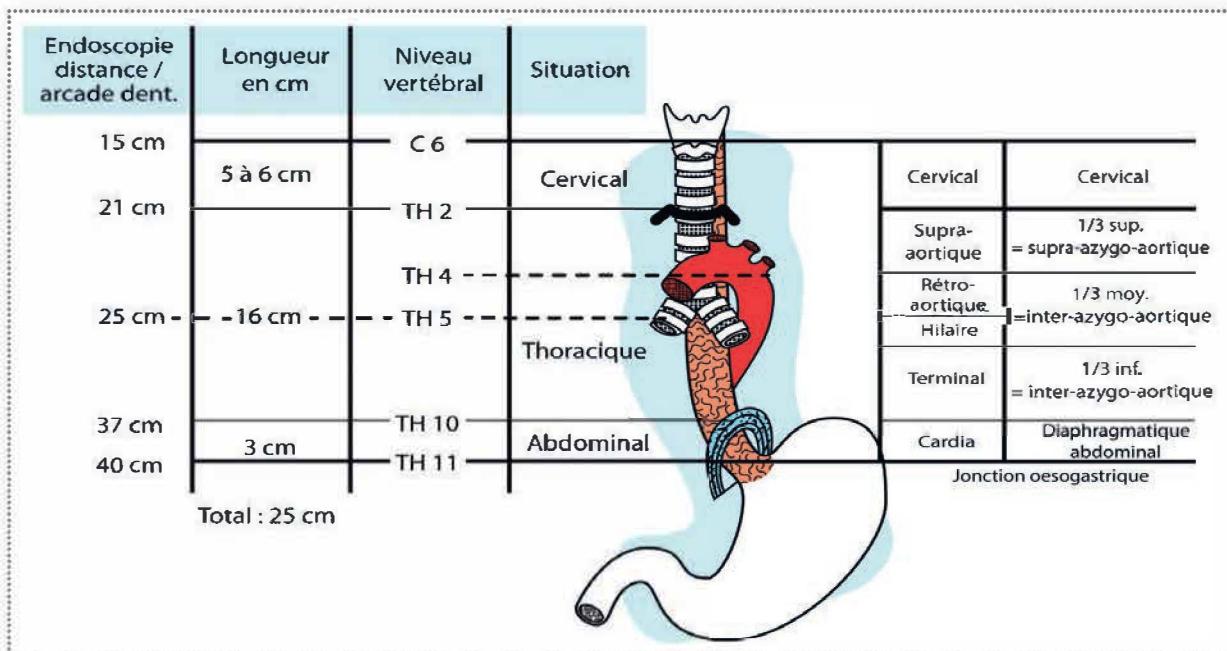
	ANAT	Anatomie de l'œsophage	20
	ANAT	Anatomie de l'estomac	21
UE 8	5	N°251 – Obésité de l'adulte	22
	6	N°268 – Reflux Gastro-Œsophagien chez l'enfant et chez l'adulte	29
	7	N°269 – Ulcère gastrique et duodénal	40
	+	Pour en savoir plus : Le syndrome de Zollinger-Ellison	50
	+	Pour en savoir plus : Prévention des lésions gastro-duodénales induites par les AINS	51
	+	Pour en savoir plus : Prise en charge d'une dyspepsie sous AINS	51
	8	N°269 – Gastrite	52
	9	N°270 – Dysphagie	60
	10	N°271 – Vomissements de l'enfant et de l'adulte	71
	11	N°300 – Tumeurs de l'estomac	78
	+	Pour en savoir plus : Traitement des cancers de l'estomac	85
	+	Pour en savoir plus : Tumeurs stromales	91
UE 9	+	Pour en savoir plus : Lymphomes digestifs	93
	+	Pour en savoir plus : Polypes gastriques / Tumeurs bénignes de l'estomac	95
	+	Pour en savoir plus : Le cancer gastrique héréditaire	95
	12	N°302 – Tumeurs de l'œsophage	96
	+	Pour en savoir plus : Chirurgie des cancers de l'œsophage	104



ANATOMIE DE L'ŒSOPHAGE

Définition :

Conduit musculo-membraneux élastique qui permet le passage des aliments du pharynx à l'estomac. Il traverse la région cervicale, le médiastin postérieur et la région cœliaque.



Il débute au niveau de C6 et se termine au cardia au niveau de la 10^e ou 11^e vertèbre thoracique. Il mesure 25 cm de long. On lui décrit **3 parties** : cervicale, thoracique et abdominale.

L'œsophage thoracique peut être divisé en trois segments : supérieur (au-dessus de la veine azygos et de l'aorte), moyen (inter azygo-aortique = entre les deux crosses) et inférieur (sous les deux crosses).

L'œsophage présente **4 rétrécissements** :

- Cricopharyngien, aortique, bronchique (bronche souche gauche) et diaphragmatique.

L'œsophage est composé d'une muqueuse (tissu le plus solide de l'œsophage), d'une sous-muqueuse, d'une muscleuse. Il n'y a donc pas de séreuse +++.

Il est vascularisé par :

- **Artères** : thyroïdiennes inférieures pour la portion cervicale, des branches des artères bronchiques, de l'aorte (petite et grande œsophagiennes) pour la partie thoracique, des rameaux de la gastrique gauche pour la portion intra-abdominale.
- **Veines** : les 2/3 supérieurs de l'œsophage se drainent dans le **système cave supérieur** par les veines thyroïdiennes et dans la veine azygos par les veines bronchiques, phréniques et péricardiques. Le 1/3 inférieur se draine dans le **système porte** par la veine gastrique gauche.
 - → Il existe des anastomoses entre ces veines = anastomoses porto-caves physiologiques qui s'hypertrophient en cas d'hypertension portale.
 - → Risque de métastases pulmonaires et hépatiques en cas de cancer.

L'œsophage est au contact de différentes structures au cours de son trajet → envahissement possible en cas de cancer :

- **Cervical** : trachée, jugulaire, carotide, vague, laryngés récurrents gauche et droit.
- **Thoracique** : aorte, trachée et bronche gauche, laryngé récurrent gauche, vague, canal thoracique.
- **Abdominal** : les deux nerfs vagus.



ANATOMIE DE L'ESTOMAC

Définition :

Situé dans la loge sous-phrénique gauche, l'estomac a une taille qui varie selon la réplétion.

En moyenne, il mesure 25 cm de long et 12 cm de large. Il débute par le **cardia** qui met en communication l'œsophage et se termine par le **pylore** avec la première portion du duodénum. L'angle formé par l'œsophage abdominal et de fundus (ou grosse tubérosité) est l'angle de His (incisure cardiale). On lui décrit plusieurs parties : la **grosse tubérosité** verticale et la **petite tubérosité** (ou antre) qui se continue par le **pylore** et deux courbures : la petite courbure à droite et la grande courbure à gauche. Il est composé de quatre couches : séreuse (péritoine), muscleuse, sous-muqueuse et muqueuse en dedans.

Vascularisation artérielle :

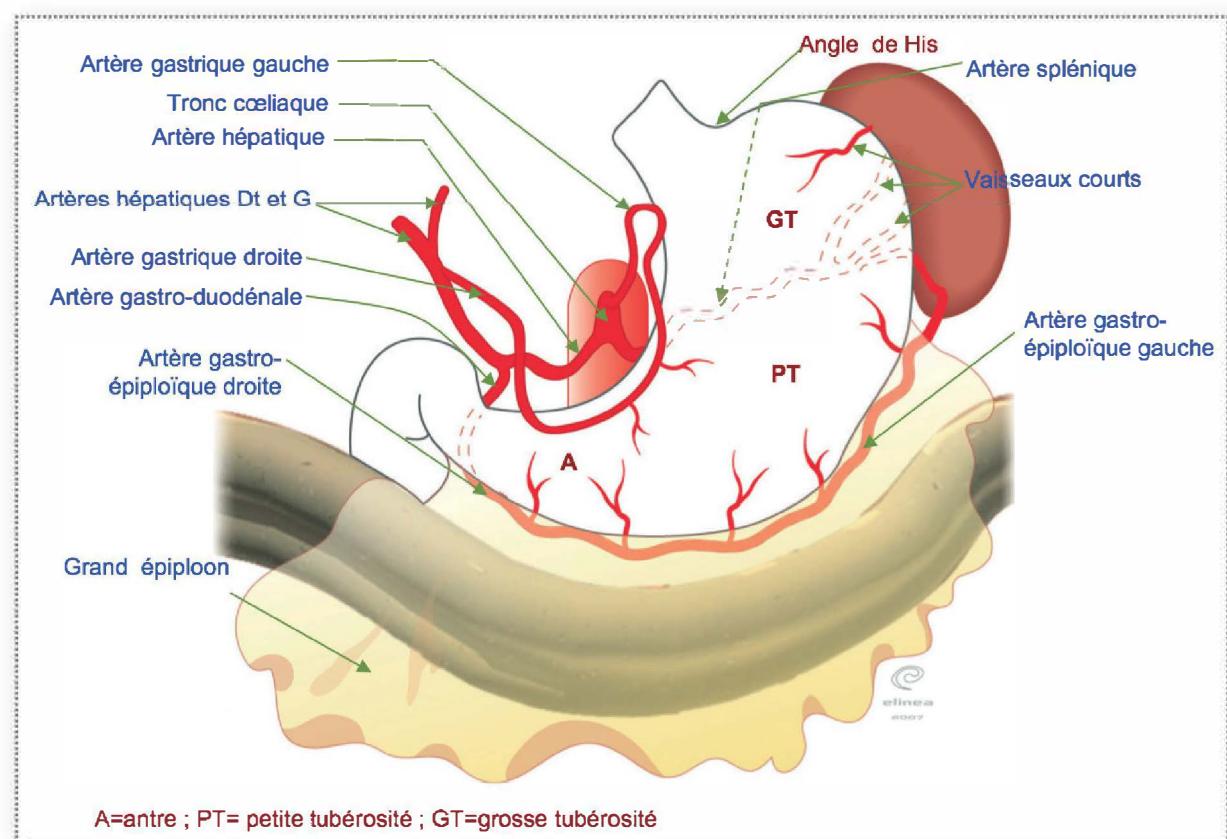
Elle dépend entièrement du tronc cœliaque qui naît de l'aorte. On décrit deux cercles artériels le long des deux courbures de l'estomac :

- Cercle de la petite courbure : **artère gastrique gauche** qui naît directement du tronc cœliaque et longe la petite courbure. Elle s'anastomose avec l'**artère gastrique droite** qui naît de l'artère hépatique propre et qui vascularise également le pylore.
- Cercle de la grande courbure : les deux **artères gastro-épiploïques** droite (qui naît de la bifurcation de l'artère gastro-duodénale) et gauche (branche de division de l'artère splénique) qui longent la grande courbure et s'anastomosent entre elles.

Le reste de la vascularisation est assurée par les 6 à 8 **vaisseaux courts** pour la grosse tubérosité qui naissent de l'artère splénique. Les veines sont parallèles aux artères et se jettent dans le système porte : directement dans la veine porte pour les veines gastriques droite et gauche, dans la veine splénique pour la gastro-épiploïque gauche et dans la veine mésentérique supérieure pour la gastro-épiploïque droite.

Les lymphatiques sont très nombreux et placés le long des veines. L'innervation parasympathique provient des deux **nerfs vagues** antérieur et postérieur (motricité et tonicité du pylore). L'innervation sympathique provient des nerfs splanchniques accompagnant les artères gastriques (sensibilité, tonus vasomoteur).

Le **grand épiploon** est appendu à la grande courbure gastrique. Il recouvre le colon transverse et les anses grèles. Entre l'estomac et le colon transverse, il forme le ligament gastro-colique.





OBESITE DE L'ADULTE

LES OBJECTIFS DU CNCI :

Diagnostiquer une obésité de l'adulte / Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient

IMC | comorbidités | multidisciplinaire | chirurgie bariatrique

INTRODUCTION - EPIDEMIOLOGIE

Problème majeur de santé publique (2/3 de la population aux USA est obèse ou en surpoids). En France on estime que la prévalence de l'obésité est de 15 % chez l'adulte. Elle est en augmentation dans la plupart des pays industrialisés. C'est une maladie chronique augmentant la mortalité des patients.

SYNOPSIS

Si la chirurgie de l'obésité est en pleine expansion, il ne faut pas oublier qu'elle se discute après un échec d'un traitement médical bien conduit pendant plusieurs mois.

La prise en charge des comorbidités sera au moins aussi importante que la réduction pondérale en cas de dossier. Le suivi est enfin fondamental comme pour toute maladie chronique.

1. DEFINITIONS

L'OMS définit l'obésité comme un excès de masse grasse entraînant des conséquences néfastes pour la santé.

On évalue le statut pondéral avec le IMC (Indice de Masse Corporelle) : Poids / Taille² (kg/M²).

Définition	IMC en Kg/m ²
Poids normal	18,5 - 24,9
Surpoids	25 - 29,9
Obésité type I (modérée)	30 - 34,9
Obésité type II (sévère)	35 - 39,9
Obésité type III (massive)	40 et plus

2. PRISE EN CHARGE INITIALE

L'IMC doit être calculé pour tout patient quel que soit son motif de consultation.

2.1 Examen clinique

Le tour de taille (cm) doit être mesuré pour tout patient ayant un IMC entre 25 et 35. Il reflète l'excès de graisse abdominale, qui est un facteur indépendant de complications métabolique et vasculaire.

Tour de taille élevé :

- Femme \geq 80 cm
- Homme \geq 94 cm

L'examen initial doit être complet, rechercher les facteurs favorisant la prise de poids, évaluer précisément les habitudes physiques et alimentaires et rechercher des complications de l'excès de poids. (Fiche HAS 2011)

FACTEURS FAVORISANT LA PRISE DE POIDS

- Apports énergétiques excessifs (alimentation trop riche, trop dense en calories, boissons sucrées, grande taille des portions)
- Sédentarité, arrêt/réduction de l'activité physique et sportive
- Arrêt du tabac sans mesures d'accompagnement
- Consommation d'alcool
- Médicaments (neuroleptiques, antidépresseurs, antiépileptiques, insuline, sulfamides hypoglycémiants, corticoïdes)
- Antécédents familiaux ou personnel (enfance) d'obésité
- Grossesse / ménopause
- Troubles du comportement alimentaire (cf QS), Troubles anxiocdépressifs et périodes de vulnérabilité psychologique ou sociale
- Facteurs professionnels (parmi lesquels stress au travail, travail posté)
- Diminution du temps de sommeil

COMPLICATIONS DE L'EXCES DE POIDS

- HTA
- Dyspnée d'effort / Angor
- Syndrome d'apnée du sommeil (endormissement, ronflements, asthénie matinale)
- Articulation (douleur genoux, hanches, chevilles, lombe)
- Macération des plis, mycoses
- Insuffisance veineuse, lymphœdème
- Incontinence urinaire
- Anomalie du cycle menstruel
- Cancer (mètrorragies, examen des seins...)
- Troubles psychologiques (anxiété, dépression, perte de la libido, trouble du comportement alimentaire)
- Impact social et qualité de vie altérée

Il faut enfin rechercher des arguments pour une obésité secondaire :

- Endocrines : hypothyroïdie, hypercorticisme
- Génétique : mutation de la leptine (rare)

En l'absence de signe clinique, il n'y a pas d'indication à doser la TSH ou un cortisol libre urinaire des 24h (HAS)

2.2 Examens complémentaires

En première intention, on prescrit :

- Un bilan lipidique (triglycérides, cholestérol total, HDL, calcul du LDL)
- Glycémie à jeun (si plus de 45 ans avec IMC>28 Kg/m²)

Selon la clinique et le contexte :

- NFS, Ionogramme, GGt, ASAT, ALAT
- ECG, ETT, épreuve d'effort
- Polysomnographie, EFR
- Echographie abdominale, radiologie centrée sur les articulations douloureuses.

3. PHYSIOPATHOLOGIE - EVOLUTION

L'augmentation du tissu adipeux va provoquer de nombreuses altérations physiologiques (adipokine, acides gras, cytokines pro-inflammatoire, activation du système rénine-angiotensine, stress mécanique, augmentation de la pression abdominale....) conduisant à des pathologies chroniques :

- Diabète de type 2
- Stéatohépatite, NASH, Cirrhose
- Coronaropathies
- Hypertension artérielle et pulmonaire
- Syndrome des apnées du sommeil
- Ostéo-arthrite
- Reflux gastro-œsophagien, endobrachyœsophage → **adénocarcinome de l'œsophage**

→ **AVC, Insuff. rénale chronique, Insuff. cardiaque**



Une perte de poids même modérée (5-10 %) est associée avec une amélioration des facteurs de risques métaboliques. Après 5 % de perte de poids, les cellules pancréatiques B fonctionnent mieux et la résistance des cellules musculaires à l'insuline diminue. Un an après une perte de poids d'environ 9 %, les patients voient leur tension artérielle systolique diminuer de 7mmHg, le taux de triglycérides de 30 mg/dL et l'HbA1c de 0,6 %.

Après perte de poids plus importante (entre 16 et 32 %), par exemple après chirurgie bariatrique, peut permettre une guérison du diabète de type 2. Plusieurs études de cohortes de patients opérés ont observé une diminution de la mortalité globale.

4. PRINCIPES DE PRISE EN CHARGE MEDICALE

4.1 Objectifs thérapeutiques

SURPOIDS	<ul style="list-style-type: none"> S'il n'existe pas de comorbidités associées → pas de perte de poids mais stabilité +++ Si le tour de taille est élevé → réduction car FDR de maladies cardio-vasculaires S'il existe des comorbidités associées → perte de poids
OBESITE	<ul style="list-style-type: none"> Objectif : perte de 5 à 15 % du poids initial, progressive (au moins 6 mois) 1 à 2 kg de perte par mois Prise en charge des comorbidités associées Maintien du poids

4.2 Généralités

Approche multi-disciplinaire

- Education diététique,
- Activité physique,
- Approche psychologique (en cas de trouble du comportement alimentaire, un spécialiste peut être nécessaire)
- Suivi médical (typiquement le médecin généraliste)

En cas d'échec après 6 mois → prise en charge spécialisée (nutritionniste, diététicien, psychiatre, professionnels en activités sportives).

4.2.1 Type d'interventions à proposer au patient :

4 modalités sont à proposer avec des objectifs spécifiques :

- A : conseils généraux (poids, mode de vie) → pas de prise de poids supplémentaire
- B : conseils diététiques et activité physique → prévenir prise de poids et réduction tour taille
- C : conseils diététiques et activité physique → perte de 5-15 % du poids initial
- D : conseils diététiques et activité physique, considérer la chirurgie → réduire le poids

IMC	Tour de taille		Comorbidités
	Bas	Elevé	
25-30			
30-35			
35-40			
> 40			

4.3 Conseils diététiques

- 1. Evaluation des habitudes alimentaires
- 2. Corriger un excès d'apport énergétique
- 3. Diminuer la ration énergétique → alimentation moins énergétique et/ou contrôle de la taille des portions

CONSEILS DIETETIQUES (HAS)

- Limiter aliments très énergétiques, riches en lipides ou en sucres, boissons sucrées, alcool
- Privilégier fruits, légumes, boire de l'eau
- Limiter les portions
- Diversification des aliments
- Manger lentement, 3 repas par jour, ne pas sauter de repas
- Eviter de manger entre les repas (grignotage proscrit)
- ...

4.4 Activités sportives

Comme pour les conseils diététiques, il faut réaliser une analyse des **activités quotidiennes** du patient et évaluer **ses capacités physiques**.

Objectifs : **au moins 150 minutes par semaine** d'activité physique d'intensité modérée. Elle peut être fractionnée en une ou plusieurs **sessions d'au moins 10 minutes**.

- **Exemple d'activité physique modérée :**
 - marche rapide (6km/h), danse de salon, natation, vélo.

4.5 Traitement médicamenteux

Un seul médicament (Orlistat – Alliâ) a l'AMM pour l'obésité en France. Il n'est pas remboursé.

Il n'est pas recommandé par l HAS. Il est associé à des effets indésirables (stéatorrhée) et a des interactions médicamenteuses (anticoagulants, contraceptif oraux).

4.6 Surveillance

Un suivi au long cours est indispensable. Il vise à la surveillance de la stabilité de la prise de poids et du dépistage des complications en cas de comorbidités persistantes.

5. CHIRURGIE BARIATRIQUE

Elle vise à modifier le tube digestif pour entraîner une restriction et/ou une malabsorption. L HAS a précisé ses indications en 2009.

Une étude randomisée publiée en 2017 dans le NEJM a montré que la chirurgie (sleeve ou Bypass) avec traitement médical était plus efficace que le traitement médical pour le diabète de type 2 : 30 % des patients opérés avaient une HbA1c < 6 % sans antidiabétique contre 5 %.

5.1 Indications et contre-indications

- **Elle ne peut être proposée qu'après une discussion multidisciplinaire, chez des patients adultes, réunissant tous les critères suivants :**
- **IMC ≥ 40 ou ≥ 35 avec au moins une comorbidité** (HTA, SAS, trouble respiratoire sévère diabète de type 2, maladie ostéo-articulaire invalidantes, stéatohépatite non alcoolique)
 - Après **échec d'un traitement médical** (nutritionnel, diététique, psychothérapeutique) bien conduit **pendant 6-12 mois** sans perte de poids suffisante ou sans maintien de la perte de poids
 - Chez un patient bien **informé** et acceptant le **suivi au long cours**
 - Après **évaluation multidisciplinaire**
 - Avec un **risque opératoire acceptable**

Les mineurs ne doivent donc pas être opérés.

CONTRE-INDICATION A LA CHIRURGIE

- Trouble cognitif/mentaux sévères
- Trouble sévères du comportement alimentaire
- Pas de suivi médical prolongé possible
- Dépendance à l'alcool / substance illicites
- Pas de prise en charge médicale initiale

- Pathologies mettant en jeu le pronostic vital à court ou moyen terme
- Contre-indication anesthésique
- Femme enceinte

5.2 Bilan avant intervention

Bilan médical complet

- IMC, tour de taille
- Statut nutritionnel (albumine, NFS, ferritine, Vitamines...) → correction éventuelle
- Recherche de trouble du comportement alimentaire/trouble mentaux → psychologue/psychiatre systématique
- Recherche comorbidités (cardiovasculaire, pulmonaire, articulaire, thrombo-embolie, hépatique...)
- Endoscopie digestive supérieure (biopsie systématique, recherche HP → éradication, hernie hiatale ? RGO ? ulcère ?)
- Contraception recommandée pendant 12-18 mois.

5.3 Procédures chirurgicales

4 interventions sont recommandées par l'HAS (2009) mais les deux techniques le plus souvent pratiquées sont la **Sleeve** et le **Bypass gastrique**. Leur nombre a été multiplié par 7 entre 1997 et 2006...

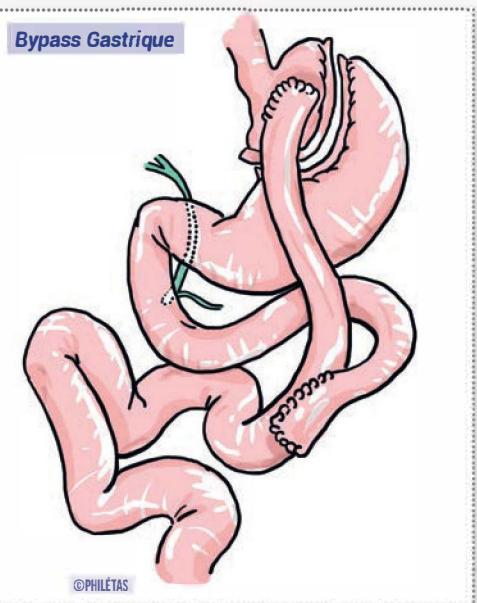
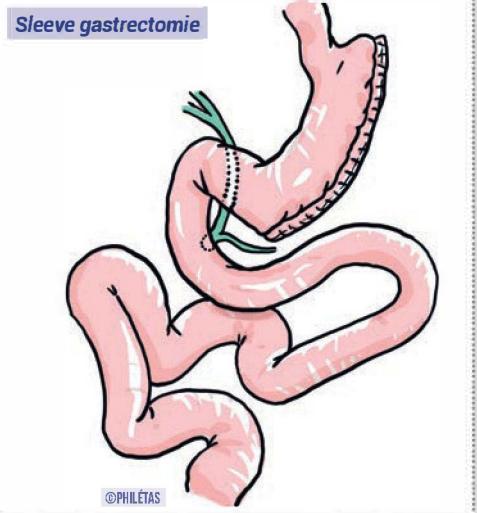
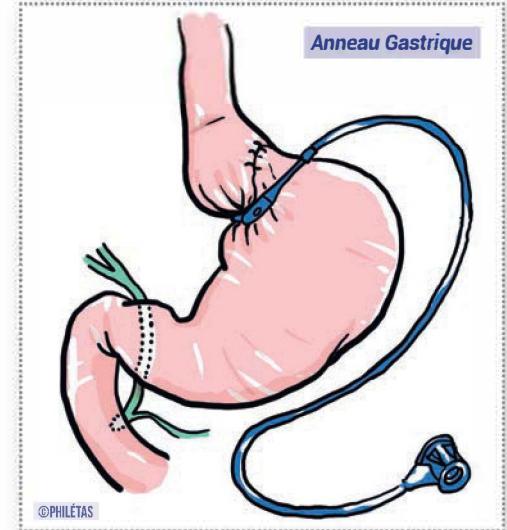
Elles sont réalisées sous **laparoscopie** +++.

Le choix est décidé par l'équipe pluridisciplinaire et le patient. Elles ont des complications spécifiques potentiellement mortelles, notamment les fistules digestives.

5.3.1 Anneau Gastro

Technique la plus simple. On place sous laparoscopie un anneau qui va réduire la capacité de l'estomac. Il est relié à un boîtier placé sous la peau pour pouvoir gonfler/dégonfler l'anneau.

Les complications sont dominées par le glissement de l'anneau qui peut provoquer une aphagie complète, la dilatation de l'œsophage.



5.3.2 Sleeve gastrectomie (Gastrectomie longitudinale)

Opération uniquement restrictive. On retire les 2/3 gauche de l'estomac.

Les complications sont dominées par le RGO et les carences en vitamine B12. La fistule survient dans 1-3 % des cas le plus souvent à proximité du cardia.

5.3.3 Bypass Gastro

Elle associe une réduction de l'estomac et une malabsorption avec une anse en Y montée. Dans cette anse, il n'y a pas de liquide bilio-pancréatique pour absorber les nutriments.

Les complications sont les ulcérations de l'anastomose gastro-jéjunale, la carence en vitamine B12, fer, calcium et le dumping syndrome (cf gastrectomie, p. 87)

5.4 Surveillance

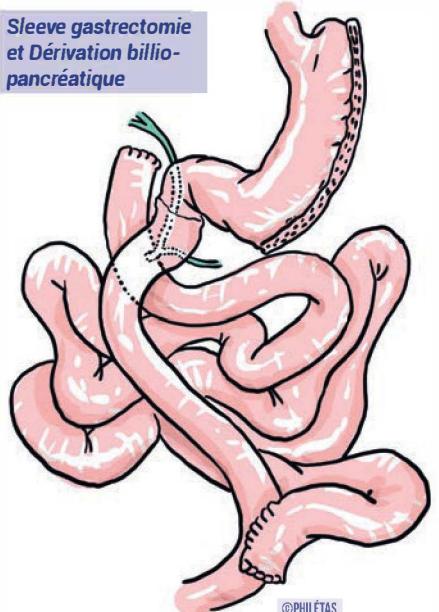
Le suivi précoce doit permettre de dépister les complications post-opératoires :

- Complications chirurgicales → le premier et parfois seul signe est la **tachycardie**. Elle doit conduire à une cœlioscopie exploratrice précoce.
- Complications médicale → phlébite, embolie pulmonaire,

Le patient doit ensuite être suivi régulièrement pour évaluer :

- Perte de poids
- Dépister des signes de dénutrition ou de carence en vitamine, fer...
 - Supplémentation vitaminique après chirurgie malabsorptive
 - Dosage vitamine D, A, B1, B9, B12, zinc, sélénium, calcium, fer à 3 et 6 mois post-opératoire
 - Le risque de carence est accru en cas de vomissements (B1), grossesse (B9)
- Surveillance des comorbidités (diabète, HTA ...)
- Adaptation des traitements en cours (malabsorption → modification des posologies) correction des comorbidités → réévaluer l'indication des traitements
- Suivi psychologique et psychiatrique recommandé
- Indication d'une chirurgie plastique reconstructrice si besoin (au minimum 12-18 mois après la chirurgie bariatrique).

Sleeve gastrectomie
et Déivation bilio-
pancréatique



©PHILÉTAS

Références/Conférence de consensus :

- HAS : *Obésité : prise en charge chirurgicale chez l'adulte.*
- DeMaria E. *Bariatric Surgery for Morbid Obesity.* N Engl J Med 2007
- Heymsfield SB et al. *Mechanisms, pathophysiology and management of Obesity.* N Engl J Med 2017;376 :
- Schauer PR et al. *Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes.* N Engl J Med 2017;376 :641

FICHE FLASH

Obésité de l'adulte



Problème majeur de santé publique.

Le traitement médical doit être multidisciplinaire

On parle d'obèse en cas d'IMC > 30

Bilan initial :

- Recherche facteur favorisant la prise de poids
 - Recherche de complications/comorbidités

Traitements médicaux en 1^{re} intention :

- Perte de 5-15 % du poids initial en au moins 6 mois (1-2 Kg/mois)
 - Traitement des comorbidités

Principes du traitement :

- Approche multidisciplinaire
 - Education diététique,
 - Activité physique,
 - Approche psychologique (en cas de trouble du comportement alimentaire, un spécialiste peut être nécessaire)
 - Suivi médical (typiquement le médecin généraliste)
 - Chirurgie bariatrique : Après échec du traitement médical pendant 6-12 mois ET
 - **IMC \geq 40 ou \geq 35 avec au moins une comorbidité**
 - Chez un patient bien **informé** et acceptant le **suivi au long cours**
 - Après évaluation multidisciplinaire et avec un **risque opératoire acceptable**

Les zéros à la question

- Traitement médical initial (nutrition, activité sportive)
 - Suivi au long cours et évaluation multidisciplinaire
 - Après chirurgie penser aux carences

REFLUX GASTRO-ŒSOPHAGIEN CHEZ L'ENFANT ET CHEZ L'ADULTE. HERNIE HIATALE

LES OBJECTIFS DU CNCI :

Diagnostiquer un RGO et une hernie hiatale chez l'adulte | Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

Reflux gastro-œsophagien | œsophagite peptique | acidité | EBO | PP

INTRODUCTION - EPIDEMIOLOGIE

Le reflux gastro-œsophagien (RGO) correspond au passage d'une partie du contenu gastrique dans l'œsophage. Il s'agit d'un phénomène physiologique qui est le plus souvent asymptomatique.

En pratique clinique, on utilise le terme de reflux gastro-œsophagien en cas de reflux pathologique, c'est-à-dire lorsque ce phénomène entraîne des symptômes et/ou des lésions œsophagiennes.

Il s'agit d'un **problème de santé publique** : il est fréquent (prévalence en augmentation, 5-45 % dans la population adulte), son évolution est **chronique** et il génère un nombre important de consultations et de prescriptions médicamenteuses.

Le diagnostic de RGO est clinique dans une grande majorité de cas ; la prescription d'explorations complémentaires n'est pas systématique.

Un enjeu majeur de la prise en charge du RGO est de dépister ses complications, dont la plus préoccupante est **l'endobrachyœsophage (EBO)**, état précancéreux qui prédispose à l'**adénocarcinome de l'œsophage (ou du cardia)**. Il est donc important, parmi les nombreux patients qui consultent pour RGO, d'identifier ceux à risque de complications et de leur proposer les explorations complémentaires nécessaires.

L'autre enjeu majeur est le traitement en raison du caractère chronique de cette affection.

SYNOPSIS

Le reflux gastro-œsophagien est une pathologie très fréquente qui entraîne de nombreuses consultations, notamment en médecine générale, et peut facilement faire l'objet d'un dossier aux ECN. Pour cette question, il faut :

- ➲ Savoir quels sont les **symptômes du RGO** car ils sont très **spécifiques** et permettent donc d'établir le diagnostic dès l'interrogatoire
- ➲ Connaître les **signes extra-digestifs** qui peuvent révéler un RGO et faire pratiquer des explorations complémentaires indiquées
- ➲ Connaître les **complications du RGO** (œsophagite, sténose, EBO)
- ➲ Savoir à quels patients il faut prescrire une **endoscopie oeso-gastroduodénale (EOGD)** ; c'est un point très important de cette question. En effet, l'EOGD sert à dépister les complications du RGO, qui ne sont pas présentes chez tous les malades ayant des symptômes. Il faut donc identifier les malades à risque de complications.
- ➲ Connaître les rares **indications de pH-métrie œsophagienne** (à ne pas confondre avec la manométrie œsophagienne, cf. question Dysphagie) et savoir que les autres examens complémentaires n'ont aucune place dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique initiale du RGO
- ➲ Connaître AVEC LA **POSOLOGIE** le **traitement de 1^{re} intention** du RGO (compliqué ou non) et les **principes du traitement au long cours** (maladie chronique)

Un dossier « classique » pourrait être un patient qui consulte pour pyrosis - il faudrait alors discuter l'indication de l'EOGD et détailler le traitement - et qui revient 15 ans après avec une dysphagie et un adénocarcinome de l'œsophage. D'autre part, la question du programme inclut « diagnostiquer une hernie hiatale ». La hernie hiatale est un facteur favorisant, mais non obligatoire de RGO. Dernière précision, la posologie est à connaître bien qu'il n'y ait pas toujours de consensus absolu.

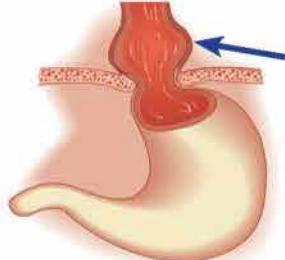
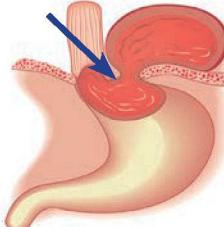
1. PHYSIOPATHOLOGIE

A l'état physiologique, il existe une barrière à la jonction œso-gastrique permettant d'éviter la remontée du contenu gastrique dans l'œsophage, constituée par :

- Le sphincter inférieur de l'œsophage (SIO), sphincter musculaire lisse occupant les 4 derniers cm de l'œsophage
- L'angle de His, formé par la jonction entre le cardia et la grande courbure gastrique
- Les piliers du diaphragme qui forment une pince autour du sphincter inférieur de l'œsophage.

Chez tous les sujets, en période postprandiale, il existe un RGO physiologique : une partie du contenu gastrique passe dans l'œsophage à travers le cardia. Ce phénomène est asymptomatique.

Le RGO pathologique est secondaire à une **défaillance anatomique ou fonctionnelle de la barrière** située à la jonction œso-gastrique.

FACTEURS FAVORISANT LE RGO	
HERNIE HIATALE	2 MÉCANISMES :
	HERNIE HIATALE PAR GLISSEMENT
<p>La plus fréquente : 85 % des cas</p> <p>Le cardia est intra-thoracique</p> 	<p>Plus rare : 15 % des cas</p> <p>Le cardia reste intra-abdominal, la grosse tubérosité gastrique forme une poche intra-thoracique</p> 
<p>HH par glissement : Le cardia est signalé par la flèche</p>	<p>Risque spécifique : étranglement herniaire</p>
AUTRES <ul style="list-style-type: none"> • Troubles moteurs œsophagiens avec hypotonie du sphincter inférieur de l'œsophage • Ralentissement de la vidange gastrique • Augmentation de la pression intra-abdominale : obésité, grossesse 	

2. CLINIQUE

Le diagnostic de RGO est le plus souvent un **diagnostic d'interrogatoire**.

Les signes typiques sont très spécifiques et permettent le diagnostic mais il existe également des signes moins spécifiques, dits atypiques.

Il faut connaître les **signes extra-digestifs** qui peuvent révéler un RGO.

Il faut rechercher les **signes d'alarme** qui doivent faire pratiquer une **endoscopie**.

SIGNES TYPIQUES

Signes d'interrogatoire, très spécifiques, permettant de retenir le diagnostic de RGO.

- ➔ **Attention : ceci ne veut pas dire que l'existence de ces signes dispense toujours de faire une endoscopie. Celle-ci reste indispensable en cas de signe d'alarme !!**

Deux signes typiques :

- **Pyrosis** : brûlure rétro-sternale ascendante
- **Régurgitations acides** : remontée du liquide gastrique acide, perçu comme « brûlant » jusqu'au pharynx, sans effort de vomissements

Et 2 autres éléments caractéristiques (facultatifs mais fréquents et très évocateurs) :

- le **syndrome postural** : aggravation/déclenchement des symptômes par le décubitus ou l'antéflexion (signe du lacet)
- la survenue **postprandiale** des symptômes

SIGNES ATYPIQUES

Ce sont des signes plus sensibles mais **moins spécifiques** :

- Douleurs épigastriques
- Nausées, éructations

SIGNES EXTRA-DIGESTIFS**Manifestations ORL :**

- **Laryngites à répétition**, avec érythème de la margelle postérieure ++
- Enrouement chronique
- Otalgie

Manifestations pulmonaires :

- **Toux chronique**, à prédominance nocturne
- **Asthme**
- Pneumopathies récidivantes, par micro-inhalation bronchique de liquide acide

Manifestations cardiaques :

- Douleurs thoraciques pseudo-angineuses

SIGNES D'ALARME

A rechercher systématiquement, car ils doivent faire pratiquer une endoscopie œsogastroduodénale :

- Terrain alcoolo-tabagique
- Dysphagie
- Altération de l'état général (amaigrissement ++)
- Hémorragie digestive, signes d'anémie (si présents, prélever une NFS-pl) Remarque : il n'existe pas de corrélation entre l'intensité des symptômes et l'importance des lésions

3. EXAMENS COMPLEMENTAIRES

➡ **L'endoscopie œsogastroduodénale est l'examen complémentaire à réaliser en première intention dans le bilan d'un RGO, mais elle n'est pas systématique.**

- Son but est de rechercher les **complications** du RGO.
- La **pH-métrie œsophagienne** est un examen de **deuxième intention**, rarement faite en pratique.

Le **transit œsogastroduodenal** et la **manométrie œsophagienne** n'ont **pas d'indication** dans la prise en charge diagnostique du RGO.

Leur seule indication est le bilan avant traitement chirurgical du RGO (voir partie « traitement »).

3.1 L'endoscopie œsogastroduodénale

DEUX INTERETS

- Chez les patients ayant des signes atypiques ou extra-digestifs, elle permet le **diagnostic positif** de RGO quand elle met en évidence une œsophagite (< 1 fois sur 2)
- ➡ **Une endoscopie normale n'élimine pas le diagnostic de RGO !!**
- Permet de rechercher les **complications** du RGO, plus fréquentes après 50 ans



Endoscopie œso-gastroduodénale :

Endobrachyœsophage (Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr Kouroche Vahedi)

INDICATIONS (au moins un des items)

Terrain : sexe masculin, âge > 50 ans, obésité.

➡ Présence de signes d'alarme :

- Dysphagie
- Amaigrissement
- Hémorragie digestive, anémie
- Douleurs nocturnes

Signes **atypiques** (en raison du doute diagnostique)

Signes **extra-digestifs** (ORL, pulmonaires ou pseudo-cardiaques)

Echec du traitement chez un patient ayant des signes typiques (soit persistance des symptômes malgré le traitement, soit récidive des symptômes dès l'arrêt du traitement)

RGO évoluant depuis plus de **5 ans**, jamais exploré

3.2 La pH-métrie œsophagienne

TECHNIQUE

Examen réalisé en **ambulatoire sur 24 heures**, normalement après arrêt des IPP > 7 jours.

Mise en place d'une sonde calibrée, par voie nasale (comme une sonde naso-gastrique classique), dont l'extrémité, munie de capteurs, est laissée en place dans l'œsophage pendant 24 heures et reliée à un boîtier à touches.

Le patient signale à l'aide de touches les heures des repas, de coucher et de lever, ainsi que les épisodes de pyrosis, de douleurs thoraciques, de dysphagie, de régurgitations, de nausées et de toux (carnet de symptômes) = **marqueur d'évènements**.

INTERPRETATION DES RESULTATS

Mesure la durée totale du reflux (% de l'enregistrement à pH < 4).

Recherche une **corrélation** entre les **symptômes** allégués et l'existence d'un **reflux acide** authentifié par l'enregistrement

INDICATIONS

Attention : toujours **en 2^e intention**, après l'endoscopie œsogastroduodénale.

Symptômes **atypiques** ou **extra-digestifs** avec **endoscopie œsogastroduodénale normale**.

Symptômes résistant au traitement médical.

Bilan préopératoire d'un RGO si endoscopie normale.

Le TOGD et la manométrie œsophagienne ne sont pas indiqués dans la prise en charge diagnostique du RGO.

3.3 Stratégie diagnostique devant un reflux gastro-œsophagien

En pratique, 3 situations cliniques sont à différencier :



4. EVOLUTION

Le RGO est une **maladie chronique**.

- Après 10 ans d'évolution, 2/3 des patients se plaignent de symptômes persistants, nécessitant un traitement continu ou intermittent.
- Les patients ayant une **œsophagite sévère** ont **plus de rechutes** symptomatiques et plus de **complications**.

5. COMPLICATIONS

Dans la grande majorité des cas, le RGO est une pathologie bénigne n'entraînant pas de lésion œsophagienne sévère, mais pouvant altérer la qualité de vie. **Les complications du RGO sont :**

- L'œsophagite, sévère ou non, et ses complications propres
- La sténose peptique
- L'endobrachyœsophage qui peut évoluer vers l'adénocarcinome de l'œsophage.

➔ **Attention : toutes ces complications sont diagnostiquées par l'endoscopie œso-gastroduodénale. Les complications du RGO sont plus fréquentes après 50 ans, chez les sujets de sexe masculin et les obèses : c'est la raison pour laquelle tout patient présentant ces facteurs de risque ayant un RGO DOIT avoir une endoscopie œso-gastroduodénale.**

ŒSOPHAGITE PEPTIQUE

Définition :

- Lésions muqueuses = pertes de substance, débutant au tiers inférieur de l'œsophage, au-dessus de la ligne Z (qui est la jonction œso-gastrique).

Classification des œsophagites.

- Il faut distinguer :
 - Les œsophagites **non sévères** : pertes de substance **non circonférentielles**
 - Les œsophagites **sévères** : pertes de substance **circonférentielles**

Pas de biopsie systématique

Attention : les lésions d'**œsophagite sévère** constituent un facteur de risque de difficultés de cicatrisation, de rechute et de complications type sténose peptique et endobrachyœsophage® prévoir une **endoscopie de contrôle** après traitement d'une œsophagite sévère afin de vérifier la cicatrisation des lésions muqueuses (cf. question traitement).



STENOSE PEPTIQUE

Définition :

Diminution de calibre du bas œsophage secondaire au reflux acide.

Clinique :

Le symptôme dominant est la **dysphagie**.

Le **diagnostic** est fait par l'**endoscopie œsogastroduodénale** qui met en évidence une sténose du bas œsophage centrée et régulière.

➔ **Attention : faire des biopsies de la sténose pour éliminer un cancer même si aspect bénin.**

Endoscopie œso-gastroduodénale :
En haut : œsophagite non sévère / En bas : sténose peptique
(Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr Kouroche Vahedi)

ENDOBRACHY-ŒSOPHAGE (EBO) ou MUQUEUSE DE BARRETT

Définition :

• Elle est **histologique** : il s'agit d'une métaplasie glandulaire = remplacement de l'épithélium malpighien du bas œsophage par un épithélium dit « spécialisé » glandulaire.

Diagnostic :

- **suspecté sur l'endoscopie** : retrouve une muqueuse d'aspect glandulaire étendue au dessus de la jonction œsogastrique (l'EBO a un aspect macroscopique orangé, alors que la couleur normale de la muqueuse œsophagienne est gris-rose)
- **confirmé par l'anatomopathologie** : biopsies +++

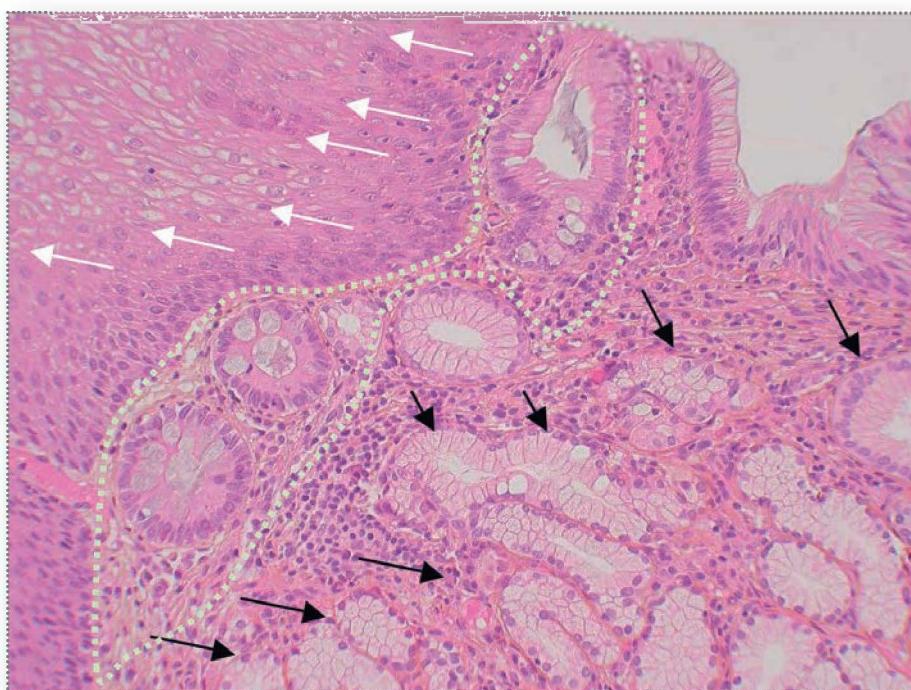


Attention !

EBO = état précancéreux si l'épithélium glandulaire est de type intestinal : risque d'**adénocarcinome** de l'œsophage × 30 à 40 par rapport à la population générale.

Séquence : métaplasie intestinale → dysplasie de bas grade → dysplasie de haut grade → carcinome in situ → adénocarcinome invasif.

Tout aspect endoscopique compatible avec un EBO doit être biopsié +++ (biopsies étagées) pour rechercher de la dysplasie.



Endobrachy-œsophage

A gauche (flèches blanches) muqueuse malpighienne normale.

A droite (flèches noires) muqueuse glandulaire cardiale.

Entre les 2 (pointillés) présence d'une muqueuse glandulaire intestinale EBO
(Cliché reproduit grâce à l'aimable autorisation du Pr Lavergne-Slove)

6. TRAITEMENT

6.1 Objectifs du traitement

- Chez tous les patients : soulagement des symptômes, retour à une qualité de vie normale

ET

- Chez les patients ayant une œsophagite non sévère (ou n'ayant pas d'indication d'endoscopie), la cicatrisation des lésions endoscopiques ne fait pas partie des objectifs thérapeutiques.
- Chez les patients ayant une œsophagite sévère : cicatrisation de lésions endoscopiques (car le risque de récidive et de complications est alors très élevé).

6.2 Mesures hygiéno-diététiques et traitement médicamenteux

6.2.1 Mesures hygiéno-diététiques et posturales

Les principales à retenir sont la **réduction pondérale**, le sevrage alcoolique et tabagique et éventuellement la surélévation de 45° de la tête du lit.

6.2.2 Traitements médicamenteux

ANTI-ACIDES ET ALGINATES

Agents neutralisants à courte durée d'action (1 heure) :

Efficacité limitée sur les symptômes de RGO, aucune efficacité démontrée sur la cicatrisation des lésions d'œsophagite

Indiqués pour utilisation « **à la demande** », au moment des symptômes.

Les anti-acides doivent être pris à distance des autres médicaments (diminution de l'absorption intestinale des médicaments).

Exemples :

- Alginate : Gaviscon®, 1 sachet × 3/jour après chacun des principaux repas et au coucher si besoin, et en cas de pyrosis ou régurgitation acide.
- Anti-acide : Maalox®, 1 cuillère à soupe × 3/jour après chacun des principaux repas et au coucher si besoin, et en cas de pyrosis ou régurgitation acide.

INHIBITEURS DE LA POMPE A PROTONS (IPP)

Activité anti-sécrétatoire par blocage du transport gastrique du proton [H+] par l'ATPase ([H+],[K+]).

Effet anti-sécrétatoire rapide et prolongé.

Efficacité supérieure à toutes les autres classes thérapeutiques sur le contrôle des symptômes du RGO et la cicatrisation des lésions d'œsophagite.

Peu d'effets secondaires.

Tous les IPP existent en deux dosages : on parle de « demi-dose » et de « pleine dose ». Aucun IPP n'a fait la preuve de sa supériorité par rapport aux autres dans le traitement du RGO.

Exemples :

- IPP demi-dose : ésoméprazole (Inexium®) 20 mg/jour
- IPP pleine dose : ésoméprazole (Inexium®) 40 mg/jour

6.3 Traitement chirurgical du RGO

TECHNIQUES

But : reconstituer une barrière anti-reflux.

Principes du traitement chirurgical.

- Abord cœlioscopique = *gold standard*.
- 3 temps opératoires : réduction d'une éventuelle hernie hiatale, rapprochement des piliers du diaphragme, confection d'une valve anti-reflux par « manchonnage » du bas œsophage par la grosse tubérosité gastrique (= fundoplication)

La technique de référence est l'intervention de **Nissen** : valve circulaire (à 360°) confectionnée à l'aide de la grosse tubérosité qui est suturée en avant de l'œsophage.

Plus rarement : intervention de Toupet (hémivalve postérieure à 180°).

INDICATIONS ET CONTRE- INDICATIONS

Indications :

- Récidive précoce des symptômes de RGO à l'arrêt du traitement médical (patients dépendants des IPP) : **c'est la meilleure indication.**
- Symptômes persistants malgré un traitement médical bien conduit ; il faut alors que le RGO soit dûment prouvé par une pH-métrie œsophagienne.

Contre-indications :

- Troubles moteurs œsophagiens (achalasie, sclérodermie)
- Comorbidités cardiovasculaires, âge : rapport bénéfice/risque à évaluer

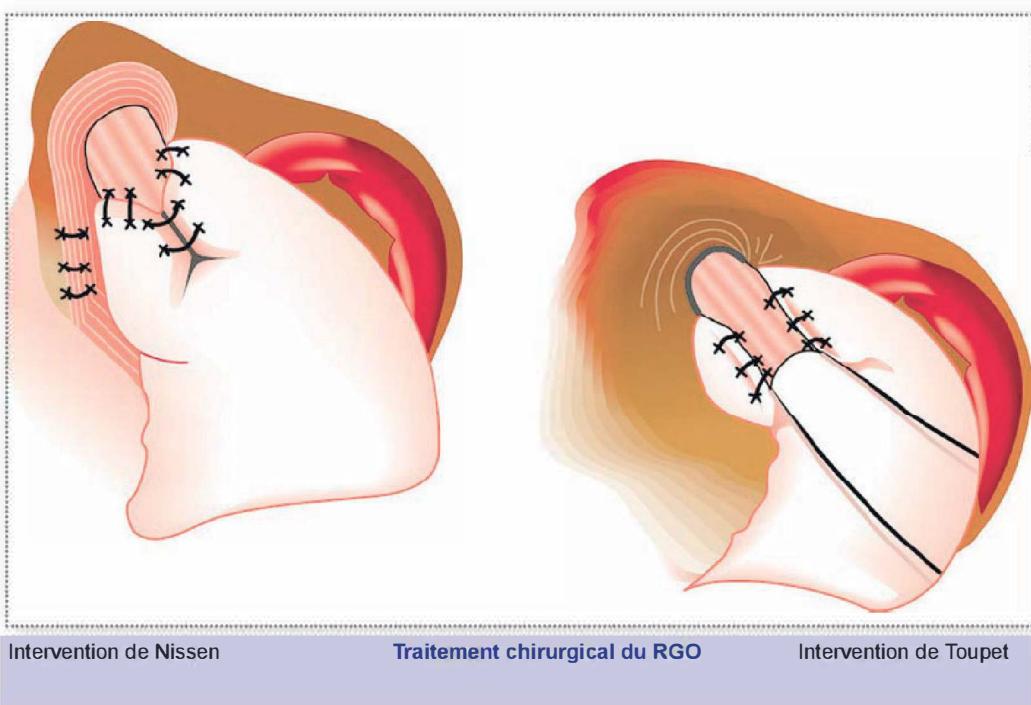
BILAN PRE-OPERATOIRE

Refaire une **endoscopie œsogastroduodénale** :

- Diagnostic positif si présence d'une œsophagite
- Recherche de diagnostic différentiel, notamment un cancer ++

Manométrie œsophagienne systématique = recherche de troubles moteurs œsophagiens.

pH-métrie œsophagienne pour authentifier le RGO si EOGD normale.



SUITES

Mortalité péri-opératoire quasi-nulle.

Morbidité 5 % :

- Complications de toute chirurgie abdominale : infection de paroi, éventration, complications thromboemboliques
- Perforation œsophagienne, plaie splénique ou des vaisseaux courts, plaie du grêle

Dysphagie

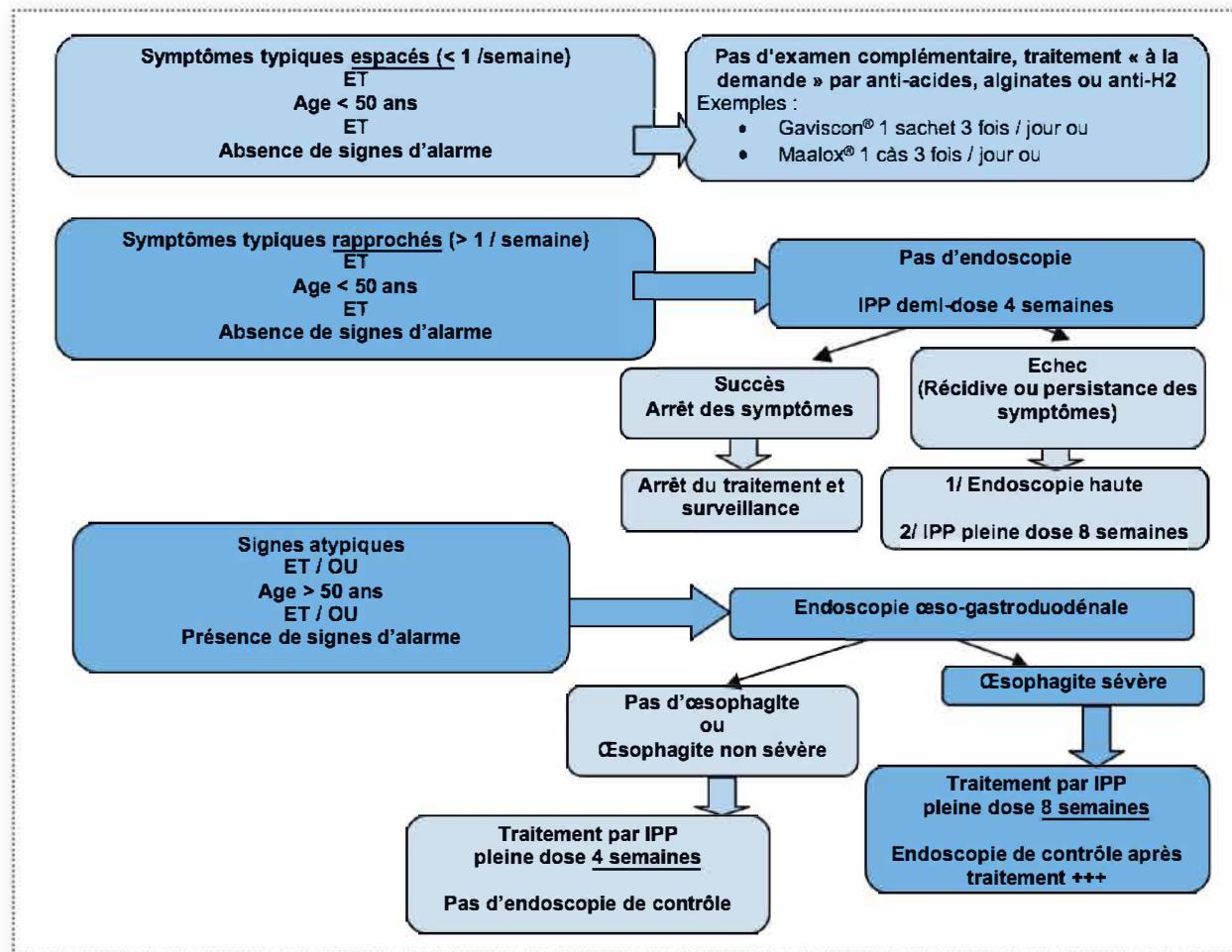
- Postopératoire précoce fréquente (25 - 50 %)
- Persistante > 6 semaines : 1 - 3 %

Impossibilité d'éructer : « *gas bloat syndrome* ».

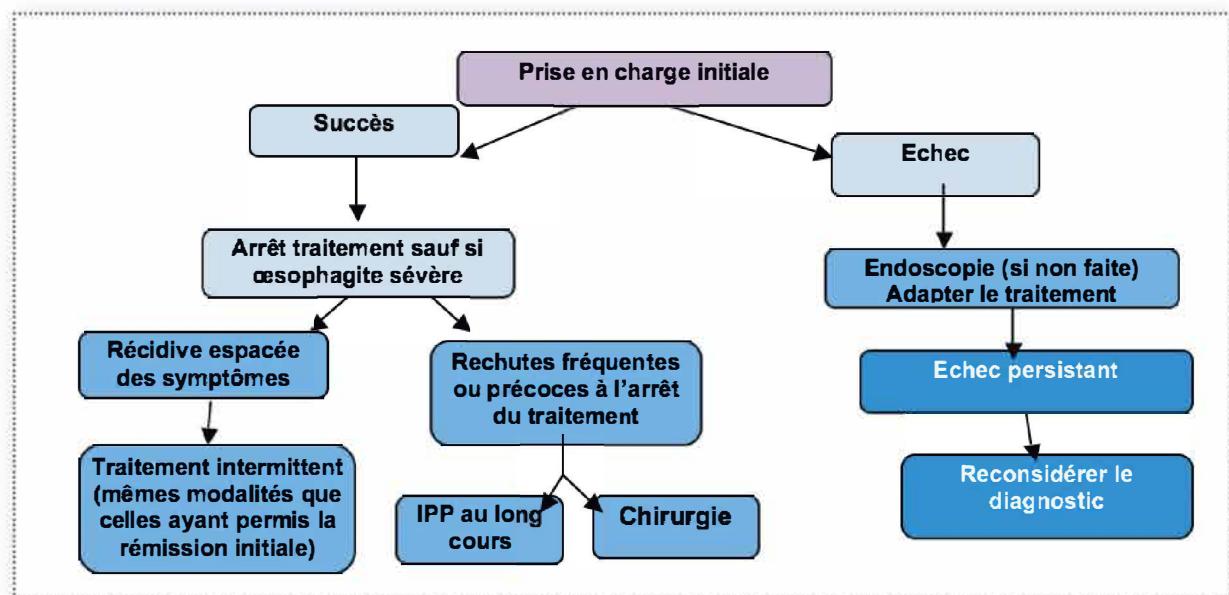
6.4 Stratégie thérapeutique

6.4.1 Traitement initial

Il dépend de la présentation clinique du RGO. 3 situations ont été identifiées par la conférence de consensus.



6.4.2 Traitement à long terme



Remarque : en cas de symptômes de RGO résistants aux IPP, évoquer :

- Un reflux non acide (valeur de la pH-impédancemétrie, examen très technique, on ne détaille pas)
- La persistance d'un RGO acide = augmenter la dose d'IPP et/ou associations avec anti-acide
- Une erreur diagnostique

6.5 Traitement des complications

STENOSE PEPTIQUE

- Traitement par IPP au long cours
- Dilatation œsophagienne per-endoscopique si dysphagie

ENDOBRACHYŒSOPHAGE

Traitement par IPP au long cours

Attention : les IPP ne font pas régresser la métaplasie intestinale ni la dysplasie

Surveillance endoscopique, avec biopsies étagées de l'EBO, pour dépister la dysplasie :

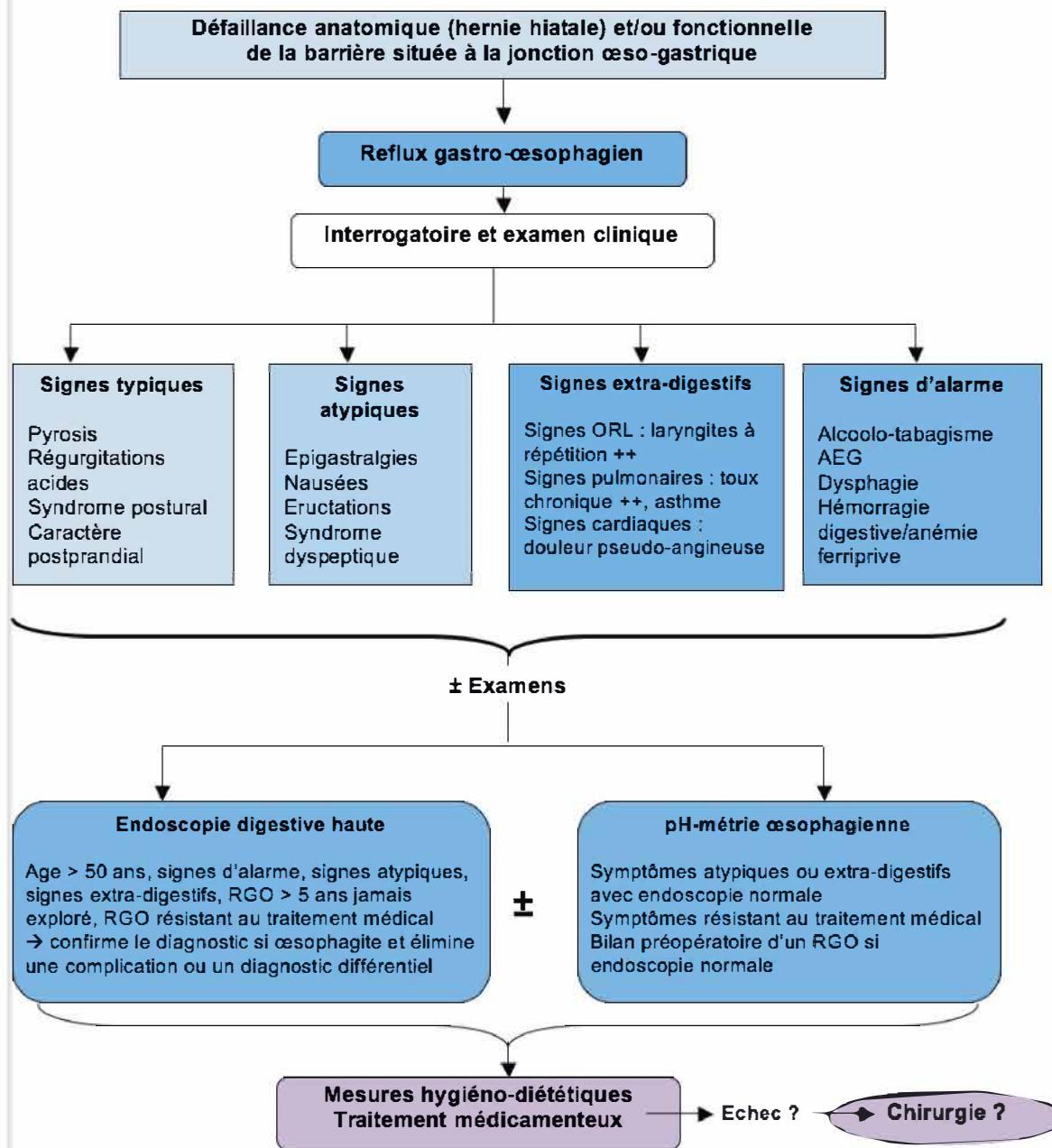
- Si métaplasie intestinale sans dysplasie : tous les deux ans si EBO long, sinon tous les 3 à 5 ans
- Plus rapprochée si dysplasie de bas grade
- **Si dysplasie de haut grade :**
 - Confirmation par 2 examens différents et lecture par 2 anatomopathologistes indépendants
- Si dysplasie de haut grade confirmée : discussion en réunion de concertation pluridisciplinaire d'oncologie digestive : traitement chirurgical ou endoscopique

Références/Conférence de consensus :

- Reflux gastro-œsophagien de l'adulte : Diagnostic et traitement. Conférence de consensus 1999.
- pH-métrie œsophagienne chez l'adulte. Recommandations de Pratique Clinique. SNFGE 2000.
- Prescription des examens complémentaires dans le reflux gastro-œsophagien chez l'adulte. Référentiel d'auto-évaluation des pratiques en gastro-entérologie. HAS 2005.
- Les inhibiteurs de la pompe à protons. HAS 2009 (www.has-sante.fr).
- Recommandations de bonne pratique : les antisécrétaires gastriques chez l'adulte. Afssaps novembre 2007.
- Diagnostic et surveillance de l'endobrachyœsophage. Société Française d'Endoscopie Digestive 2007.
- Guidelines for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. American Journal of Gastroenterology 2013; 108 : 308-328.

F I C H E F L A S H

Reflux Gastro-œsophagien – Hernie Hiatale


LES ZÉROS A LA QUESTION :

- L'endoscopie n'est pas systématique au cours du RGO = connaître les indications
- Penser à évoquer le diagnostic en cas de symptomatologie extra-digestive
- Inversement = éliminer un diagnostic différentiel en cas de symptomatologie atypique, en particulier pseudo-angineuse => ECG +++
- EBO = surveillance endoscopique +++ car risque de cancer de l'œsophage
- pH-métrie = examen de référence pour confirmer le diagnostic (rarement effectuée cependant)
- Manométrie et pH-métrie avant une chirurgie anti-reflux



ULCERE GASTRIQUE ET DUODENAL

LES OBJECTIFS DU CNCI :

Diagnostiquer un ulcère gastrique, un ulcère duodénal | Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge | Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

Ulcère gastroduodénal | cancer gastrique | IPP | Helicobacter pylori

INTRODUCTION - EPIDEMIOLOGIE

L'ulcère gastrique ou duodénal est une **perte de substance atteignant la musculeuse**. Autrefois pathologie fréquente, son incidence est en nette diminution depuis une quinzaine d'années ; l'ulcère duodénal reste plus fréquent que l'ulcère gastrique chez le sujet jeune. Du point de vue étiopathogénique, l'ulcère gastroduodénal est lié à un déséquilibre entre les facteurs d'agression et les facteurs de protection de la muqueuse ; 2 agents – éventuellement associés – sont à l'origine de la très grande majorité des ulcères gastroduodénaux : **Helicobacter pylori et l'aspirine (AINS)**.

La symptomatologie clinique est souvent peu spécifique, la douleur ulcéreuse typique étant assez rare et l'ulcère gastrique ou duodénal peut être découvert fortuitement ou lors d'une complication (hémorragie ou perforation principalement). **L'endoscopie** est l'examen-clé du diagnostic ; elle est systématiquement associée à des biopsies antrales et fundiques à la recherche de *Helicobacter pylori* et à des biopsies de l'ulcère s'il s'agit d'un ulcère gastrique afin d'éliminer un cancer.

Le traitement d'un ulcère gastrique ou duodénal repose sur :

- L'éradication de *Helicobacter pylori* s'il est présent.
- Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) pour une durée variable selon les cas.
- L'arrêt des facteurs favorisants : aspirine et/ou AINS.

SYNOPSIS

L'ulcère gastrique ou duodénal est une perte de substance atteignant la musculeuse ; il est à différencier des érosions et abra-sions (muqueuse) et ulcérations (sous-muqueuse) qui sont plus superficielles et n'atteignent donc pas la musculeuse. Si la physiopathologie générale reste la même (déséquilibre entre agression et protection de la muqueuse), la part des facteurs étiologiques s'est nettement modifiée ces dernières années : la prévalence des ulcères liés à *Helicobacter pylori* a diminué et celle des ulcères liés à l'aspirine et aux AINS a augmenté.

En cas de dossier d'ulcère gastrique ou duodénal, il ne faudra pas oublier :

- D'évoquer le diagnostic (symptomatologie pas forcément typique).
- D'effectuer une endoscopie digestive haute – examen-clé du diagnostic – et d'y associer des biopsies antrales et fundiques à la recherche de *Helicobacter pylori* et des biopsies de l'ulcère s'il s'agit d'un ulcère gastrique.
- D'évoquer de principe (et particulièrement dans certaines situations) les diagnostics différentiels.
- De dérouler les 3 éléments du traitement : éradication de *Helicobacter pylori* (attention, les recommandations viennent de changer), IPP et arrêt des facteurs favorisants (AINS ou aspirine).
- L'endoscopie de contrôle en cas d'ulcère gastrique afin de procéder à des nouvelles biopsies de l'ulcère et d'exclure formellement un cancer.

Pour des raisons de mémorisation, nous vous conseillons d'apprendre ce chapitre en retenant d'une part un « tronc commun » aux ulcères gastriques et duodénaux et, d'autre part, les différences – parfois minimes – entre les 2 (cf. fiche flash).

1. DEFINITION ET EPIDEMIOLOGIE

DEFINITION

L'ulcère est une perte de substance de la paroi digestive atteignant la muscleuse. Lors de la guérison se constitue une cicatrice scléreuse.

A l'inverse, les érosions (appelées aussi abrasions ou exulcérations) sont plus superficielles, n'atteignent pas la muscleuse et ne laissent pas de cicatrice en guérissant.

EPIDEMIOLOGIE

- Prévalence de la maladie ulcéreuse gastrique et duodénale : 8 %.
- Incidence en diminution depuis le début des années 1990.
- Rapport de fréquence et sex ratio UD/UG proches de 1.

2. PHYSIOPATHOLOGIE

L'ulcère gastroduodenal est dû à un déséquilibre entre les facteurs d'agression de la muqueuse (la **sécrétion acide gastrique**) et les facteurs protecteurs (la « **barrière muqueuse** »). Les ulcères duodénaux sont le plus souvent localisés dans le bulbe, où le pH est encore acide. En aval, les sels biliaires neutralisent la sécrétion acide gastrique.

2.1 Concept de barrière muqueuse

Le terme de « **barrière muqueuse** » regroupe plusieurs mécanismes de défense de la muqueuse gastrique et duodénale contre l'agressivité de la sécrétion acide gastrique :

- La présence de la couche superficielle de **mucus**, dont la production est stimulée par les prostaglandines
- Le renouvellement de l'épithélium de surface**
- La vascularisation muqueuse qui permet l'apport de bicarbonates et d'oxygène aux cellules de la muqueuse subissant l'agression acide.**

2.2 Facteurs favorisants

HELICOBACTER PYLORI

- Bactérie spiralée, bacille à Gram négatif qui colonise la muqueuse gastrique, entraînant une gastrite chronique évoluant vers l'atrophie.
- Prévalence en France : 30 % des gens sont colonisés
- Les différents moyens de diagnostiquer l'infection à *HP* sont détaillés dans le chapitre « **gastrite** ».

HP est un facteur favorisant de l'ulcère selon des mécanismes différents suivant qu'il s'agit d'un ulcère duodénal ou gastrique :

Ulcère duodénal :

Gastrite à prédominance antrale, avec **hypersécrétion acide** par les cellules pariétales fundiques. L'augmentation de l'acidité dans le bulbe entraîne le développement de métaplasie gastrique qui peut être colonisé secondairement par *HP*. L'ulcère bulbaire se développe sur cette zone de métaplasie gastrique.

Ulcère gastrique :

- Présence d'une gastrite à *Helicobacter pylori* dans **80 %** des cas
- Gastrite chronique atrophique antrale et fundique** pas d'hyperacidité mais **faiblesse de la barrière muqueuse** responsable de l'ulcère

AINS

Les AINS et l'aspirine **inhibent la cyclo-oxygénase** (COX), principale enzyme impliquée dans la synthèse de prostaglandines et de la thromboxane A2.

Ils entraînent des érosions et/ou des ulcères gastriques et duodénaux.

Leur toxicité gastroduodénale est due principalement à la **diminution de synthèse des prostaglandines** qui jouent un rôle important dans le maintien de la barrière muqueuse, mais également à des mécanismes vasculaires.

La **prévalence** des ulcères gastroduodenaux secondaire à la prise d'aspirine et d'AINS est en nette **augmentation car leur prescription est très large**.

Les anti-Cox 2 (également appelés coxibs) sont moins à risque.

Les autres facteurs sont le tabac (par augmentation de la sécrétion gastrique acide) et le « stress » (uniquement pour les patients de réanimation)

3. CLINIQUE

3.1 Circonstances de diagnostic

Elles sont les mêmes quel que soit le siège de l'ulcère (gastrique ou duodénal).

LA DOULEUR ULCEREUSE (rare)

Siège : épigastrique.

Douleur à type de **crampe**, de « faim douloureuse ».

Horaire : **postprandiale** tardive, **rythmée par les repas**, nocturne.

Douleur **soulagée par l'alimentation**, les anti-acides, le lait et les alcalins.

Périodicité classique mais rare : les crises douloureuses postprandiales durent pendant 2 à 4 semaines, puis disparaissent pendant plusieurs semaines ou mois.

La douleur ulcéreuse typique n'est en fait retrouvée que dans **1/3 des cas**.

DOULEURS ATYPIQUES

Les plus fréquentes en pratique clinique (**> 50 %** des cas)

Douleurs à type de **brûlures**, de crampes

Pas de périodicité, horaire variable

Siège épigastrique le plus souvent

DIAGNOSTIC FORTUIT

L'ulcère gastroduodénal peut être diagnostiqué fortuitement lors d'une endoscopie digestive réalisée pour une autre indication.

Il est alors **asymptomatique**.

DIAGNOSTIC DEVANT UNE COMPLICATION

Perforation : tableau de péritonite.

Hémorragie : hématémèse et/ou méléna.

Anémie par carence martiale..

Sténose (rare) : vomissements/intolérance alimentaire.

Les complications sont détaillées plus loin dans le chapitre.

3.2 Examen clinique

L'interrogatoire recherchera toujours **une prise d'AINS ou d'aspirine +++** ainsi que les autres facteurs favorisants dont le tabagisme.

EXAMEN PHYSIQUE

- Recherche une altération de l'état général (poids ++)
- Palpation abdominale
- Palpation des aires ganglionnaires



Recherche d'arguments contre le cancer

TR : recherche de méléna.

L'examen physique est **normal** en cas d'ulcère gastroduodénal non compliqué.

4. DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS

Les **diagnostics différentiels** suivants seront évoqués devant une douleur épigastrique récidivante :

- **Cancer** de l'estomac, du pancréas
- Colique hépatique
- Douleur pancréatique (pancréatite chronique ++)
- Angor
- Dyspepsie

DYSPEPSIE

- Douleur ou inconfort localisé(s) à la partie haute de l'abdomen, chroniques ou récurrents (inconfort = sensation subjective « négative » qui n'atteint pas le niveau de douleur : satiété précoce, pesanteur, ballonnements, nausées)
- Postprandiale
- Le plus souvent **d'origine fonctionnelle : l'endoscopie est normale**
- Fait partie des troubles fonctionnels intestinaux dans la classification de Rome III

5. EXAMENS COMPLEMENTAIRES

5.1 Diagnostic positif : l'endoscopie œso-gastroduodénale

L'endoscopie œso-gastroduodénale permet de poser le diagnostic d'ulcère gastrique ou duodénal.

ATTENTION !!!

Le principal problème posé devant la découverte en endoscopie d'un ulcère **GASTRIQUE** est le diagnostic différentiel avec un cancer gastrique (adénocarcinome ou lymphome). En effet, le cancer gastrique peut se présenter en endoscopie sous la forme d'un ulcère.

- Toujours réaliser des biopsies multiples des berge s d'un ulcère gastrique pour s'assurer qu'il ne s'agit pas d'un cancer ulcéreux
- Vérifier la cicatrisation de tout ulcère gastrique par une endoscopie de contrôle après traitement et biopsies de la cicatrice

Il ne faut pas confondre ce point avec le risque de développement de cancer gastrique sur ulcère gastrique : il s'agit d'ailleurs plus d'un risque de cancer sur la gastrite chronique sous-jacente que d'un ulcère cancérisé.

Quoiqu'il en soit, l'attitude est la même : toujours biopsier et contrôler un ulcère gastrique !!

A l'inverse, il n'est pas nécessaire de biopsier un ulcère duodénal car il ne s'agit jamais d'un cancer.

ENDOSCOPIE ŒSO-GASTRODUODENALE

Permet le **diagnostic positif** d'ulcère :

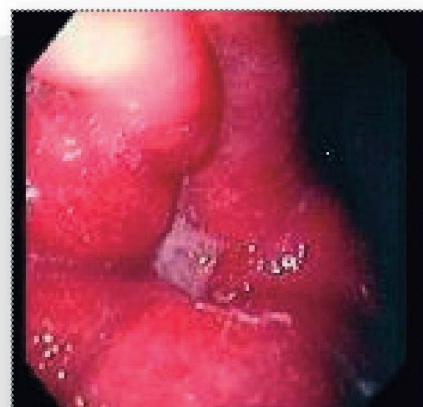
Perte de substance ronde ou ovalaire, à fond blanc, à bords réguliers, entouré par un bourrelet muqueux œdémateux avec plis convergents. (aspect commun aux ulcères gastriques et duodénaux). Précise le **siege** de l'ulcère : estomac (antre et petite courbure++) ou duodénum (bulbe+++).

Remarque : le cancer gastrique ulcéreux se présente plutôt sous la forme d'un ulcère gastrique à bords irréguliers, bourgeonnants, entouré de plis non convergents. L'aspect endoscopique n'est pas spécifique : il faut toujours faire des biopsies des berge s de l'ulcère gastrique, même si l'aspect endoscopique est rassurant.

Permet de réaliser des **BIOPSIES +++**.

- **Biopsies des berge s** de l'ulcère si ulcère **gastrique** : 8 à 10 biopsies

Pour les ulcères **gastriques et duodénaux** : biopsies **antrales** et **fundiques** systématiques pour recherche de *Helicobacter pylori*.



Endoscopie haute :

Ulcère gastrique entouré par un bourrelet muqueux inflammatoire

Clichés reproduits grâce à l'aimable autorisation du Dr Kouroche Vahedi

Diagnostics différentiels devant une lésion ulcérée = adénoK, lymphome, maladie de Crohn

L'EOGD est systématique si la douleur ulcéreuse est typique, si le patient a plus de 45 ans ou qu'il existe des signes d'alarme (anémie, amaigrissement...). Chez un patient jeune ayant des douleurs épigastriques atypiques, le diagnostic le plus fréquent est celui de dyspepsie non ulcéreuse (cf. p.43).

Chez ces patients, on peut donc débuter par un traitement symptomatique et proposer l'EOGD si les symptômes persistent ou récidivent.

5.2 Autres examens complémentaires

TRANSIT œSO-GASTRODUODENAL

- Pas d'intérêt pour le diagnostic positif d'ulcère qui repose sur l'endoscopie œso-gastroduodénale
- Intérêt pour le diagnostic de sténose pyloro-duodénale (cf. infra)

LES METHODES DIAGNOSTIQUES DE L'INFECTION PAR *HELICOBACTER PYLORI* AUTRES QUE LES BIOPSIES GASTRIQUES

La recherche de *Helicobacter pylori* doit être réalisée sur des biopsies gastriques (histologie).

Si ces biopsies n'ont pas été réalisées, on peut rechercher *Helicobacter pylori* par :

- Un test respiratoire à l'urée marquée (mais doit être réalisé à distance de la prise d'IPP)
- Une sérologie Helicobacter Pylori

6. COMPLICATIONS

6.1 Complications aiguës

HEMORRAGIE ULCEREUSE

Le diagnostic et la prise en charge de l'hémorragie digestive sur ulcère gastroduodénal sont traités dans le chapitre « hémorragie digestive ». L'hémorragie ulcéreuse est favorisée par la prise d'aspirine et d'AINS +++.

Les hémorragies ulcéreuses massives/cataclysmiques sont fréquemment associées à 2 localisations particulières :

Face postérieure du bulbe = saignement provenant de l'artère gastroduodénale.

- Le long de la petite courbure gastrique = saignement provenant de l'artère gastrique gauche (anciennement appelée coronaire stomachique)



Endoscopie haute : hémorragie active en jet (Forrest Ia) sur ulcère. Cliché reproduit grâce à l'aimable autorisation du Dr Kouroche Vahedi

PERFORATION

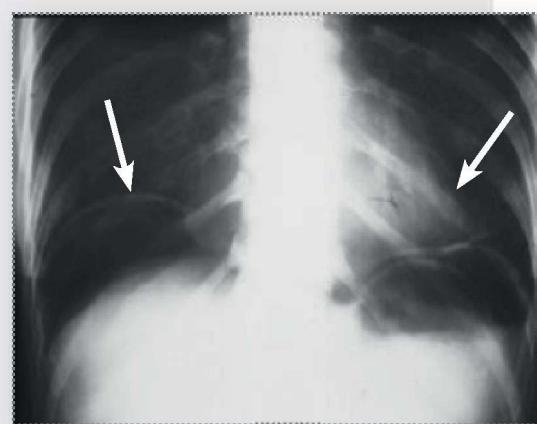
Attention : la suspicion d'ulcère perforé → contre-indication à l'endoscopie = risque d'aggravation du pneumopéritoine par l'insufflation +++.

- Perforation dans le péritoine libre : réalise un tableau de péritonite aiguë généralisée

- Douleur violente, épigastrique puis diffuse à tout l'abdomen
- Contracture à la palpation abdominale
- Tympanisme avec perte de la matité pré-hépatique à la percussion abdominale
- Douleur au TR
- ASP (qui n'est théoriquement plus indiqué, cf. question de chirurgie) : pneumopéritoine

- Parfois, perforation dans un espace cloisonné : ulcère perforé-bouché, avec tableau de péritonite localisée.

- Douleur épigastrique
- Pas de pneumopéritoine à l'ASP, collection aérique périgastrique ou péribulbaire au scanner
- Evolution vers un abcès intra-abdominal fréquente



ASP : Pneumopéritoine

6.2 Complications chroniques

STENOSE PYLORO-DUODENALE (rare)

Conséquence de la cicatrisation de poussées ulcéreuses localisées au niveau du pylore ou du bulbe.

Complication **rare** se manifestant par des **vomissements alimentaires, non biliaires, postprandiaux tardifs**.

Diagnostic par endoscopie œso-gastroduodénale et TOGD lorsque la sténose n'est pas franchie par l'endoscope.

Le principal diagnostic différentiels est le cancer antral juxta-pylorique → biopsies ++.

CANCERISATION

Concerne les ulcères **GASTRIQUES** chroniques et est en fait plus liée à la gastrite chronique sous-jacente qu'à une癌érisation véritable d'un ulcère.

Le risque est évalué à 2 %.

7. TRAITEMENT

7.1 Traitement de l'ulcère gastrique et duodénal non compliqué

Le traitement des ulcères gastriques et duodénaux non compliqués repose sur :

- Avant tout, l'éradication de *Helicobacter pylori* s'il est présent
- Les inhibiteurs de la pompe à protons, toujours, pendant une durée variable selon la localisation gastrique ou duodénale de l'ulcère et le contexte clinique
- L'arrêt des facteurs favorisants (AINS et aspirine).

7.1.1 Prise en charge des facteurs favorisants

ERADICATION DE HP S'IL EST PRÉSENT (ULCERE GASTRIQUE ET DUODENAL) (ULCERE GASTRIQUE ET DUODENAL)

• Traitement de 1^{re} ligne = quadrithérapie

- Soit association pendant 14 jours de : IPP double dose et triple antibiothérapie : amoxicilline 1g x 2/jour + clarithromycine 500 mg x 2 / jour + métronidazole 500 mg x 2 / jour jours
- Soit quadrithérapie bismuthée = tétracycline, bismuth, oméprazole et métronidazole pendant 10 jours

ARRET DES FACTEURS FAVORISANTS

Arrêt des AINS si possible, à défaut, les remplacer par des anti-Cox 2.

Arrêt de l'aspirine et des anticoagulants en cas d'ulcère hémorragique lorsque cela est possible (pas d'arrêt de l'aspirine par exemple chez un patient ayant un stent coronarien « actif »).

7.1.2 Traitement de l'ulcère

ULCERE DUODENAL

1/ Eradication de *Helicobacter pylori* s'il est présent, le plus souvent suffisante

2/ Poursuite des IPP simple dose (ex : oméprazole 20 mg par jour), pendant 3 à 7 semaines si :

• Ulcère duodénal révélé par une complication

• Patient à risque ++ :

- Traitement par aspirine, AINS, anticoagulants
- Age > 65 ans
- Comorbidités : cardiopathie, insuffisance rénale, cirrhose
- Persistance de douleurs après 7 jours de trithérapie

3/ Pas d'endoscopie de contrôle sauf si nécessité d'un traitement par aspirine ou anticoagulant

ULCERE GASTRIQUE

- 1/ Eradication de *Helicobacter pylori* s'il est présent
- 2/ Dans tous les cas, poursuite des IPP simple dose pendant 3 à 7 semaines
- 3/ Toujours : endoscopie de contrôle à 6 semaines pour vérifier la cicatrisation (biopsies ++)

7.1.3 Situations particulières et causes d'échec

SITUATIONS PARTICULIERES

- Ulcères *Helicobacter pylori* négatifs :
 - Traitement par IPP simple dose seuls (ulcère duodénal : 4 semaines, ulcère gastrique : 6 semaines)
 - Penser au syndrome de Zollinger-Ellison (cf. p. 50)

Si poursuite des AINS ou de l'aspirine : traitement préventif par IPP demi-dose au long cours.

CAUSES D'ECHEC

- Défaut d'observance du traitement ++
- Tabagisme
- Echec d'éradication de *Helicobacter pylori* (résistance aux antibiotiques)
- Traitement par AINS ou aspirine
- Rechercher un syndrome de Zollinger-Ellison.

7.1.4 Traitement chirurgical

Il est quasi abandonné depuis les progrès du traitement médical avec l'éradication de *Helicobacter pylori*.

ULCERE GASTRIQUE

Indications :

- Absence de cicatrisation après 12 semaines de traitement bien conduit (et confirmation de l'éradication de HP)
- Rechutes fréquentes avec un traitement d'entretien
- Dysplasie sévère sur les berges de l'ulcère

Techniques :

Il s'agit d'une gastrectomie partielle antrectomie ou gastrectomie des 2/3 avec un rétablissement de continuité par anastomose gastroduodénale ou gastro-jéjunale duodénale ou gastro-jéjunale.

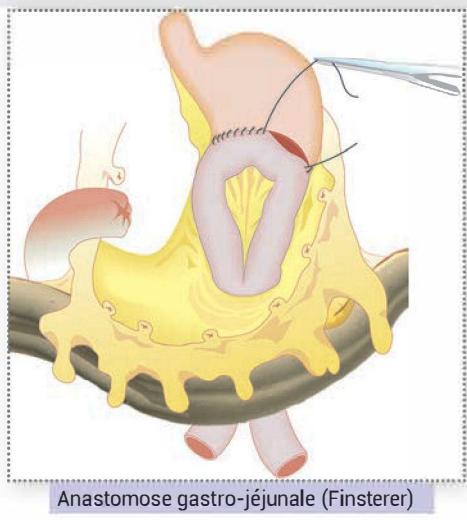
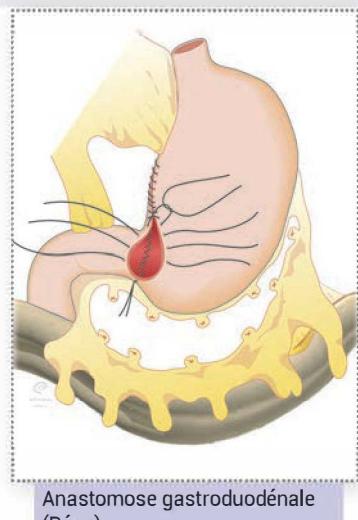
ULCERE DUODENAL

Indications :

- Récidives fréquentes malgré un traitement médical optimal

Techniques :

- L'opération de choix est une antrectomie avec anastomose gastroduodénale



7.2 Traitement de l'ulcère gastrique et duodénal compliqué

7.2.1 Traitement d'un ulcère perforé

Urgence chirurgicale +++

Patient à jeun strict

Bilan préopératoire : consultation d'anesthésie en urgence (voire sur table), groupe sanguin, rhésus, RAI, hémostase

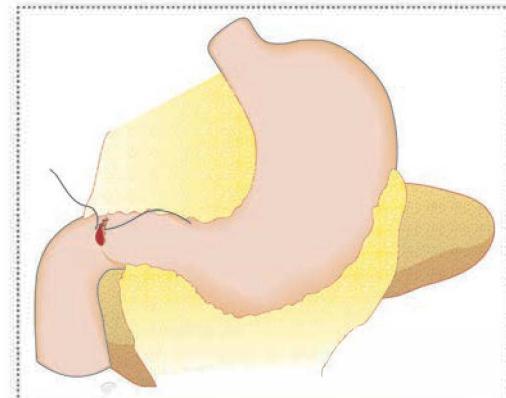
Prise en charge **médicale** :

- Aspiration gastrique
- Rééquilibration hydro-électrolytique par voie veineuse
- Antibiothérapie à large spectre (ex : Augmentin® : 1 g x 3/j)
- IPP par voie intraveineuse (Mopral® 40 mg/j IV)

Traitement **chirurgical** le plus souvent :

- Voie d'abord : cœlioscopie +++++ le plus souvent
- Exploration et bilan des lésions
- Prélèvement du liquide pour examen bactériologique
- Suture de l'ulcère, parfois exérèse de l'ulcère si localisation gastrique et examen anatomo-pathologique
- Toilette périctonéale

Eradication de *Helicobacter pylori* systématique en postopératoire ou après confirmation de l'infection par une sérologie, et traitement de l'ulcère par IPP pour une durée minimale de 6 semaines (± prolongée en cas de traitement au long cours par aspirine ou AINS).



Suture d'un ulcère duodénal

Surveillance clinique et biologique

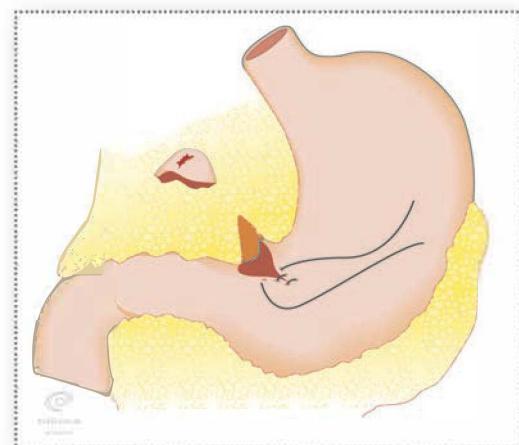
Rappel : On ne réalise une vagotomie tronculaire ou partielle qu'en cas de complication chirurgicale ou de récidive malgré un traitement médical de l'ulcère bien conduit.

Rarement : traitement médical (dit conservateur) ou « **méthode de Taylor** » si toutes les conditions suivantes sont rassemblées :

- Perforation datant de moins de 6 heures
- Perforation survenue à jeun
- Diagnostic certain
- Pas de : fièvre, état de choc, hémorragie
- Surveillance clinique possible : patient conscient, non intubé

Ce traitement conservateur associe :

- Aspiration gastrique
- Rééquilibration hydro-électrolytique par voie veineuse ± nutrition parentérale
- Antibiothérapie à large spectre
- IPP par voie intraveineuse
- Surveillance clinique et biologique



Exérèse-suture d'un ulcère gastrique

7.2.2 Traitement d'un ulcère hémorragique

Voir question « hémorragie digestive » (p. 552). Schématiquement :

Mesures de réanimation habituelles : voie(s) veineuse(s), remplissage ± transfusion, libération des voies aériennes supérieures et oxygénothérapie, monitorage cardiotensionnel et de la saturation...

- Pose d'une sonde naso-gastrique en aspiration douce si vomissements incoercibles, laisser à jeun
- Le traitement médical à débuter en urgence même avant l'EOGD :
 - IPP en bolus 80 mg IVD puis
 - Perfusion IVSE 8 mg/h pendant 72 h en cas d'ulcère Forrest I, IIa ou IIb
 - IPP double dose per os pour les autres scores de Forrest

L'intérêt de l'endoscopie est devenu majeur depuis plusieurs années = diagnostique, pronostique et thérapeutique.

- Confirmation diagnostique et classification du stade de l'ulcère (score de Forrest, élément essentiel du pronostic en termes de récidive et de décès)
- Traitement endoscopique formellement indiqué en cas d'ulcère Forrest Ia, Ib et IIa : méthode thermique et/ou mise en place de clip(s) ± injection de sérum adrénaliné
- En cas d'ulcère Forrest IIb, l'intérêt d'une hémostase endoscopique est discuté
- Stades IIc et III : pas d'hémostase endoscopique

En cas de récidive hémorragique, il faut refaire une endoscopie pour tenter une nouvelle hémostase.

En cas de 2^e récidive hémorragique, se discutent l'embolisation artérielle par voie radiologique ou un traitement chirurgical, plus morbide. Le **traitement chirurgical** ne concerne donc plus que 10 % des patients et peut être indiqué en cas de :

- Echec du traitement endoscopique/hémorragie massive inaccessible à un traitement endoscopique
- Récidive hémorragique précoce mal tolérée
- 1^{re} récidive sur terrain fragile
- 2^e récidive après 2^e traitement endoscopique

Il s'agit le plus souvent d'une **antrectomie** selon les constations peropératoires. Pour les ulcères gastriques, le choix se résume à la gastrectomie d'hémostase avec une lourde morbi-mortalité et la résection de l'ulcère hémorragique s'il a été repéré au cours de l'endoscopie ou en peropératoire grâce à une gastrotomie.

Comme pour les perforations ulcéreuses, les vagotomies sont de moins en moins pratiquées grâce au traitement médical par IPP associé à l'éradication de *HP*.

7.2.3 Traitement d'une sténose ulcéreuse

Cette complication rare est en 1^{re} intention traitée médicalement. Ce traitement permet de limiter la part inflammatoire de la sténose voire de soulager le patient. Le reste de la prise en charge devient celle d'un ulcère duodénal compliqué.

En cas d'échec → traitement **endoscopique** :

- Biopsies +++ pour éliminer un cancer et dilatation de la sténose au ballonnet

Le traitement **chirurgical** est indiqué en cas d'échecs répétés de la dilatation endoscopique. On réalise alors une antrectomie.

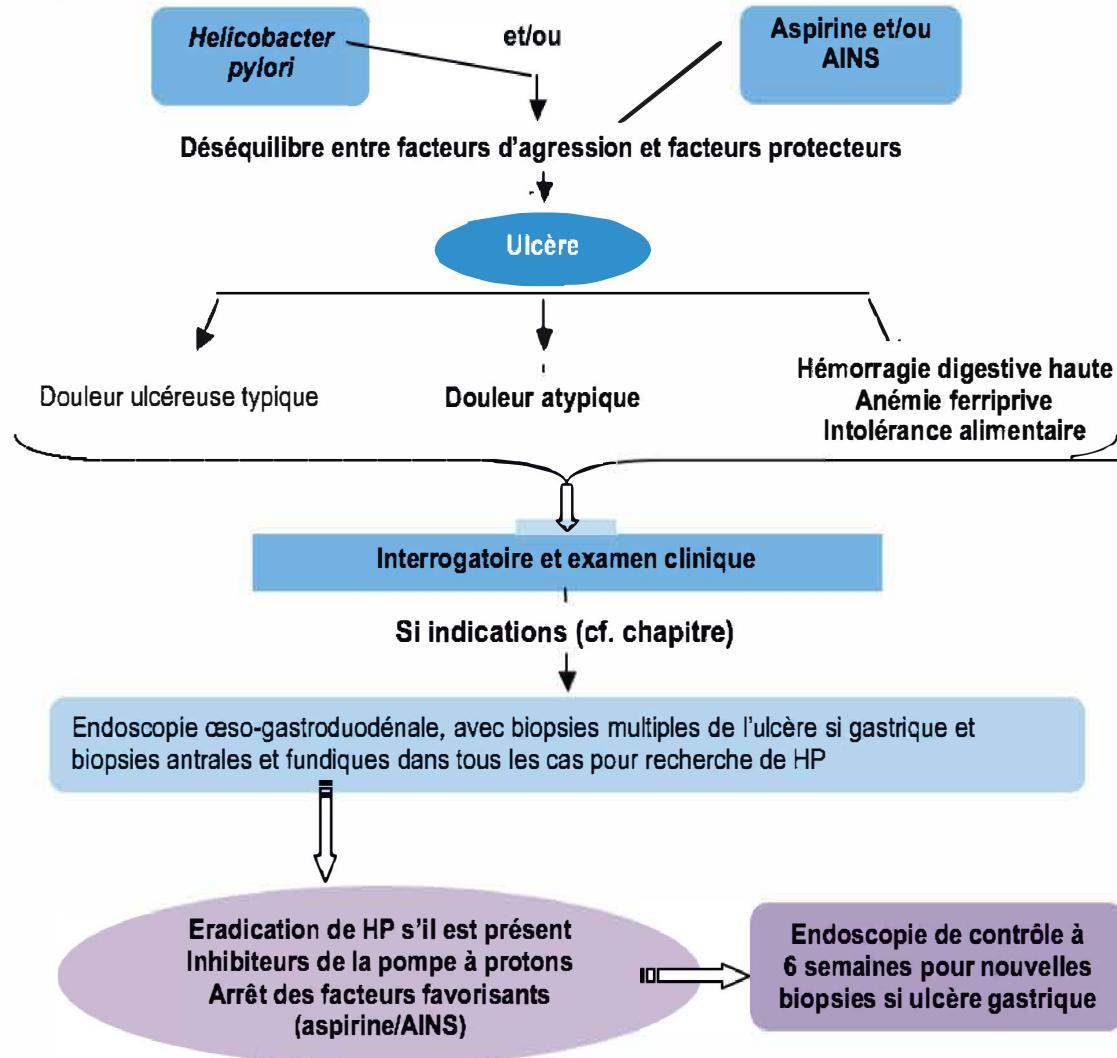
Références/Conférence de consensus :

- *Indications à visée diagnostique de l'endoscopie digestive haute en pathologie œso-gastroduodénale de l'adulte à l'exclusion de l'échoendoscopie et l'entéroscopie*. Service recommandations et références professionnelles. HAS 2001.
- *Nouvelles recommandations sur la prise en charge des patients infectés par Helicobacter pylori*. POST'U 2016. www.fmcgastro.org
- *Les inhibiteurs de la pompe à protons*. HAS 2009 (www.has-sante.fr)

.....F I C H E F L A S H.....

Ulcère gastroduodénal

Définition : perte de substance atteignant la musculeuse (> érosions ou abrasions).
Incidence en diminution ; ulcère duodénal plus fréquent qu'ulcère gastrique.



Les zéros à la question :

- Evoquer le diagnostic devant une symptomatologie typique ou atypique
- En cas d'ulcère gastrique : toujours faire des biopsies de l'ulcère et toujours faire une endoscopie de contrôle 6 semaines après la fin du traitement pour nouvelles biopsies
- Toujours arrêter les AINS et/ou l'aspirine si c'est possible. Penser aux anti-Cox 2
- Pas d'endoscopie en cas de suspicion de perforation d'ulcère +++++

POUR EN SAVOIR +

LE SYNDROME DE ZOLLINGER-ELLISON

Rare ++ : prévalence 1/20.000

Syndrome lié à une **hypergastrinémie** secondaire à une tumeur endocrine, le gastrinome, qui sécrète de la gastrine.

Ces tumeurs sont généralement de petite taille et siègent dans le pancréas ou le duodénum. Elles sont parfois difficiles à mettre en évidence. Les métastases hépatiques du gastrinome sont fréquentes.

Ce sont souvent des tumeurs d'évolution lente.

L'hypergastrinémie entraîne une hypersécrétion acide par les cellules pariétales fundiques, qui a pour conséquences :

- Des **ulcères duodénaux et gastriques**, voire du grêle et de l'œsophage, multiples, rebelles au traitement
- Une **diarrhée chronique** dite « volumogénique », cf. QS « diarrhée chronique » p. 171

Diagnostic :

- Hypergastrinémie, chromogranine A élevées
- Augmentation du débit acide basal mesuré par tubage gastrique
- Gastroscopie et exploration attentive du duodénum et du fundus (biopsies multiples)
- Mise en évidence de la tumeur par scanner, écho-endoscopie pancréatique et Octréoscan®
- Le test à la sécrétine est à proposer en cas de doute et dans un centre expert (risque hémorragique)

Dans un quart des cas, le syndrome de Zollinger-Ellison est intégré dans une **Néoplasie Endocrinienne Multiple de type 1 (NEM 1)**.

Le traitement des symptômes repose sur les IPP à fortes doses et la chirurgie. En cas de NEM1, les indications chirurgicales sont limitées à des situations particulières.

Néoplasie Endocrinienne Multiple de type 1 (NEM 1)

Affection génétique de transmission autosomique dominante

Liée à un gène Menin localisé sur le chromosome 11q13

Elle associe :

- Tumeur parathyroïdienne (90 %)
- Tumeur endocrine duodéno-pancréatique (gastrinome 60 %, insulinome 15 %)
- Adénome hypophysaire (30 %)
- Tumeur des surrénales fonctionnelles ou non (30 %)

Il faut évoquer un syndrome de Zollinger-Ellison devant :

- Ulcères du bulbe et duodénaux multiples
- Ulcères sans *Helicobacter pylori*, sans prise d'AINS ni aspirine
- Ulcères duodénaux résistant au traitement
- Ulcères duodénaux associés à des ulcères gastriques, du jéjunum, à une diarrhée

POUR EN SAVOIR +

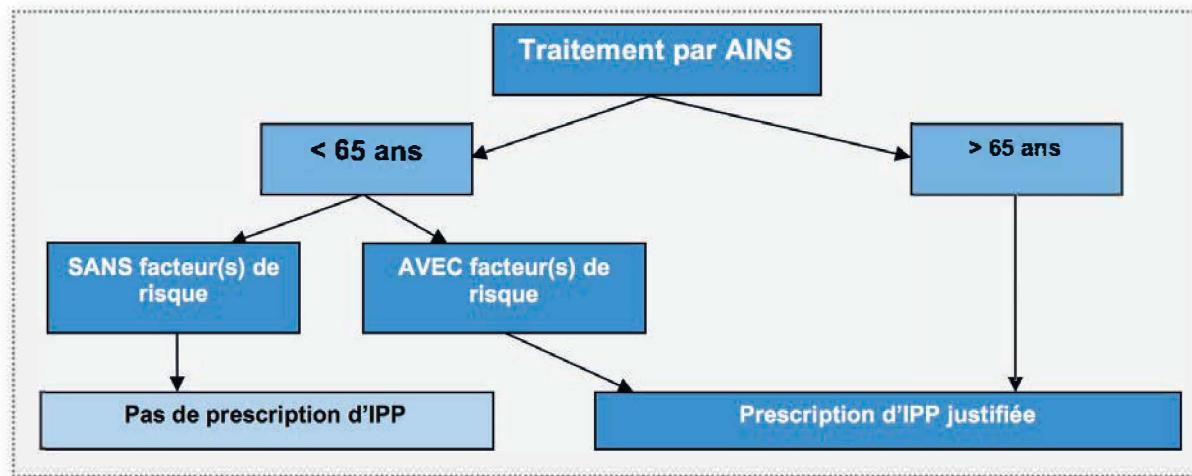
PREVENTION PRIMAIRE DES LESIONS GASTRO-DUODENALES INDUITES PAR LES AINS

La prévention primaire des lésions gastriques et duodénales induites par la prise d'AINS repose sur :

- Utilisation des AINS seulement s'ils sont indispensables, à la **dose minimale efficace** et pendant la **durée la plus courte possible**
- Traitement par **IPP** pendant toute la durée du traitement par AINS si patients âgés de plus de 65 ans et/ou facteurs de risque digestifs

Facteurs de risque digestifs sous AINS :

- Antécédent d'ulcère gastro-duodenal ou de complications ulcéreuses
- Association d'un AINS et d'un anticoagulant oral, ou de l'aspirine, ou d'un corticoïde



- ➔ Après survenue d'un ulcère gastroduodenal sous AINS, les AINS peuvent être poursuivis seulement s'ils sont indispensables, en association avec un IPP pendant toute la durée du traitement.

PRISE EN CHARGE D'UNE DYSPEPSIE SOUS AINS

10 à 30 % des patients sous AINS ont des symptômes de dyspepsie. Tous ces patients ne doivent pas avoir une endoscopie œso-gastro-duodénale : celle-ci ne doit être réalisée que chez les patients ayant des facteurs de risque d'ulcère et en cas de résistance au traitement de première intention.

Facteurs de risque de complications gastro-duodénales sous AINS :

- Age > 65 ans
- Antécédent d'ulcère gastro-duodenal ou de complications ulcéreuses
- Recours simultané à un traitement par AINS et un anticoagulant oral, ou l'aspirine, ou un corticoïde

GASTRITE

LES OBJECTIFS DU CNCI :

Diagnostiquer une gastrite | Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge | Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

Helicobacter pylori | atrophie | cancer gastrique | gastrite auto-immune

INTRODUCTION - EPIDEMIOLOGIE

Les **gastrites** sont caractérisées par une **inflammation de la muqueuse de l'estomac** ; celle-ci doit toujours être prouvée histologiquement et être décrite selon la **classification de Sydney**. Le diagnostic positif de gastrite est **anatomopathologique**, obtenu à partir de biopsies gastriques effectuées au cours d'une endoscopie œso-gastroduodénale quelle qu'en soit l'indication.

Les causes de gastrite chronique – qui est la forme la plus fréquente de gastrite – sont nombreuses mais largement dominées par **Helicobacter pylori** en 1^{er} lieu et par les **gastrites auto-immunes**. L'évolution vers le cancer gastrique est rare mais toujours possible et demeure la principale crainte du clinicien. L'éradication de Helicobacter pylori apparaît comme un enjeu majeur de santé publique à l'échelle mondiale pour les années à venir.

SYNOPSIS

Le terme de **gastrite** regroupe un grand nombre de pathologies dont le dénominateur commun est l'existence d'une **inflammation de la muqueuse gastrique** ; un examen **anatomopathologique** est donc indispensable pour affirmer le diagnostic de gastrite. Ni la clinique, ni même les données de l'endoscopie ne peuvent permettre à elles seules de retenir le diagnostic.

Les **gastrites chroniques** (GC) sont de loin les plus fréquentes ; elles sont divisées en gastrites chroniques atrophiques – largement majoritaires – et gastrites chroniques non atrophiques. Les gastrites chroniques atrophiques sont généralement dues à **Helicobacter pylori** (HP) ou plus rarement d'origine auto-immune. A côté de ces 2 entités, on décrit également les **gastropathies hypertrophiques** et les **gastrites aiguës**, toutes deux très rares.

Seules les **gastrites chroniques atrophiques** seront traitées dans le détail car ce sont à l'évidence les seules « tombables » ; les autres formes de gastrites ne seront que survolées en raison de leur importance anecdotique pour la préparation aux ECN. Pour des raisons de mémorisation, nous vous conseillons de bien apprendre les gastrites à HP et les gastrites auto-immunes, et après seulement de travailler les autres formes/causes de gastrite ; sinon, vous risquez de tout mélanger...

Enfin, à cause des connexions avec la pathologie ulcéreuse gastroduodénale, nous vous recommandons l'apprentissage de ces 2 chapitres de façon rapprochée dans le temps (peu importe l'ordre).

1. GASTRITES CHRONIQUES : GENERALITES

1.1 Diagnostic positif

Il repose principalement sur l'endoscopie :

CLINIQUE

Le plus souvent **latente cliniquement**, c'est-à-dire asymptomatique ou pauci-symptomatique.

Des épigastralgies ou un syndrome dyspeptique sont parfois retrouvés à l'interrogatoire.

Aucun signe ne peut être considéré comme spécifique.

ENDOSCOPIE

Très **mauvaise corrélation entre l'aspect macroscopique de la muqueuse gastrique et l'histologie**.

Indispensable car permet de faire des **biopsies** : 2 dans l'antre, 2 dans le fundus et une au niveau de l'angle de la petite courbure + biopsies de toute lésion anormale (ulcération ou ulcère, polype, tumeur etc.).

Décris l'aspect macroscopique de la muqueuse gastrique.

Recherche une pathologie ulcéreuse gastroduodénale associée.

Recherche une complication ou une autre pathologie du tractus digestif supérieur.

1.2 Histologie

La pierre angulaire du diagnostic de gastrite chronique +++. La description d'une gastrite chronique doit répondre à des critères standardisés (classification de Sydney ++).

→ **5 éléments fondamentaux doivent apparaître sur le compte-rendu histologique :**

- **Infiltrat lymphoplasmocytaire** => dénominateur commun à toutes les GC
- **Présence de PNN** => caractérise **l'activité** de la GC
- **Atrophie** glandulaire légère, modérée ou sévère
- **Méplasie** intestinale (intestinale ou colique) => fréquente
- **Dysplasie** légère ou sévère => modifications architecturales et cytologiques ; il s'agit comme d'habitude d'une lésion précancéreuse.

Le pathologiste doit également notifier la présence éventuelle de ***Helicobacter pylori*** (coloration crésyl violet).

Points pratiques :

Le terme de gastrite est souvent improprement employé par les patients ou même par les médecins pour désigner une grande variété de symptômes qui n'ont peu ou rien à voir avec une gastrite => **seule l'histologie permet d'affirmer le diagnostic de gastrite chronique !**

2. GASTRITES CHRONIQUES ATROPHIQUES

2.1 Gastrites chroniques à *Helicobacter pylori*

2.1.1 *Helicobacter pylori*

- Bactérie **spiralée**, bacille à Gram négatif.
- C'est l'infection bactérienne la plus fréquente au monde : sa prévalence tend toutefois à diminuer et est estimée à 30 % en France.
- Généralement **acquise dans l'enfance**, avant l'âge de 5 ans.
- Contamination interhumaine : transmission féco-orale ou oro-orale.

2.1.2 Physiopathologie et histoire naturelle

Colonisation spécifique de la muqueuse de l'estomac (= réservoir exclusif de la bactérie) avec **sécrétion d'uréase** :

- Transforme l'urée en ammoniac et en CO₂
- Permet une alcalinisation du microenvironnement favorable à la survie de la bactérie

Stade initial = **gastrite aiguë, ne guérissant jamais sans traitement** => gastrite chronique plus ou moins atrophique.

2 cas de figure se présentent ensuite :

- Chez certains patients = GC **diffuse** (antre + fundus) et associée à une **hyposécrétion acide** = risque d'ulcère gastrique ++
- Chez certains patients = GC **antrale** prédominante alors associée à une **hypersécrétion acide** = risque d'ulcère duodénal ++

Risques évolutifs :

- **Adénocarcinome** gastrique, après plusieurs dizaines d'années d'évolution, généralement via la séquence atrophie sévère => métaplasie => dysplasie de grade croissant. Risque ~ 1/100
- **Lymphome gastrique du MALT** (tissu lymphoïde associé aux muqueuses). Risque ~ 1/10.000

2.1.3 Diagnostic

Les indications de la recherche de *Helicobacter pylori* sont (Consensus européen 2012) :

- Ulcère gastroduodenal, même associé à une prise d'AINS.
- Sujet devant recevoir un traitement par AINS ou aspirine au long cours
- Sujet à risque de cancer gastrique : antécédent de gastrectomie partielle ou antécédents familiaux au 1^{er} degré de cancer gastrique, syndrome HNPCC

- Dyspepsie non ulcéruse
- Manifestations extra-digestives : purpura thrombopénique idiopathique, anémie ferriprive sans autre cause retrouvée, carence en vitamine B₁₂

METHODES DIRECTES

Méthodes directes et **invasives** = à partir des biopsies :

- Examen histologique (coloration crésylique violet)
- Test rapide à l'uréase (ou CLO test)
- Culture des biopsies
- Amplification génique de l'ADN de *Helicobacter pylori* par PCR

METHODES INDIRECTES

Méthodes indirectes, **non invasives** :

- Sérologie
 - Test respiratoire à l'urée marquée au carbone C¹³ (*breath test*) => contrôle de l'éradication +++
- Détection d'antigènes dans les selles : emploi limité car mauvaise acceptabilité.

2.1.4 Traitement

Il repose sur l'éradication de HP et sur les IPP.

ERADICATION DE HP

Traitement de 1^{re} ligne = quadrithérapie.

- Soit association pendant 14 jours de : IPP double dose et triple antibiothérapie : amoxicilline 1g x 2/jour + clarithromycine 500 mg x 2 / jour + métronidazole 500 mg x 2 / jour jours
- Soit **quadrithérapie bismuthée** = tétracycline, bismuth, oméprazole et métronidazole pendant 10 jours

TRAITEMENT COMPLEMENTAIRE

- En cas d'ulcère duodénal = poursuivre les IPP pendant 3 à 7 semaines si les symptômes persistent ou chez les sujets à risque ou en cas d'ulcère compliqué.
- En cas d'ulcère gastrique = poursuivre les IPP pendant 3 à 7 semaines.

➡ Contrôle de l'éradication 4 semaines après la fin du traitement : par test respiratoire ou endoscopie de contrôle avec biopsies selon l'indication initiale (cf. question ulcère gastrique et duodénal, p.44). En cas d'échec, une endoscopie digestive haute s'impose, avec biopsies gastriques multiples pour mise en culture et antibiogramme de *Helicobacter pylori*. Taux d'éradication > 80 % après traitement séquentiel ou Pyléra®

2.1.5 Eradication de HP : indications et conséquences

INDICATIONS DE L'ERADICATION D'*HELICOBACTER PYLORI*

- Ulcère gastrique ou duodénal
- Lymphome gastrique du MALT
- Gastrite chronique atrophique
- Antécédents familiaux au 1^{er} degré de cancer gastrique, syndrome HNPCC
- Manifestations extra-digestives : anémie par carence martiale inexplicable, purpura thrombopénique idiopathique, carence en vitamine B₁₂

Quelques remarques et précisions :

En cas de gastrite chronique atrophique, l'éradication de *Helicobacter pylori* réduit le risque d'évolution vers les complications (notamment le cancer de l'estomac) mais ne l'élimine pas.

L'éradication de HP n'est pas une cause de RGO et n'aggrave pas les symptômes chez les patients ayant un RGO.

2.2 Gastrites chroniques auto-immunes

2.2.1 Epidémiologie et physiopathologie

EPIDEMIOLOGIE

Rare, moins de 5 % des gastrites chroniques.

- Prévalence estimée à 0,1 % dans la population générale, augmente avec l'âge.

PHYSIOPATHOLOGIE

Destruction des glandes fundiques en rapport avec l'existence d'anticorps anti-cellules pariétales :

- Atrophie fundique, avec **hypochlorhydrie et hypergastrinémie réactionnelle** (liée à l'hyperplasie réactionnelle des cellules G de l'antrum).
- Déficit en facteur intrinsèque et hypochlorhydrie => malabsorption de la vitamine B₁₂ => anémie dans 20 % des cas = **maldie de Biermer**.

Prédisposition génétique très probable.

2.2.2 Diagnostic

CLINIQUE

- Gastrite en elle-même le plus souvent **asymptomatique**.
- Signes liés à la carence en vitamine B₁₂ = signes d'anémie voire signes neurologiques essentiellement (cf. question anémie macrocytaire, hématologie).
- Association à d'autres affections auto-immunes** : thyroïdite d'Hashimoto +++, diabète insulinodépendant, vitiligo, myasthénie...

BIOLOGIE

- Anémie** normochrome, **macrocytaire** par carence en vitamine B₁₂.
- Thrombopénie et leucopénie.
- Hémolyse intramédullaire : LDH et bilirubine non conjuguée élevées, haptoglobine effondrée.
- Anticorps anti-cellules pariétales et anticorps anti-facteur intrinsèque. Hypergastrinémie, réactionnelle à l'hypochlorhydrie (jamais demandée en pratique).

2.2.3 Confirmation du diagnostic

ENDOSCOPIE

- Indispensable pour la réalisation de biopsies +++.
- Aspect atrophique de la muqueuse gastrique (non spécifique mais évocateur).
- Avec parfois aspect dit en « fond d'œil » = arborisations vasculaires visibles.
- Prédominant au niveau du fundus** (alors que la GC à HP est surtout antrale).
- Présence fréquente de polyypes hyperplasiques.

HISTOLOGIE

- Lésions limitées au fundus (ou parfois pangastriques).
- Atrophie** généralement **majeure**, avec destruction des cellules principales.
- En cas de persistance d'îlots glandulaires, on peut visualiser un **infiltrat lymphoplasmocytaire**.
- Métaglissement antrale de la muqueuse fundique possible (d'où l'importance de préciser la topographie des biopsies ++).
- Muqueuse antrale normale**, sauf hyperplasie et dysplasie des cellules endocrines possible = à rechercher systématiquement.

2.2.4 Evolution

Risques liés à la carence en vitamine B₁₂ et notamment risque d'atteinte **neurologique** avec :

- Troubles de la sensibilité profonde (hypoesthésie proprioceptive, paresthésies...),
- Syndrome pyramidal (l'association des 2 réalise la sclérose combinée de la moelle),
- Démence.

Risque d'adénocarcinome gastrique (risque relatif = 3) et de tumeur endocrine (qu'on appelle ECL-omes) = surveillance endoscopique régulière (/ 3 ans).

2.2.5 Traitement et surveillance

- Recharge initiale du stock de vitamine B₁₂ : injections IM rapprochées (ampoules à 1000 µg).
- Puis **injections intramusculaires mensuelles de vitamine B₁₂, à vie +++.**
- **Surveillance endoscopique** recommandée, avec biopsies multiples, tous les 1 à 3 ans selon les auteurs.

3. GASTRITES CHRONIQUES NON ATROPHIQUES

GASTRITE CHIMIQUE

Inflammation de la muqueuse gastrique réactionnelle à une agression chimique = 3 situations à connaître :

- **Gastrite biliaire** = cf. les montages chirurgicaux favorisant le reflux biliaire.
- Ingestion excessive de **boissons alcoolisées**.
- Prise d'**AINS**.

GASTRITE LYMPHOCYTAIRE

Gastrite lymphocytaire = **définition histologique** = nombre de lymphocytes intra-épithéliaux > 25 par plage de 100 cellules épithéliales.

Souvent associée à un aspect endoscopique particulier dit « varioliforme »

Etiopathogénie mal connue : **association statistique avec la maladie cœliaque**

GASTRITE A EOSINOPHILES

- Entité **rare** et mal connue.
- Caractérisée par une **infiltration à polynucléaires éosinophiles** de la paroi gastrique.
- Hyperéosinophilie sanguine inconstante.
- Plusieurs situations possibles :
 - Cause **parasitaire**.
 - **Allergie** médicamenteuse ou alimentaire.
 - Contexte d'entéropathie diffuse à éosinophiles (= gastro-entérite à éosinophiles).
 - Ou parfois en rapport avec un syndrome hyperéosinophilique (cf. question Hématologie).

GASTRITE GRANULOMATEUSE

Rare, environ 1 % de l'ensemble des gastrites chroniques.

Caractérisée par la présence de **granulomes épithélioïdes et/ou gigantocellulaires dans la muqueuse gastrique**.

Causes nombreuses :

- Infectieuse
- **Maladie de Crohn**
- Sarcoïdose
- Corps étranger
- Tumeur de voisinage

Idiopathique = diagnostic d'élimination.

4. GASTROPATHIES HYPERSTROPHIQUES

➔ C'est un groupe hétérogène de pathologies caractérisées par un épaississement des plis de l'estomac vu en endoscopie. Il convient d'éliminer impérativement :

- Une tumeur
- Une linité gastrique (cf. question Tumeurs de l'estomac)
- Un lymphome

= Macro-biopsies à l'anse diathermique ± écho-endoscopie gastrique.

Cause la plus fréquente et la plus classique = **la maladie de Ménétrier**.

Sinon, on peut évoquer :

- Un syndrome de Zollinger-Ellison (p. 50)
- Une gastrite varioliforme lymphocytaire
- Une gastrite granulomateuse ou une maladie de Crohn (p. 117)

5. GASTRITES AIGUES

5.1 Causes

INFECTION

- Bactériennes : *Helicobacter pylori*, rarement symptomatique, cf. supra
- Virales :
 - Associée à une atteinte intestinale dans les très fréquentes gastro-entérites aiguës virales (cf. question Diarrhée aiguë, p. 489)
- Rare gastrite à CMV chez l'immunodéprimé : cf. question VIH

ALCOOL

- Généralement régressive après arrêt de l'intoxication.

STRESS

- Se voit essentiellement chez les patients hospitalisés en réanimation.

AINS

- Cf. encadré Lésions gastroduodénales liées aux AINS p. 51.

5.2 Diagnostic clinique

Symptomatologie généralement plus bruyante.

3 tableaux classiques :

- **Douleur** épigastrique et/ou intolérance alimentaire.
- Hémorragie digestive haute (cf. question, p. 552).
- A part = ingestion de caustiques, accidentelle ou volontaire dans un contexte de tentative de suicide (cf. question Dysphagie, p. 64).

5.3 Endoscopie

En urgence en cas d'hémorragie digestive ou d'ingestion de caustiques et pouvant être différée dans les autres cas. Elle permet de poser :

- **Le diagnostic positif** : aspect érythémateux, ulcéré, congestif...
- **Le diagnostic de gravité** qui guide la décision thérapeutique dans les ingestions de caustiques
- **Localise le saignement** qui permet **l'hémostase** endoscopique en cas d'hémorragie digestive haute
- **Le diagnostic étiologique** dans les autres cas en réalisant des **biopsies** pour examen **anatomopathologique** et **microbiologique**.

Références/Conférence de consensus

- Management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht IV/Florence consensus report Gut 2012; 61(5) : 646-64.

..... F I C H E F L A S H

Gastrite aiguë

Les gastrites aiguës

- 1/ Infectieuses : HP, GEA virale, CMV
- 2/ Toxiques : alcool et AINS
- 3/ De stress : patient de réanimation

Tableau clinique généralement bruyant :

- Epigastralgies/intolérance alimentaire
- Hémorragie digestive haute
- A part = l'ingestion de caustiques

Endoscopie digestive haute ± urgente selon le tableau :

- Diagnostic positif dans tous les cas
- Diagnostic étiologique (biopsies)
- Diagnostic de gravité pour les caustiques
- Hémostase endoscopique en cas d'hémorragie digestive

Les zéros à la question :

- Absence de corrélation anatomo-clinique
- Histologie = pierre angulaire du diagnostic de gastrite chronique
- Toujours penser au risque de transformation en adénocarcinome (gastrite à HP et gastrite auto-immune)

.....F I C H E F L A S H.....

Gastrite chronique

CLINIQUE

Le plus souvent **asymptomatique** ou **pauci-symptomatique** +++
Epigastriques ou syndrome dyspeptique



ENDOSCOPIE

Absence de corrélation anatomo-clinique !

- ⇒ Nécessité +++ de faire des **biopsies** : 2 dans l'antre, 2 dans le fundus et 1 dans l'angle de la petite courbure
- ⇒ Recherche également une autre pathologie, notamment ulcéreuse ou tumorale



HISTOLOGIE

Indispensable au diagnostic de gastrite chronique +++ → 5 éléments-clés :

- 1/ Infiltrat lymphoplasmocytaire
- 2/ Présence de PNN
- 3/ Atrophie glandulaire
- 4/ Méタplasie intestinale ?
- 5/ Dysplasie ?

et toujours rechercher HP !

Gastrites chroniques atrophiques :

Gastrite à *Helicobacter pylori* :

- Acquisition dans l'enfance
- Sécrétion d'uréase
- Risque d'évolution vers l'adénocarcinome et le lymphome gastrique

Gastrite chronique auto-immune :

- Rare
- Destruction des glandes fundiques liée à l'existence d'Ac anti-FI
- Carence en vit B12/anémie macrocytaire
- Association à d'autres maladies auto-immunes
- Risque d'adénocarcinome

Gastrites chroniques non atrophiques :

- Gastrite chimique
- Gastrite lymphocytaire/varioliforme
- Gastrite à éosinophiles
- Gastrite granulomateuse

A part = les gastropathies hypertrophiques :

Cause la plus fréquente → maladie de Ménétrier

- Eliminer impérativement une tumeur, une lésion, un lymphome par **macrobiopsies** à l'anse diathermique ± écho-endoscopie

Mnemo :

Les 3 causes les plus fréquentes de gastrite chronique = A.B.C.
Auto-immune, Bactérienne (HP), Chimique (biliaire)

DYSPHAGIE

LES OBJECTIFS DU CNCI :

Argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents

Dysphagie | œsophagite | sténose | achalasie

INTRODUCTION - EPIDEMIOLOGIE

La dysphagie est une sensation de blocage ou de gêne ressentie lors du passage des aliments dans l'œsophage.

Elle est liée le plus souvent à une lésion de l'œsophage, masse sténosant la lumière ou lésion de la muqueuse œsophagienne sans sténose. Elle est plus rarement secondaire à une maladie de la motricité œsophagienne.

Devant une dysphagie, il faut toujours craindre un **cancer de l'œsophage**.

SYNOPSIS

La dysphagie est définie par une sensation de blocage ou de gêne (accrochage) du bol alimentaire. Dans ce chapitre, nous développerons la conduite à tenir devant une dysphagie œsophagienne. Il faudra donc dans un 1^{er} temps la différencier des dysphagies d'origine oro-pharyngée, notamment par l'interrogatoire.

Comme dans toute question d'orientation diagnostique, un diagnostic étiologique peut être évoqué dès l'interrogatoire et l'examen clinique. Néanmoins, la principale crainte étant le cancer de l'œsophage, il faut toujours faire une **endoscopie œso-gastro-duodénale qui est l'examen complémentaire systématique de 1^{re} intention dans le bilan d'une dysphagie** (sauf rare suspicion de diverticule de Zenker).

Elle permet de diagnostiquer les causes les plus fréquentes de dysphagie :

- Tumeur sténosante
- Sténose non tumorale de l'œsophage, la plus fréquente étant la sténose peptique
- Lésions de la muqueuse œsophagienne non sténosantes : œsophagite peptique sévère, œsophagite infectieuse.

Lorsque l'endoscopie œso-gastroduodénale est normale, il faut évoquer un trouble de la motricité œsophagienne. Le diagnostic repose alors sur la **manométrie œsophagienne**. On distingue alors :

- Les troubles moteurs de l'œsophage primitifs, le plus fréquent étant l'achalasie
- Les troubles moteurs secondaires, maladie de système ou cancer.

1. DEFINITION ET DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

La dysphagie d'origine œsophagienne doit être distinguée de la dysphagie **d'origine oro-pharyngée**. Pour faire la distinction, il faut retenir :

- que la dysphagie d'origine œsophagienne **suit** la déglutition volontaire normale
- alors que la dysphagie oro-pharyngée survient **pendant** la phase de déglutition volontaire.

Le siège de la dysphagie peut aussi aider : dans la dysphagie d'origine œsophagienne, la sensation de blocage ou de gêne est rétrosternale, alors que dans la dysphagie oro-pharyngée, elle est de siège cervical.

Diagnostics différentiels : anorexie principalement, *globus hystericus* (cf. tableau infra).



Angine érythémateuse avec purpura sur le voile du palais
Avec l'aimable autorisation du Dr. Cohen

CAUSES DE DYSPHAGIE ORO-PHARYNGEE	
CAUSE ORL	<ul style="list-style-type: none"> Cancer des voies aéro-digestives supérieures Angine, phlegmon amygdalien Epiglottite
CAUSE NEUROLOGIQUE	<ul style="list-style-type: none"> Accident vasculaire cérébral Maladies neurologiques dégénératives <ul style="list-style-type: none"> - Sclérose en plaques - Sclérose latérale amyotrophique - Maladie de Parkinson Polyradiculonévrite aiguë de Guillain-Barré Maladies neuromusculaires <ul style="list-style-type: none"> - Myasthénie (cf. QS) - Myosites (cf. syndrome myogène)
AUTRE	<ul style="list-style-type: none"> Corps étrangers dans la sphère ORL Cause psychiatrique : « <i>globus hystericus</i> »

2. CLINIQUE

2.1 Interrogatoire

TERRAIN

- Intoxication **alcoolo-tabagique**
- Immunodépression**
- Antécédents de **radiothérapie** cervicale ou thoracique
- Antécédents d'ingestion de **caustique** (même ancienne)
- Maladie générale** : diabète, sclérodermie...
- Antécédent de cancer

ANAMNESE

- Evolution** de la dysphagie :
 - Continue, avec aggravation progressive (à l'extrême, quand l'alimentation est impossible, on parle d'aphagie)
 - Intermittente, avec épisodes de blocage séparés par des périodes sans dysphagie
- Caractère** :
 - Elective** pour les solides
 - Survenant aussi bien pour les solides que pour les liquides
 - Paradoxe**, c'est-à-dire plus marquée pour les liquides
- Circonstances de survenue** :
 - Brutalement
 - Après ingestion de corps étranger
 - Aggravation progressive

SYMPTOMES œSOPHAGIENS ASSOCIES

- Signes de **reflux gastro-œsophagien** (pyrosis, régurgitations acides ou alimentaires, syndrome postural)
- Odynophagie (= dysphagie douloureuse)
- Fausses routes
- Régurgitations
- Douleurs thoraciques
- Hoquet
- Hypersialorrhée

2.2 Examen clinique

SIGNES GENERAUX

- Altération de l'état général : **poids +++**
- Signes de déshydratation (rares)
- Signes de dénutrition

SIGNES PHYSIQUES

- Adénopathies cervicales et sus-claviculaires
- Tuméfaction cervicale
- Ascite
- Toucher rectal : recherche d'une masse, d'un nodule suspect de carcinose péritonéale
- Hépatomégalie tumorale
- Candidose buccale

3. EXAMENS COMPLEMENTAIRES

➡ Tout patient ayant une dysphagie doit avoir une endoscopie œso-gastroduodénale. Elle doit toujours être réalisée en première intention (sauf suspicion de diverticule de Zenker).

ENDOSCOPIE ŒSO-GASTRO-DUODENALE : TOUJOURS +++

Définition : examen endoscopique de l'œsophage, de l'estomac et du duodénum jusqu'en D2.

Permet de rechercher une **lésion de l'œsophage** et de réaliser des **biopsies**.

Biopsies de toute lésion (sténosante ou non) **et biopsies systématiques œsophagiennes étagées pour rechercher une œsophagite à eosinophiles** (cf. infra).

TRANSIT ŒSO- GASTRO- DUODENAL

N'est pas réalisé systématiquement.

Si **sténose** œsophagienne non franchie par l'endoscope (permet de préciser la hauteur de la sténose) ou en cas de suspicion initiale de diverticule de Zenker (cf. infra).

SCANNER THORACO-ABDOMINAL ET ECHO-ENDOSCOPIE HAUTE

Ne sont pas réalisés systématiquement.

Si aspect de **compression extrinsèque** de l'œsophage en endoscopie : permettent de rechercher une lésion pulmonaire ou médiastinale comprimant l'œsophage.

MANOMETRIE ŒSOPHAGIENNE

Toujours en **deuxième intention**, après l'endoscopie œso-gastroduodénale lorsque celle-ci n'a pas trouvé de cause à la dysphagie.

Recherche un **trouble moteur œsophagien**.

Principe :

- Patient à jeun, introduction par le nez d'une sonde comportant des cathéters perfusés à l'eau, la sonde étant ensuite placée dans l'œsophage. Puis le patient effectue des déglutitions de 5 mL d'eau. Lors de la déglutition, les contractions œsophagiennes entraînent une résistance à l'écoulement de l'eau dans les cathéters, donc une augmentation de pression ces pressions sont transmises à un capteur externe. Plus récemment, la **manométrie œsophagienne haute résolution** a été développée. Elle permet de mesurer les pressions sphinctériennes et du corps œsophagien grâce à des capteurs électroniques circonférentiels.
- L'examen permet de mesurer
 - **Pression de repos et de relaxation du sphincter inférieur de l'œsophage**
 - **Péristaltisme œsophagien** (amplitude, propagation des contractions œsophagiennes)

4. CAUSES DE DYSPHAGIE

Les causes de dysphagie sont divisées en deux grands cadres :

1. Les dysphagies liées à une lésion de l'œsophage, dites **dysphagies lésionnelles** (ou organiques), parmi lesquelles on retrouve :
 - Dysphagie liée à une sténose œsophagiennes tumorale
 - Dysphagie liée à une sténose œsophagiennes non tumorale
 - Dysphagie liée à une œsophagite non sténosante
 - Anomalies anatomiques de l'œsophage : diverticules et anneaux œsophagiens
2. Les dysphagies liées à un trouble moteur de l'œsophage primitif ou secondaire, dites **dysphagies non lésionnelles** (ou fonctionnelles).

4.1 Causes de dysphagie lésionnelle (ou organique)

Les dysphagies d'origine lésionnelle sont généralement d'aggravation progressive, aux solides puis aux liquides, et s'accompagnent souvent d'une altération de l'état général, surtout si elles sont d'origine tumorale.

A part : la dysphagie liée aux diverticules œsophagiens, dont le plus fréquent (à connaître), est le diverticule de Zenker.

4.1.1 Sténoses tumorales

CANCER DE L'ŒSOPHAGE

Cf. question spécifique « cancer de l'œsophage » (p. 96)

- Deux types histologiques principaux :
 - **Carcinome épidermoïde** sur terrain alcoololo-tabagique
 - **Adénocarcinome** sur endobrachyœsophage

Altération de l'état général ++ avec amaigrissement

Dysphagie rapidement **progressive**, aux solides puis aux liquides

Diagnostic par **endoscopie œso-gastroduodénale** avec **biopsies**

Si sténose infranchissable, demander un TOGD qui montre typiquement une sténose excentrée, irrégulière

CANCER DU CARDIA

Cf. question spécifique « cancer de l'œsophage » (p. 96)

- Cancer situé à la jonction œso-gastrique
- Type histologique : **adénocarcinome**
- **Altération de l'état général ++ avec amaigrissement**
- Dysphagie rapidement **progressive**, aux solides puis aux liquides
- Diagnostic par **endoscopie œso-gastroduodénale** avec **biopsies**

COMPRESSION TUMORALE EXTRINSEQUE DE L'ŒSOPHAGE

Compression de l'œsophage par une **tumeur pulmonaire ou médiastinale**

Cause :

- Cancer du poumon
- Médiastinite néoplasique (sein ++)
- Adénopathies tumorales (lymphome, métastases)

Endoscopie œso-gastroduodénale : aspect de **compression extrinsèque** de l'œsophage avec **muqueuse œsophagiennes normale** ; les **biopsies sont généralement négatives** (quand elles sont faites)

Diagnostic par **scanner** thoraco-abdominal et/ou écho-endoscopie digestive haute

Endoscopie haute :
Cancer de l'œsophage
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation
du Dr Kouroche Vahedi



4.1.2 Sténoses non tumorales

Dans tous les cas le diagnostic est posé par l'endoscopie œso-gastroduodénale qui met en évidence la sténose et permet de réaliser des biopsies

STENOSE PEPTIQUE

Cf. question « reflux gastro-œsophagien » (p. 30)

Complique un **reflux gastro-œsophagien** avec œsophagite sévère

Clinique :

- Antécédent de RGO ou symptomatologie de RGO
- Dysphagie progressive
- Amaigrissement modéré ou absent (dépend de la durée d'évolution et de l'intensité de la dysphagie)

Endoscopie œso-gastroduodénale : sténose œsophagienne d'allure bénigne, centrée. **Biopsies ++** (systématiques pour éliminer de principe un cancer)

STENOSE CAUSTIQUE

Complique une œsophagite caustique (cf. infra)

Survient **2 à 12 semaines** après l'ingestion du caustique

Valeur du contexte ++ (anamnèse)

Complication : **cancer de l'œsophage**, plusieurs dizaines d'années après l'ingestion du caustique

STENOSE RADIQUE

- Survient **plusieurs mois ou années après une radiothérapie cervicale ou thoracique**
- Valeur du contexte ++

STENOSE POST-CHIRURGICALE

Deux causes principales :

- **Sténose anastomotique** (anastomose œso-gastrique ou œso-jéjunale après **œsophagectomie** ou gastrectomie)
- Dysphagie après intervention de **Nissen** (= chirurgie du RGO)
- Valeur du contexte +++

CORPS ETRANGER

Impaction d'un corps étranger, le plus souvent alimentaire, dans l'œsophage

Peut révéler une sténose œsophagienne sous-jacente +++

C'est une urgence = endoscopie œso-gastroduodénale en urgence pour ablation du corps étranger, recherche d'une éventuelle sténose sous-jacente avec biopsies le cas échéant

4.1.3 œsophagite non sténosante

ŒSOPHAGITE PEPTIQUE

Complique un **reflux gastro-œsophagien**.

Seules les œsophagites **sévères**, définies par une perte de substance circonférentielle, entraînent généralement une dysphagie.

Diagnostic par endoscopie œso-gastroduodénale.

Endoscopie haute :

Œsophagite sévère avec ulcérations confluentes

Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr Kouroche Vahedi



ŒSOPHAGITE MEDICAMENTEUSE

Ulcération œsophagienne secondaire au contact prolongé d'un médicament avec la muqueuse. Favorisée par la prise du médicament en position couchée ou sans eau. Les principaux médicaments en cause sont :

- Tétracyclines
- Biphosphonates
- Aspirine, AINS
- Chlorure de potassium

Valeur de l'anamnèse ++

Endoscopie œso-gastroduodénale : ulcération suspendue de l'œsophage. Biopsies systématiques pour éliminer une autre cause d'ulcération œsophagienne (cancer).

ŒSOPHAGITE INFECTIEUSE

3 agents infectieux sont le plus souvent en cause :

- *Candida albicans*
- Cytomégalovirus
- *Herpes simplex virus*

Terrain : immunodépression ++ (**séropositivité VIH**, diabète, corticothérapie au long cours, traitement par immunosuppresseurs, chimiothérapie).

Clinique :

- **Œsophagite à Candida** : candidose buccale souvent associée
- **Œsophagite à CMV ou HSV** : dysphagie douloureuse

Endoscopie œso-gastroduodénale : lésions muqueuses évocatrices de candidose (dépôts blanchâtres) ou ulcération œsophagiennes évoquant une cause virale.

Permet des prélèvements pour examen mycologique et virologique et des biopsies pour examen anatomopathologique (peuvent retrouver des inclusions à CMV)



Endoscopie haute :
Candidose œsophagienne (Avec l'aimable autorisation du Dr Charachon)

ŒSOPHAGITE A EOSINOPHILES

Terrain : enfant, adulte jeune, **ATCD d'asthme et d'allergies**

Clinique : dysphagie, épisodes d'impaction alimentaire, état général conservé

Endoscopie œso-gastroduodénale : œsophage parfois normal, aspect de sténoses annulaires étagées (aspect « pseudo-trachéal »), fissures, ulcération longitudinale

Diagnostic positif histologique : infiltration de l'épithélium œsophagien par des polynucléaires éosinophiles = **biopsies œsophagiennes étagées** devant une dysphagie même si la muqueuse œsophagienne paraît normale

Traitements par corticoïdes inhalés à avaler, IPP et régime d'exclusion alimentaire si allergie identifiée

4.1.4 Œsophagite caustique

Survient après ingestion d'un acide fort ou d'une base forte.

L'ingestion du caustique peut être accidentelle, notamment chez l'enfant, ou volontaire (tentative de suicide, psychose) surtout chez l'adulte.

Le caustique peut entraîner des brûlures oro-pharyngées, **œsophagiennes et gastriques**.

Les brûlures sont le plus souvent occasionnées par les bases fortes type Destop®. Elles touchent le plus souvent l'œsophage et l'estomac, la contraction pylorique réflexe limitant l'extension au duodénum. Les vomissements peuvent entraîner des lésions trachéo-bronchiques en cas d'inhaltation.

L'ingestion de caustiques est une **urgence thérapeutique**. Les lésions d'œsophagite caustique peuvent se compliquer de fistule, de perforation œsophagienne avec médiastinite, et d'hémorragie.

La prise en charge est **médico-chirurgicale**. Elle associe :

- Les mesures de réanimation habituelles
- La recherche systématique d'un emphysème cervical sous-cutané (crépitations neigeuses à la palpation cervicale et des creux sus-claviculaires) : signe de perforation **œsophagienne**
- Un examen ORL pour évaluer les lésions oro-pharyngées, sans parallélisme avec la gravité des lésions **œsophagiennes**
- Une endoscopie œso-gastroduodénale entre H+4 et H+6, qui évalue la gravité des lésions œsophagiennes, allant de l'erythème à la nécrose = valeur pronostique +++

- Un traitement chirurgical (œsophagectomie avec œsophagostomie cervicale et gastrostomie) ou conservateur (nutrition artificielle par jejunostomie) selon l'intensité des lésions endoscopiques et des **données de la TDM thoracique**
- En cas d'ingestion volontaire, il ne faut pas oublier la prise en charge psychiatrique avant la sortie du patient
- En cas d'œsophagectomie, une plastie colique est possible à distance pour **rétablir la continuité digestive (coloscopie préalable évidemment)**

4.1.5 Diverticules et anneaux œsophagiens

DIVERTICULE DE ZENKER

Diverticule de l'hypo-pharynx postérieur, situé au niveau du muscle cricopharyngien (\approx sphincter supérieur de l'œsophage), avec hypertonie du muscle cricopharyngien.

Le diverticule peut se remplir de résidus alimentaires et vient alors comprimer l'œsophage, provoquant une dysphagie = compression extrinsèque de l'œsophage par le diverticule.

Terrain : **sujet âgé ++.**

Clinique :

- Dysphagie de siège cervical
- Régurgitations, toux liées à la stase alimentaire dans le diverticule
- Risque de pneumopathie d'inhalation
- Parfois perception d'une tuméfaction cervicale molle, avec borborygmes, correspondant au diverticule rempli d'aliments

Diagnostic :

Endoscopie œso-gastroduodénale à risque ++ : risque de perforation du diverticule au moment de l'introduction de l'endoscope dans la bouche œsophagienne.

Demander un **TOGD** en 1^{ère} intention en cas de suspicion diagnostique : visualise le diverticule sous la forme d'une image d'addition postérieure du tiers supérieur de l'œsophage.

Principes du traitement :

Chirurgical ++ : résection du diverticule associé à une section du muscle cricopharyngien.

OU endoscopique = résection du septum séparant le diverticule et l'œsophage.

AUTRES DIVERTICULES ŒSOPHAGIENS

2 mécanismes :

Le plus souvent : diverticules liés à une hyperpression lumineuse secondaire à des troubles moteurs œsophagiens.

Plus rarement : diverticules « de traction » par attraction de la muqueuse par une pathologie médiastinale inflammatoire (tuberculose ganglionnaire médiastinale ++).

Diagnostic par endoscopie œso-gastroduodénale et le TOGD.

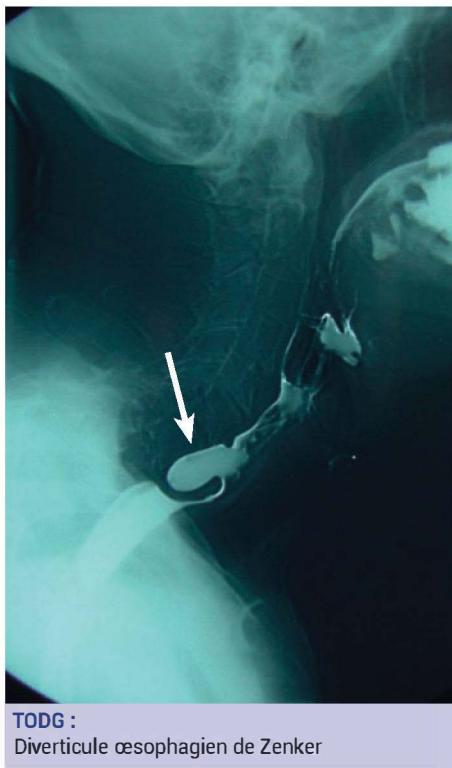
ANNEAU DE SCHATZKI

Repli muqueux du tiers inférieur de l'œsophage en amont d'une hernie hiatale, à la jonction muqueuse glandulaire – muqueuse malpighienne.

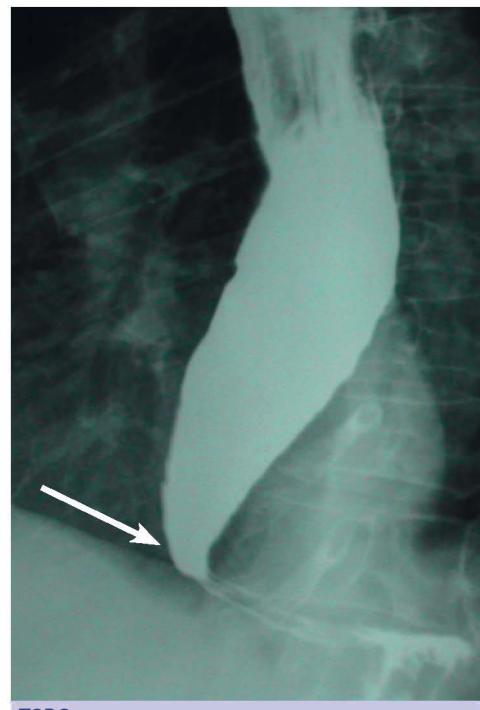
Entraîne un rétrécissement de la lumière œsophagienne.

Probablement secondaire au RGO.

Diagnostic par endoscopie œso-gastroduodénale.



TODG :
Diverticule œsophagien de Zenker



TODG :
Dilatation de l'œsophage typique d'une achalasie
(Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr Leconte)

4.2 Causes de dysphagie non lésionnelle ou fonctionnelle

Il s'agit des troubles moteurs œsophagiens. Classiquement, la dysphagie est paradoxale, présente pour les liquides mais pas pour les solides (en fait, ce n'est pas toujours le cas). L'altération de l'état général est modérée ou absente.

L'endoscopie œso-gastroduodénale est en règle normale et le diagnostic repose sur la **manométrie œsophagienne**.

Les troubles moteurs œsophagiens peuvent être primitifs, le principal étant **l'achalasie**, ou secondaires.

4.2.1 Troubles moteurs primitifs de l'œsophage

Ils regroupent souvent les symptômes suivants : dysphagie, douleurs thoraciques rétro-sternales, régurgitations et pyrosis. L'achalasie est le trouble le plus fréquent.

4.2.1.1 Achalasie

Synonyme : méga-œsophage idiopathique, qui est en fait la conséquence anatomique du trouble.

PHYSIOPATHOLOGIE

Maladie de **cause inconnue** caractérisée par une perte des **ganglions nerveux** de l'œsophage entraînant :

- La **perte du péristaltisme œsophagien**
- Puis l'absence de relaxation du sphincter inférieur de l'œsophage (SIO)

CLINIQUE

- Dysphagie **intermittente** (« capricieuse ») initialement, parfois paradoxale, c'est-à-dire prédominant pour les liquides
- Signes associés : **douleurs** thoraciques, **régurgitations**
- Amaigrissement souvent **modéré**

DIAGNOSTIC

L'**endoscopie œso-gastroduodénale** est en règle **normale**. En fait, elle retrouve parfois des signes évocateurs :

- ressaut ressenti au passage du cardia par l'endoscope
- absence de contraction œsophagienne visualisée
- dilatation du corps de l'œsophage avec stase alimentaire dans les formes évoluées.

Le **transit œso-gastroduodenal** est souvent évocateur avec une dilatation du corps de l'œsophage et un rétrécissement harmonieux de son extrémité inférieure en bec d'oiseau (ou en queue de radis).

La **manométrie œsophagienne permet le diagnostic** :

- **Absence d'ondes péristaltiques propagées** (des contractions œsophagiennes sont possibles, mais elles ne sont jamais propagées au reste de l'œsophage) = apéristaltisme. Ce critère est obligatoire pour le diagnostic
- Absence de relaxation du SIO en réponse aux déglutitions

Complications

- **Pneumopathies** d'inhalation lorsque l'achalasie est évoluée et que l'œsophage est dilaté avec stase alimentaire
- **Cancer** de l'œsophage (carcinome épidermoïde), rare

Diagnostic différentiel

Le principal diagnostic différentiel d'une achalasie primitive est **l'achalasie secondaire à un cancer** (cf. infra) @ à éliminer par scanner et écho-endoscopie digestive haute en cas de doute, notamment après 50 ans ou en cas d'hyperpression du SIO objectivée en manométrie.

Principes du traitement

Le but du traitement est de lever l'obstacle au niveau du sphincter inférieur de l'œsophage (on ne sait pas corriger l'absence de péristaltisme).

Deux options thérapeutiques :

- **Traitements endoscopiques** = dilatation pneumatique (c'est-à-dire avec un ballon gonflé à l'air) pour dilacerer les fibres musculaires du SIO
- **Traitements chirurgicaux** : il s'agit d'une séro-myotomie extra-muqueuse du muscle cardia (myotomie de Heller) généralement associée à un montage anti-reflux.

4.2.1.2 Autres troubles moteurs primitifs

- **Maladie des spasmes diffus de l'œsophage** : elle est secondaire à une perte intermittente du péristaltisme de l'œsophage remplacé par des ondes de contractions synchrones et donc inefficaces car ne favorisant pas la descente du bol alimentaire. L'endoscopie ne retrouve pas de dilatation du corps de l'œsophage mais un œsophage spastique avec une stase salivaire ou alimentaire. La manométrie permet de confirmer le diagnostic en mettant en évidence une pression normale du SIO mais des ondes non propagées.
- **Œsophage « casse noisette »** : ondes de contraction œsophagienne de grande amplitude, responsables de douleurs thoraciques per prandiales



TOGD :

Maladie des spasmes diffus de l'œsophage avec diverticule médiastinal
(Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr Leconte)



TODG :

Maladie des spasmes diffus de l'œsophage
(Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr Leconte)

4.2.2 Troubles moteurs secondaires de l'œsophage

4.2.2.1 Achalasie secondaire

Achalasie mimant cliniquement et manométriquement une achalasie primitive.

Secondaire à :

- Le plus souvent, **infiltration néoplasique de la jonction œso-gastrique** (tumeur du cardia à développement sous-muqueux, envahissement tumoral extrinsèque)
- Parfois atteinte **paranéoplasique** des ganglions nerveux **œsophagiens (cancer pulmonaire à petites cellules)**

Clinique

- Altération de l'état général rapide et marquée, faisant douter du diagnostic d'achalasie primitive

Diagnostic aidé par le **scanner thoraco-abdominal** et/ou l'écho-endoscopie, qui mettent en évidence la tumeur.

4.2.2.2 Troubles moteurs secondaires à une maladie générale

- Sclérodermie ++ (par altération du muscle lisse de l'œsophage) et autres maladies de système
- Diabète, amylose, myasthénie
- Trypanosomiase américaine (maladie de Chagas)

Références/Conférence de consensus :

- Indication 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. Service recommandations et références professionnelles. HAS 2001.
- Manométrie œsophagienne chez l'adulte. Recommandations de Pratique Clinique. SNFGE 1998.
- La dilatation du cardia (achalasie). Recommandations de la Société Française d'Endoscopie Digestive de Janvier 2003. www.sfed.org
- R.K. Mittal et al. Oesophageal motor functions and its disorders. Gut 2004;53 :1536-1542.
- Pneumatic dilation versus laparoscopic Heller's myotomy. N Eng J Med. 2011 ;364 :1807-1816

••••• F I C H E F L A S H •••••

DYSPHAGIE

Définition : sensation de blocage ou de gêne du bol alimentaire → Distinguer

Dysphagie oro-pharyngée :

- Pendant la phase de déglutition volontaire
- Siège cervical haut
- Signes d'accompagnement ++

Dysphagie œsophagienne :

- Après la phase de déglutition volontaire
- Siège rétrosternal

Interrogatoire :

- Terrain : intox OH-tabac, immunodépression, ATCD de K et/ou de radiothérapie, ingestion de caustique ancienne, maladie générale...
- Anamnèse : profil évolutif ? caractère paradoxal ?...
- Symptômes œsophagiens associés : signes de RGO ? fausses routes ?...

Examen clinique :

- Signes généraux : poids, état nutritionnel et d'hydratation
- Signes physiques : aires ganglionnaires, palpation hépatique, voire TR

↓
Endoscope digestive haute avec biopsies œsophagiennes étagées systématiques si muqueuse normale

Anormale = dysphagie lésionnelle

Normale ou subnormale = dysphagie non lésionnelle

↓
Manométrie œsophagienne

Sténose tumorale :

- Cancer de l'œsophage (K épidermoïde, adénoK)
- Cancer du cardia
- Compression tumorale extrinsèque

Sténose non tumorale :

- Peptique, caustique
- Iatrogène : radigue, postopératoire

Œsophagite non sténosante :

- Peptique, infectieuse
- Médicamenteuse
- Œsophagite à éosinophiles

Diverticules et anneaux œsophagiens :

- Diverticule de Zenker
- Anneau de Schatzki

Trouble moteur primitif :

- Achalasie +++
- Autres : maladie des spasmes diffus, syndrome du péristaltisme douloureux

Trouble moteur secondaire :

- Achalasie secondaire (néo +++)
- Maladie générale (sclérodermie, diabète...)

Les zéros à la question :

- Toujours chercher à distinguer dysphagie oro-pharyngée et dysphagie œsophagienne
- Endoscopie œso-gastroduodénale systématique en 1^{re} intention devant toute dysphagie (sauf suspicion de Zenker), avec biopsies des lésions et biopsies œsophagiennes étagées
- Attention à l'endoscopie en cas de suspicion de diverticule de Zenker = prudence et TOGD préalable !
- En cas d'ingestion de caustique(s) = toujours faire une endoscopie digestive haute 4 à 6 heures après l'ingestion pour le bilan pronostique qui guide la prise en charge
- Toujours demander une manométrie œsophagienne en cas d'endoscopie digestive haute normale
- L'achalasie est le trouble moteur de l'œsophage le plus fréquent
- Toujours éliminer une achalasie secondaire (néo +++) en cas de doute
- Devant des régurgitations = évoquer un RGO, un diverticule de Zenker et une achalasie

VOMISSEMENTS DE L'ENFANT ET DE L'ADULTE

LES OBJECTIFS DU CNCI :

Argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents / Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi de l'évolution

Vomissements | hypokaliémie | Mallory-Weiss | occlusion | grossesse

INTRODUCTION - EPIDEMIOLOGIE

Il s'agit du rejet par la bouche du contenu gastrique, accompagné de contractions douloureuses des muscles abdominaux et du diaphragme (= efforts de vomissements). C'est un **phénomène actif**.

Il faut différencier les vomissements des diagnostics différentiels que sont :

- La **régurgitation** : rejet par la bouche du contenu gastrique SANS contractions douloureuses des muscles abdominaux et du diaphragme. C'est un **phénomène passif**, observé par exemple dans le reflux gastro-œsophagien.
- La **ruminion** (ou mérycisme) : remontée volontaire du contenu gastrique dans la bouche, où il est mastiqué à nouveau. Là encore, il n'y a pas de contractions douloureuses des muscles abdominaux et du diaphragme. Il s'agit d'une pathologie psychiatrique, surtout observée chez l'enfant.

SYNOPSIS

La question est assez facile : pas grand chose à comprendre, rien de révolutionnaire sur le plan conceptuel, traitement facile. La principale difficulté vient du grand nombre d'étiologies à retenir. Pour vous faciliter la mémorisation, il faut comme d'habitude **regrouper les causes**. Ainsi, on distingue :

- Les vomissements aigus des vomissements chroniques dont les causes peuvent être digestives ou extra-digestives.

Par ailleurs, il faut :

- Toujours penser aux causes « à éliminer systématiquement » : la grossesse, une prise médicamenteuse, une urgence neurologique ou endocrinienne...
- Connaître les complications des vomissements.
- Retenir pour le traitement la triade « traitement de la cause – rééquilibration hydro-électrolytique – traitement symptomatique par antiémétiques ».

Et enfin, se rappeler que la cause est le plus souvent banale, facile à diagnostiquer et sans gravité.

1. COMPLICATIONS DES VOMISSEMENTS

3 types de complications :

- Troubles hydro-électrolytiques
- Complications mécaniques
- Complications respiratoires

Mnemo = IRM = Ions, Respiratoire, Mécanique !!

TROUBLE HYDRO-ELECTROLYTIQUE

Survient si les vomissements sont répétés, ou sur terrain fragile (âges extrêmes de la vie, diabète, insuffisance rénale chronique) :

- Alcalose métabolique.
- Hypokaliémie, hypochlorémie.
- Déshydratation extracellulaire avec insuffisance rénale fonctionnelle.

COMPLICATION MECANIQUE

Syndrome de Mallory-Weiss :

- Déchirure longitudinale de la muqueuse du cardia, pouvant être responsable d'une hémorragie digestive haute (cf. QS).
- Complique des vomissements répétés.
- Clinique : vomissements répétés alimentaires ou bilieux PUIS hématémèse d'abondance variable.
- Diagnostic par endoscopie digestive haute (qui sera pratiquée devant l'hématémèse) : montre une ulcération linéaire située au niveau de la jonction œso-gastrique, avec parfois un saignement actif ou un caillot.

Syndrome de Boerhaave :

- Rare +++.
- Rupture de l'œsophage secondaire à l'hyperpression intra-œsophagienne lors d'efforts de vomissements violents, avec risque de passage du contenu gastrique dans le médiastin et la plèvre.
- Clinique : vomissements suivis d'une douleur thoracique brutale, puis évolution vers une détresse respiratoire avec état de choc. On peut observer un emphysème sous-cutané, traduisant la diffusion de l'air d'origine digestive.
- Diagnostic : radiographie thoracique montrant un pneumo-médiastin et un épanchement pleural, et surtout scanner thoracique avec opacification aux hydrosolubles.
- Traitement chirurgical : suture œsophagienne, drainage médiastinal.

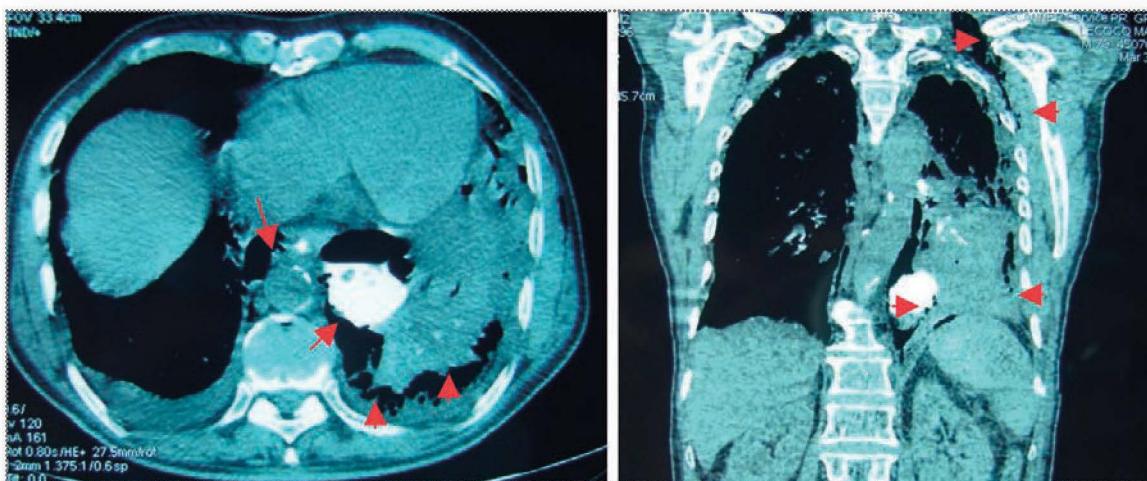
Œsophagite peptique :

- Peut être observée chez les patients ayant des vomissements répétés (agression acide de la muqueuse du bas œsophage).
- Clinique : dysphagie douloureuse, hématémèse
- Diagnostic par endoscopie digestive haute.

COMPLICATION RESPIRATOIRE

Pneumopathie d'inhalation, du lobe moyen ou lobe inférieur droit (la bronche souche droite est plus verticale que la gauche et la gravité fait le reste).

Favorisée par les troubles de conscience, les troubles de déglutition (ATCD de chirurgie ORL, d'AVC).



TDM avec injection de produit de contraste :

Fuite majeure du produit de contraste de l'œsophage, pneumopathie en regard, emphysème sous-cutané : rupture de l'œsophage.

2. CAUSES DE VOMISSEMENTS

On distingue les vomissements aigus et les vomissements chroniques, récidivants, évoluant généralement depuis plusieurs semaines.

2.1 Causes de vomissements aigus

Les causes digestives sont les plus fréquentes : les signes d'accompagnement permettent d'orienter le diagnostic, notamment d'identifier un **syndrome occlusif** ou une urgence abdominale médico-chirurgicale. Néanmoins, le plus souvent, le diagnostic est assez trivial car les vomissements aigus sont dus à une cause non grave et facile à identifier : gastro-entérite aiguë, ou un excès alimentaire.

Parmi les causes extra-digestives, il faut particulièrement rechercher une cause neurologique (syndrome méningé). Enfin, il faut toujours évoquer une cause médicamenteuse, et bien sûr toujours évoquer une **grossesse** chez la femme en âge de procréer.

2.1.1 Causes digestives

Elles sont nombreuses et très variées :

Syndrome occlusif (lorsque le siège de l'occlusion est haut, l'arrêt des matières et des gaz peut être retardé par rapport à l'apparition des vomissements).

Toute urgence abdominale médico-chirurgicale peut s'accompagner de vomissements :

- Cholécystite aiguë, angiocholite
- Péritonite
- Pancréatite aiguë
- Appendicite
- Colique hépatique
- Hépatite aiguë
- Ulcère gastro-duodénal.

Très souvent, les vomissements aigus sont dus à une gastro-entérite aiguë ou une toxi-infection alimentaire. Une fièvre et une diarrhée sont fréquemment associées, l'évolution est spontanément favorable en quelques heures, voire quelques jours.

2.1.2 Causes extra-digestives

NEUROLOGIQUES

- Syndrome méningé : méningite, hémorragie méningée
- Traumatisme crânien, migraine

MÉDICAMENTS TOXIQUES

- Chimiothérapie, radiothérapie
- Opiacés
- Surdosage en digitaliques ++
- AINS, antibiotiques...
- Alcool : intoxication aiguë
- Intoxication au monoxyde de carbone

A part : les vomissements après anesthésie générale.

ORL

- Vertiges
- Syndrome vestibulo-labyrinthique ou « mal des transports »

AUTRES

- Colique néphrétique, pyélonéphrite
- Glaucome aigu par fermeture de l'angle
- Causes endocrinianes : acido-cétose diabétique, insuffisance surrénale aiguë
- Infarctus du myocarde inférieur

2.2 Causes de vomissements chroniques

En premier lieu, toujours penser à une **grossesse chez la femme en âge de procréer**. Il faut également encore évoquer systématiquement une cause médicamenteuse (cf. causes de vomissements aigus).

Les causes de vomissements chroniques sont principalement digestives : sténoses digestives, maladies motrices gastro-intestinales (gastroparésie, pseudo-occlusion intestinale chronique). Parmi les causes non digestives, penser à l'hypertension intracrânienne. En dernier lieu, on retiendra les vomissements de cause psychiatrique.

2.2.1 Grossesse

Les vomissements sont fréquents au 1^{er} trimestre de grossesse.

Des vomissements survenant au 3^{ème} trimestre de grossesse doivent faire évoquer une pré-éclampsie ou une stéatose aiguë gravidique.

2.2.2 Causes digestives

2.2.2.1 Sténoses digestives

Les vomissements sont post-prandiaux et d'autant plus tardifs que l'obstacle est distal.

STENOSE GASTRO-DUODENALE

- Cancer de l'estomac (cf. p. 81) adénocarcinome, lymphome, tumeur stromale)
- Sténose pyloro-duodénale d'origine ulcéreuse
- Maladie de Crohn ou tuberculose de localisation duodénale

STENOSE DU GRELE

- Cancer du grêle (adénocarcinome, lymphome, carcinoïde)
- Sténose inflammatoire du grêle (maladie de Crohn, tuberculose)
- Sténose du grêle secondaire à la prise d'AINS
- Entérite radique, sténose ischémique

STENOSE PAR COMPRESSION EXTRINSEQUE

- Compression gastrique ou duodénale extrinsèque (pseudo-kyste pancréatique, cancer de la tête du pancréas envahissant le 2^{ème} duodénum)
- Carcinose péritonéale ++
- Tumeur abdominale extra-digestive

Les lésions coliques sténosantes se manifestent par des troubles du transit puis un syndrome occlusif avec arrêt précoce des matières et des gaz et vomissements tardifs.

2.2.2.2 Maladies motrices gastro-intestinales

GASTROPARESIE

- Ralentissement de la vidange gastrique, sans obstacle.
- Causes : diabète et séquelles de chirurgie gastrique (gastrectomie partielle, vagotomie tronculaire, DPC) ++, plus rarement sclérodermie, amylose.
- L'endoscopie digestive haute ne montre pas d'anomalie gastrique ou duodénale mais retrouve un estomac rempli d'aliments malgré le jeûne = bézoard.
- Diagnostic par scintigraphie gastrique réalisée avec un repas marqué.

POIC (Pseudo-obstruction intestinale chronique)

Atteinte de l'innervation et/ou de la musculature lisse intestinale, responsable d'une paralysie du grêle. Elle se manifeste par des épisodes récidivants d'occlusion du grêle, sans lésion obstructive macroscopique du grêle.

2.2.3 Causes extra-digestives

- **Neurologiques** : hypertension intracrânienne
- **Psychiatriques** : vomissements provoqués dans le cadre de troubles du comportement alimentaire, vomissements psychogènes → **diagnostic d'élimination !!**

3. PRISE EN CHARGE DIAGNOSTIQUE

3.1 Interrogatoire

Il doit porter sur les caractéristiques des vomissements :

- Aigus ou chroniques ?
- Nature : alimentaires ou bilieux, fécaloïdes (orientent vers une occlusion), sanguins...
- En jet, sans effort de vomissement ? => hypertension intracrânienne ++
- Horaire post-prandial : des vomissements post-prandiaux tardifs évoquent une sténose duodénale ou du grêle.

INTERROGATOIRE

Pour l'orientation étiologique :

- Date de dernières règles, médicaments
- ATCD récent de traumatisme crânien, signes neurologiques associés
- Diabète, Intoxication alcoolique
- ATCD de cancer (carcinose péritonale ?)

3.2 Examen clinique

RENTENISSEMENT

- Terrain : sujet âgé, diabétique, insuffisance rénale chronique → risque de Tbl hydro-électrolytiques
- Signes de déshydratation : pli cutané, poids ++, soif, pouls et pression artérielle

SIGNES ASSOCIES

Le patient (ou son entourage) se plaint-il de :

- Fièvre ?
- Syndrome confusionnel, céphalées ?
- Douleurs abdominales ?

EXAMEN CLINIQUE

- Rechercher un syndrome méningé, des signes de localisation neurologique
- Syndrome occlusif : touchers pelviens, orifices herniaires (cf. QS)

Ainsi, au terme de l'interrogatoire et de l'examen clinique, on s'orientera vers un diagnostic et on prescrira les examens complémentaires appropriés :

- Suspicion de grossesse : dosage de β-hCG
- Syndrome occlusif : TDM abdominale
- Hypertension intracrânienne : TDM cérébrale
- Suspicion de sténose gastro-duodénale : EOGD et TOGD
- Suspicion de sténose du grêle : TDM abdominale, entéro-scanner ou entéro-IRM en l'absence de syndrome occlusif

4. TRAITEMENT

4.1 Traitement de la cause +++

4.2 Hospitalisation si :

- Déshydratation, troubles hydro-électrolytiques **et** prise orale impossible
- Terrain fragile : diabète, insuffisance rénale chronique, âges extrêmes de la vie : risque de troubles hydro-électrolytiques et d'insuffisance rénale ++

 **NB : chez le patient diabétique, lorsque les vomissements empêchent toute prise orale, il existe un risque d'hypoglycémie ou d'acidocétose → indication à une hospitalisation**

Correction des troubles hydro-électrolytiques par perfusion IV, selon le iono sanguin.

► Attention !! Ne pas oublier le relais sous forme injectable des médicaments indispensables :
Par exemple, chez un patient ayant une valve cardiaque mécanique ou une AC/FA, le relais des AVK par héparine

4.3 Traitement symptomatique par anti-émétiques

PROKINETIQUE

Primpéran® (métoclopramide) : 1 comprimé 3 fois par jour. C'est un neuroleptique « caché ».

Contre-indications : maladie de Parkinson, hyper-prolactinémie

N'est pas contre-indiqué pendant la grossesse + + +

Motilium® (dompéridone) : 1 comprimé 3 fois par jour

Pour les troubles de la vidange gastrique : érythromycine par voie intraveineuse lente (sinon = risques troubles du rythme)

NEUROLEPTIQUE PHENO-THIAZIDIQUES

Ex : Vogalène®, Plitican® Ils ont un effet anticholinergiques.

Contre-indiqué si glaucome aigu, hypertrophie bénigne de la prostate.

SETRON

Action centrale, antagonistes des récepteurs 5-HT3 de la sérotonine ordonnance spéciale +++. Pour les vomissements post-chimiothérapie et radiothérapie.

ANTI-HISTAMINIQUE H1

Indiqués dans le « mal des transports ».

Ex. : Dramamine®, Nautamine®, 1 comprimé avant le départ.

.....• F I C H E F L A S H •.....

Vomissements

Définition : Rejet par la bouche du contenu gastrique, accompagné de contractions douloureuses des muscles abdominaux et du diaphragme (**phénomène actif**)

- Eliminer un diagnostic différentiel :
- régurgitations
- ruminations (= mérycisme)

Dépister et traiter une éventuelle complication = **IRM** :

- Ion = troubles hydro-électrolytiques : alcalose hypo K-Cl, DEC, insuffisance rénale aiguë fonctionnelle
- Respiratoire : pneumopathie d'inhalation (lobe moyen, lobe inférieur droit)
- Mécanique : Mallory-Weiss, rupture œsophagienne (Bœrhaave), œsophagite peptique

VOMISSEMENTS AIGUS

1/ Causes digestives :

- Urgence médicochirurgicale
- Syndrome occlusif
- Gastro-entérite aiguë/toxi-infection alimentaire

2/ Causes extra-digestives :

- Neurologiques : syndrome méningé, TC, migraine
- Toxiques : OH, CO, chimio, opiacés, digitaliques...
- ORL
- Autres

VOMISSEMENTS CHRONIQUES

1/ Causes digestives :

- sténoses gastro-duodénales, intestinales ou par compression extrinsèque
- pathologies motrices gastro-intestinales : gastroparésie, POIC

2/ Causes extra-digestives :

- Grossesse +++++
- Neurologiques
- Psychiatriques = diagnostic d'élimination

1/ Traitement de la cause

2/ Traitement symptomatique par anti-émétiques : prokinétiques, neuroleptiques, sétrons

3/ +/- Hospitalisation si :

- Déshydratation/troubles hydro-électrolytiques et prise orale impossible
- Terrain à risque

Zéros à la question :

- 3 types de complications à éliminer systématiquement : IRM → Ions, Respiratoires, Mécaniques
- Toujours éliminer une urgence chirurgicale en cas de vomissements aigus
- Toujours éliminer une grossesse chez la femme en âge de procréer
- Toujours interroger le patient et l'entourage sur les prises médicamenteuses
- Pour le traitement = traiter la cause, traitement symptomatique et correction des tbl hydro-électrolytiques
- Relais sous forme parentérale des médicaments indispensables



TUMEURS DE L'ESTOMAC

LES OBJECTIFS DU CNCI :

Diagnostiquer une tumeur de l'estomac

Adénocarcinome | chimiothérapie péri-opératoire | gastrectomie | curage

INTRODUCTION - EPIDEMIOLOGIE

Le cancer de l'estomac est le 2^e cancer digestif en France (après le colon-rectum) avec plus de 6000 cas par an et la 2^e cause de mortalité par cancer dans le monde. Son incidence a diminué depuis 50 ans (notamment grâce à l'éradication de *H. pylori*), mais reste aux alentours de 9,3/100.000 habitants chez l'homme et 3,4/100.000 chez la femme. Son pronostic est mauvais avec une survie entre 10 et 15 % à 5 ans. En 2010, plus de 4.000 décès étaient imputables au cancer de l'estomac en France. Dans certains pays comme le Japon, l'incidence est d'environ 50/100.000.

Les localisations proximales et les cancers du cardia sont en augmentation par rapport aux localisations distales. La survie globale à 5 ans est d'environ 15 %. Les tumeurs superficielles ont un bon pronostic (90 % à 5 ans).

SYNOPSIS

Le cancer gastrique est un cancer rare qui a peu de chance de tomber le jour du concours. Cependant, il doit être connu en raison du risque accru en cas d'**ulcère gastrique** qui est un grand classique en médecine. Selon l'intitulé de la question, le traitement n'est pas à connaître. Cependant, il faut comme pour toute question de cancérologie avoir des idées un peu claires sur les grands principes (ne pas opérer un malade métastatique par exemple). De plus, certaines **complications des gastrectomies** (notamment la carence en vitamine B12) peuvent justifier un dossier transversal. Il s'agit d'une question assez facile mais qui peut être confondue avec le cancer de l'œsophage.

1. FACTEUR DE RISQUE

Plusieurs facteurs prédisposant ont été identifiés, ainsi que certaines pathologies.

1.1 Facteurs environnementaux

Les disparités régionales sur l'incidence du cancer de l'estomac sont en partie expliquées par l'alimentation. Cependant, il est très difficile de mettre clairement en cause un produit.

FACTEURS DE RISQUE ENVIRONNEMENTAUX

- **Alimentation** : riche en sel, nitrites (aliments conservés par fumaisons, salaisons...)
- **Tabagisme**

FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX PROTECTEURS

Alimentation : riche en vitamine C, en fruits frais, légumes crus (par les anti-oxydants qu'ils contiennent)

1.2 *Helicobacter pylori*

Plusieurs méta-analyses ont mis en évidence un risque relatif de cancer gastrique (adénocarcinome et lymphome) compris entre 2 et 6 chez les patients infectés par HP.

Certaines souches d'HP sécrètent des toxines (notamment CagA et VacA) qui sont responsables de lésions inflammatoires dans la muqueuse gastrique. Il existe cependant de nombreuses variations épidémiologiques d'incidence du cancer gastrique parmi les populations de patients infectés par HP.

Un des facteurs explicatifs serait la date d'infection par la bactérie. Plus l'infection est précoce (notamment au cours de l'enfance), plus le risque de cancer est important. Les patients infectés plus tard sont plus à risque d'ulcère gastrique. Il faut d'ailleurs éradiquer les apparentés au premier degré en cas de cancer de l'estomac +++.

1.3 Facteurs génétiques

L'importance des facteurs génétiques est suspectée par le risque relatif de cancer gastrique en cas d'antécédent au premier degré qui est de 2 à 3 et par les patients atteints du syndrome de Lynch (HNPCC) qui ont un risque multiplié par 19 de développer un cancer de l'estomac. Il existe une forme familiale de cancer gastrique diffus très rare secondaire à une mutation du gène CDH1 codant pour la E-cadhérine. (cf. pour en savoir plus).

1.4 Gastrites et maladies prédisposantes

Les gastrites évoluant vers l'atrophie, quelle que soit leur cause, exposent au risque de cancer de l'estomac (cf. p. 52).

Les principales étiologies sont :

GASTRITES CHRONIQUES ATROPHIQUES

- Infection par *Helicobacter pylori*
- Maladie de Biermer

L'adénocarcinome gastrique se développe le plus souvent sur une gastrite atrophique (dont la cause la plus fréquente est une infection chronique à HP), selon la séquence atrophie-méタplasie-intestinale-dysplasie-cancer.

Les autres affections exposant au risque de cancer gastrique sont :

ULCERE GASTRIQUE

Le risque est évalué à 2 %.

- Toujours réaliser des biopsies devant un ulcère gastrique (il signe souvent une gastrite à HP qui favorise le cancer gastrique et est également un diagnostic différentiel du cancer)

ANTECEDENT DE GASTRECTOMIE

Après gastrectomie partielle, le risque relatif de développer un cancer sur le moignon restant est de 1,5. Le cancer survient après une période longue (en moyenne 15 ans). Le dépistage est donc difficile. Les patients le plus à risque sont ceux opérés pour un ulcère gastrique et ayant eu une anastomose gastro-jéjunale.

2. ANATOMOPATHOLOGIE

2.1 Cancers de l'estomac

- Ils touchent la muqueuse gastrique à plus de 2 cm de la jonction œso-gastrique.
→ 90 % des cancers de l'estomac sont des adénocarcinomes.

Les autres types histologiques sont représentés par les **lymphomes** et les **tumeurs stromales** qui sont de malignité variable (cf. p. 91). Les adénocarcinomes sont séparés en deux types selon la **classification de Lauren** :

FORME DIFFUSE	Caractérisée par une prolifération cellulaire en amas non organisés, infiltrant de façon diffuse le mur gastrique, avec des tubules peu développés et du mucus présent ou non. Elle touche avec préférence l'estomac proximal. La limite gastrique , qui est une forme particulière et rare de cancer gastrique (5 %), appartient à ce type. Macroscopiquement, l'estomac se présente comme un tube rigide avec une paroi épaisse et blanchâtre. L'histologie retrouve des cellules indépendantes en « bague à chaton » dans un stroma fibreux qui envahissent les différentes couches de la paroi sans la détruire.
FORME INTESTINALE	Bien différenciée caractérisée par des cellules néoplasiques formant des structures glandulaires (tubules bien développés, mucus présent...). C'est la forme la plus fréquente avec un aspect macroscopique ulcéreux. Elle touche surtout l'estomac distal.

L'OMS a également établi une classification avec 4 types histologiques : papillaire, tubuleux, mucineux et à cellules indépendantes en « bague à chaton », qui est peu utilisée.

La classification TNM des cancers de l'estomac est la suivante (2009) :

TUMEUR PRIMITIVE (T)	Tis : intra-épithéliale T1 : atteinte du chorion ou de la sous-muqueuse T1a : atteinte de la lamina propria ou de la musculaire muqueuse T1b : atteinte de la sous-musculueuse T2 : atteinte de la musculeuse T3 : atteinte de la sous-séreuse (y compris le grand épiploon) T4 : atteinte de la séreuse T4a : perforation de la séreuse T4b : envahissement d'un organe de voisinage (rate, colon, foie...)
ADENOPATHIES REGIONALES (N)	Nx : ganglions non évalués ou moins de 15 ganglions examinés N0 : pas de métastase ganglionnaire N1 : 1 à 2 ganglions métastatiques régionaux envahis N2 : 3 à 6 ganglions métastatiques régionaux envahis N3 : plus de 6 ganglions métastatiques régionaux envahis N3a : de 7 à 15 ganglions métastatiques N3b : plus de 15 ganglions métastatiques
METASTASES A DISTANCE (M)	Mx : inconnu M0 : pas de métastase M1 : métastase à distance (dont ganglions sus-claviculaires, rétro-pancréatique, mésentérique, para-aortique)

La classification TNM permet ensuite de classer la tumeur gastrique en stades :

- **Stade 0** : Tis N0 M0
- **Stade IA** : T1 N0 M0
- **Stade IB** : T1 N1 M0 ; T2 N0 M0
- **Stade IIA** : T1 N2 M0 ; T2 N1 M0 ; T3 N0 M0
- **Stage IIB** : T1 N3 M0, T2 N2 M0, T3 N1 M0, T4a N0 M0
- **Stade IIIA** : T2 N3 M0 ; T3 N2 M0 ; T4a N1 M0
- **Stade IIIB** : T3 N3 M0 ; T4aN2 M0 ; T4b N0-N1 M0
- **Stade IIIC** : T4aN3M0 : T4b
- **Stade IV** : tous T tous N M1

Les recommandations pour la pratique clinique prônent la classification TNM avec en complément celle de Lauren.

2.2 Cancers du cardia

Ils constituent une forme clinique particulière à cheval entre les cancers de l'œsophage et de l'estomac. Ils correspondent aux tumeurs dont le centre est à moins de 2 cm de la jonction œso-gastrique. Ils sont répartis en trois types selon la **classification de Siewert** :

TYPE I	Localisation œsophagienne prédominante = c'est un cancer de l'œsophage distal. Le centre de la tumeur est situé plus de 1 cm au-dessus de la jonction œso-gastrique
TYPE II	Localisation cardiale moyenne. Le centre de la tumeur est situé entre 1 cm au-dessus et 2 cm au-dessous de la jonction muqueuse œso-gastrique
TYPE III	Localisation gastrique prédominante : c'est un cancer de l'estomac. Le centre de la tumeur est situé entre 2 cm et 5 cm au-dessous de la jonction oeso-gastrique, c'est un cancer gastrique.

2.3 Extension ganglionnaire

L'enveloppe ganglionnaire est un facteur pronostique majeur. Le curage ganglionnaire est fondamental pour le staging du cancer et pour le pronostic. Cependant, un curage extensif associant une splénectomie, par exemple, est grevé d'une morbidité importante sans pour autant améliorer la survie.

3. DIAGNOSTIC

3.1 Clinique

Le plus souvent, les tumeurs gastriques sont découvertes à un stade avancé, ce qui explique leur mauvais pronostic. Ces **cancers sont longtemps asymptomatiques** et donc seul le dépistage des patients à risque permet le diagnostic des formes débutantes.

Les signes cliniques pouvant faire évoquer un cancer gastrique sont les suivants :

TERRAIN

Antécédent familial de cancer de l'estomac ou de syndrome HNPCC

Antécédent personnel d'ulcère gastrique ou de gastrectomie

INTERROGATOIRE

- Altération de l'état général +++ : amaigrissement ++
- Dysphagie (principalement pour les cancers du cardia), sensation de satiété précoce
- Douleurs épigastriques
- Vomissements post-prandiaux (surtout pour les cancers du pylore)
- Hématémèse, méléna (un patient sur 5)
- Anémie par carence martiale : pâleur, dyspnée d'effort...
- L'apparition d'une pseudo-achalasie peut compliquer un cancer de la jonction **ceso-gastrique** en envahissant les plexus nerveux d'Auerbach (cf. achalasie p. 68)

EXAMEN PHYSIQUE

- Palpation d'une masse épigastrique
- Palpation d'un ganglion de Troisier, d'une carcinose péritonéale (au toucher rectal ou à la palpation abdominale)
- Ascite carcinomatuse
- Masse vaginale en cas de métastase ovarienne (tumeur de Krukenberg : **greffe ovarienne d'un adénocarcinome d'origine digestive**)
- Hépatomégalie nodulaire métastatique

Il existe plusieurs syndromes paranéoplasiques des cancers de l'estomac. Ils sont rarement inauguraux et surviennent après une évolution plus ou moins longue du cancer.

SYNDROMES PARA-NEOPLASIQUES

Hypercoagulabilité (et notamment phlébite du membre supérieur) : syndrome de Trouseau (qui a fait son diagnostic de cancer de l'estomac tout seul)

Manifestations cutanées : acanthosis nigricans (plaqué cutanée hyperpigmentée à type de végétation rugueuse au niveau du creux axillaire), kératose séborrhéique diffuse.

Manifestations auto-immunes : anémie hémolytique, micro-angiopathie, néphropathie (extra-membraneuse, membrano-proliférative)

3.2 Diagnostic positif et bilan d'extension

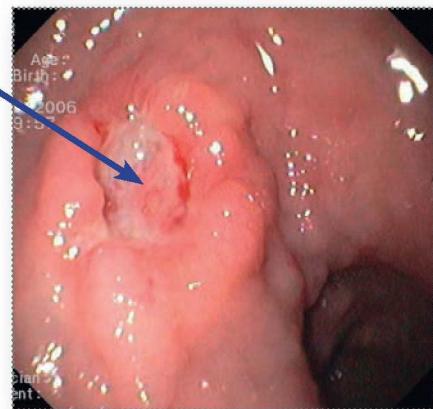
3.2.1 Diagnostic positif

➡ Toute dysphagie ou toute suspicion clinique de cancer de l'estomac doit faire pratiquer une endoscopie haute.

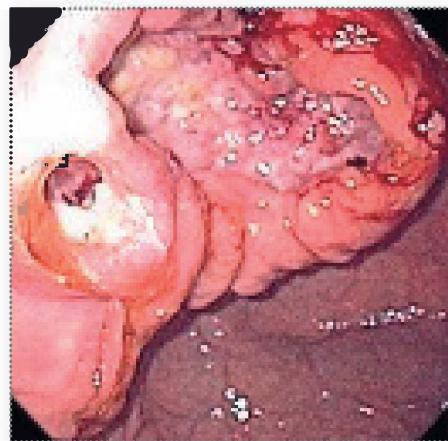
EOGD

- Associée à des **biopsies** multiples (au moins 8), elle permet de faire le diagnostic dans plus de 95 % des cas.
- Elle précise la **localisation** du cancer (grande courbure, antrum...), donne sa distance par rapport aux arcades dentaires, son **aspect** (typiquement bourgeonnant, ulcéreux, dur et saignant au contact ; mais parfois, en cas de limite gastrique : aspect rigide, infiltré de la paroi gastrique).
- 60 % des cancers de l'estomac sont antro-pyloriques.
- Les biopsies sont multiples : tout ulcère gastrique doit être biopsié, toute anomalie du relief muqueux ainsi que de la muqueuse saine.

➡ **Les biopsies vont donner : type histologique, différenciation, classification de Lauren, la surexpression de HER2 en immunohistochimie et la recherche d'infection par HP.**



Endoscopie haute : Tumeur bourgeonnante et ulcéreée de la petite courbure antrale
(Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr Charachon)



Endoscopie haute : Volumineuse tumeur ulcéreée et hémorragique de l'antrum
(Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr Kouroche Vahedi)

3.2.2 Bilan d'extension

Il repose principalement sur le scanner thoraco-abdomino-pelvien. L'écho-endoscopie est surtout indiquée pour les cancers superficiels afin de préciser leur infiltration pariétale.

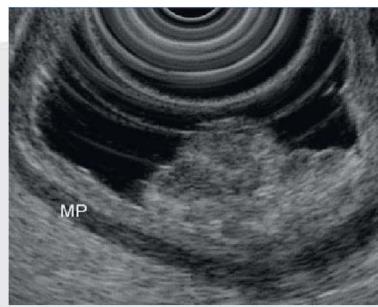
TDM THORACO-ABDOMINO-PELVienne

Examen **indispensable**. C'est un scanner sans et avec injection de produit de contraste IV et parfois avec ingestion d'eau ou d'hydrosolubles. Il confirme la présence d'une tumeur, mais permet la recherche d'un **envahissement des organes de voisinage** (pancréas +++) en cas de perte du liseré graisseux entourant l'estomac, la présence de **métastases** à distance (foie, poumons), de localisation sur les ovaires, de **carcinose péritonéale**.

ECHO-ENDOSCOPIE

Elle permet de déterminer l'envahissement pariétal et l'extension ganglionnaire de la tumeur : **extension loco-régionale**. Elle n'est pas systématique, mais doit être réalisée :

- **Suspicion de limite** sans preuve histologique : réalisation de biopsie profonde
- **Evaluation de l'extension** sur l'œsophage, le duodénum ou le pylore
- Devant toute lésion **superficielle** afin de déterminer la possibilité de **mucosectomie**.
- Chez un patient non métastatique opérable, elle permet de définir le stade usTN dont dépend l'indication d'une **chimiothérapie péri-opératoire**.



Echo-endoscopie : Tumeur T1 gastrique

Les **explorations pré-opératoires** et du **terrain** (avec notamment un **bilan nutritionnel** chez ces patients souvent dénutris) complètent le bilan +++.

En cas de **chimiothérapie néo-adjuvante**, le **bilan pré-thérapeutique** et spécialement cardiaque (5-FU ou épirubicine) et/ou neurologique (Oxaliplatin) est indispensable.

Les autres examens complémentaires ne sont pas systématiques :

MARQUEURS TUMORAUX

ACE : utiles surtout pour le **suivi carcinologique** mais inutiles pour le diagnostic.

TRANSIT AUX HYDROSOLUBLES

Très peu pratiqué depuis l'amélioration du scanner. Il peut retrouver un aspect évocateur de cancer (image d'addition irrégulière sur la paroi gastrique). L'aspect de tube rigide est évocateur de l'inite.

COELIOSCOPIE EXPLORATRICE

Peut dans certains cas retrouver une contre-indication à la résection en cas de doute après les examens d'imagerie (avec la découverte d'une carcinose péritonéale ou de métastases hépatiques) mais est de moins en moins pratiquée en raison des progrès de l'imagerie pour le bilan pré-thérapeutique.

A la fin du bilan, le score cTNM peut être établi.

3.3 Facteurs de mauvais pronostic du cancer de l'estomac

Les principaux facteurs pronostiques du cancer de l'estomac sont :

En premier lieu comme souvent en cas de cancer : le **score pTNM** → stade IA (81 % de survie à 5 ans), stade IV (5 % à 5 ans).

FACTEURS DE BON PRONOSTIC

- Chirurgie curatrice sans résidu tumoral (résection R0) et limites d'exérèse saines
- Age < 70 ans
- Lésion T1 ou T2, pas de métastase, ni de ganglion envahi

MAUVAIS PRONOSTIC

- Chirurgie avec résidu tumoral (R1 ou R2) ou limites envahies
- Age > 70 ans
- Tumeur diffuse et linte gastrique : mauvais pronostic
- Présence de cellules indépendantes en bague à chaton
- Tumeur de plus de 4 cm
- T3-T4, présence de métastase, ganglions envahis
- Tumeur peu différenciée

4. PRINCIPES DE PRISE EN CHARGE D'UN CANCER GASTRIQUE

Au terme du bilan para-clinique, plusieurs situations sont possibles :

- Tumeur localement résécable, non métastatique
- Tumeur avancée localement (envahissement des organes de voisinage : colon transverse, pancréas, rate...), non métastatique
- Tumeur métastatique

Les possibilités thérapeutiques comprennent la chirurgie, la radio-chimiothérapie et la chimiothérapie.

Comme toujours, le dossier doit être présenté en **réunion de concertation multi-disciplinaire** avant tout traitement.

4.1 Chirurgie curative

Deux interventions sont possibles en fonction de la localisation de la tumeur : la **gastrectomie totale** et la **gastrectomie des 4/5^e**. Toute résection doit être précédée d'une **immunonutrition** (ORAL-IMPACT : 3 briquettes/j) pendant 7 jours (Reco HAS).

Gastrectomie des 4/5^e pour les cancers de l'antrum ou pré-pyloriques. L'anastomose est **gastro-jéjénale**. Elle donne peu de complications, principalement une satiété précoce.

Gastrectomie totale pour les cancers des 2/3 supérieurs de l'estomac et les linites gastriques. L'anastomose est **ceso-jéjunale**. Les complications sont plus nombreuses (amaigrissement, malabsorption, *Dumping syndrome*, nécessité de supplémentation en vitamine B12 à vie par voie intra-musculaire).

4.2 Chirurgie palliative

Il n'existe qu'une très petite place à la **chirurgie palliative** du cancer de l'estomac.

Elle n'est indiquée qu'en cas de **tumeur symptomatique** (saignement inaccessible à une hémostase endoscopique, douleurs réfractaires au traitement médical, aphagie avec impossibilité de mettre en place une prothèse) et une résection doit être préférée à une dérivation par anastomose gastro-jéjunale par exemple. Il n'y a pas d'indication à la chirurgie d'exérèse s'il existe une atteinte péritonéale, une ascite néoplasique ou des métastases hépatiques et si la tumeur est peu symptomatique.

Une **jéjunostomie chirurgicale** peut être confectionnée afin de permettre une alimentation entérale chez les patients non résécables.

4.3 Traitements adjuvants et néo-adjuvants du cancer de l'estomac

Devant le pronostic médiocre des cancers de l'estomac, de nombreuses études ont tenté d'associer à la chirurgie des traitements adjuvants ou néo-adjuvants.

La plupart des équipes proposent donc une chimiothérapie péri-opératoire (3 cures avant la chirurgie et 3 cures après) aux cancers de l'estomac résécables en plus de la chirurgie optimale avec curage ganglionnaire.

La chimiothérapie constitue également le traitement de première intention des patients métastatiques et des patients avec une tumeur non résécable. Pour les lésions surexprimant HER2, l'Herceptin sera associée.

4.4 Radiochimiothérapie

Elle est proposée en adjuvant (après l'intervention) aux patients opérés sans chimiothérapie pré-opératoire avec des critères de mauvais pronostic. Il s'agit d'une radiothérapie de 45 Gy avec une chimiothérapie à base de 5FU.

4.5 Mucosectomie endoscopique

Elle peut être proposée aux patients avec un risque opératoire important en cas de tumeur **usT1a ou usTis N0MO** (explorée par écho-endoscopie) et aux dysplasies de haut grade. L'examen de la pièce en **anatomopathologie** est fondamental afin de confirmer que la lésion est bien superficielle et a été réséquée en totalité. Si elle est infiltrante, une chirurgie complémentaire doit être discutée car le risque d'envahissement ganglionnaire est important.

Après mucosectomie, éradication d'HP systématique qui diminue les récidives.

4.6 Thérapie ciblée

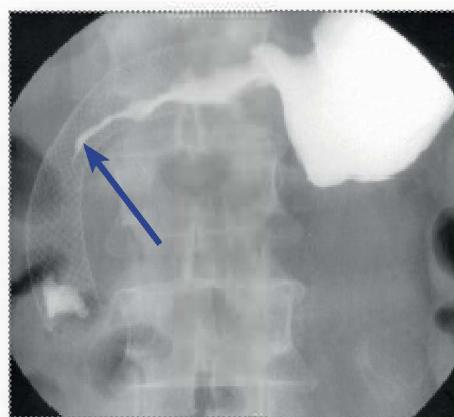
L'Herceptin (trastuzumab) est une thérapie ciblée (anticorps monoclonal) qui est indiqué en cas d'ADK gastrique métastatique en association au 5FU et au cisplatine. Il faut cependant vérifier que la tumeur surexprime HER2 (examen immuno-histochimique en anatomopathologie sur une biopsie tumorale). Penser à la surveillance cardiaque +++.

4.7 Traitement symptomatique/palliatif

Il constitue le seul traitement à proposer aux patients métastatiques en mauvais état général. Il associe des antalgiques, un soutien psychologique adapté et un support nutritif.

La pose **d'endoprothèse** peut permettre de lever une occlusion haute chez un patient non-opérable (et donc ne pouvant pas recevoir de chimiothérapie) et d'améliorer ainsi la qualité de vie et la nutrition.

L'apport nutritionnel est fondamental dans le cancer gastrique (comme pour la plupart des cancers digestifs où la dénutrition est fréquente). Il peut s'agir d'apports oraux [comme Fortimel®], d'une nutrition parentérale ou entérale (pose d'une gastrostomie/jéjunostomie avant les cures de chimiothérapie précédant la chirurgie).

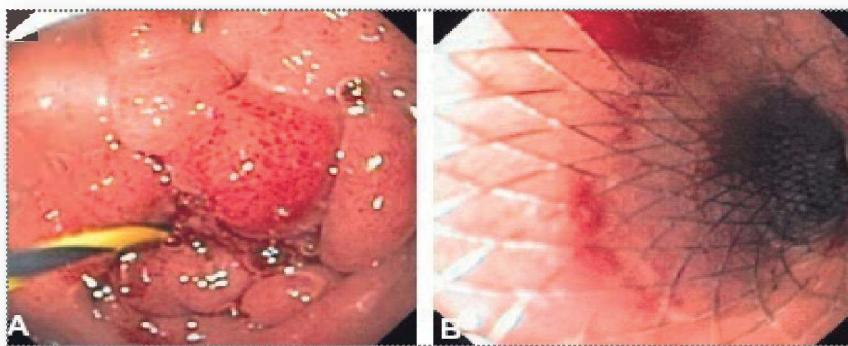


Endoscopie et TOGD :

Gauche : tumeur sténosante de l'antrum envahissant le pylore,
Droite : prothèse entérale mise en place par voie endoscopique.

TOGD : prothèse en place au sein de la tumeur.

Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr Kouroche Vahedi



5. SURVEILLANCE D'UN CANCER DE L'ESTOMAC

Il n'y a pas d'attitude consensuelle pour la surveillance. Elle doit être adaptée à l'état général du patient : pas d'intérêt à une surveillance régulière pour un patient sans traitement (métastatique avec une altération majeure de l'état général) ou un patient qui ne pourrait plus supporter d'autres traitements.

La surveillance doit porter sur :

- Etat général, poids +++, conséquences de la gastrectomie +++
 - Récidives : examen clinique, échographie abdominale (métastases hépatiques), TDM abdominale, éventuellement dosage des marqueurs tumoraux, PET-scan en cas de doute sur une récidive. FOGD annuelle. Après gastrectomie partielle, le moignon gastrique doit être surveillé (risque de cancer secondaire mais le plus souvent tardif : plus de 10 années post-chirurgie en moyenne).
 - Complications du traitement : NFS/an pour l'anémie macrocytaire par carence en vitamine B12
 - Proposer l'éradication d'HP aux membres de la famille.
- ➡ Pour les patients ayant eu une gastrectomie totale : vitamine B12 en IM (1.000 µg)/mois et supplémentation martiale recommandée. Pour les patients ayant eu une splénectomie associée au geste : vaccination pneumococcique + anti-bioprophylaxie au long cours.

Références/Conférence de consensus :

- Recommandations pour la pratique clinique : Standards, Options et Recommandations 2003 pour la prise en charge des patients atteints d'adénocarcinomes de l'estomac (cancers du cardia, autres types histologiques exclus). Fédération Nationale Des Centres De Lutte Contre Le Cancer. <http://www.fnclcc.fr/sor.htm>
- Thésaurus National de cancérologie digestive 03/2014. Cancer de l'estomac. www.tncd.org
- Etude MAGIC : N Engl J Med 2006;355:11-20.
- Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. N Engl J Med 2001;345:725-30.
- RPC sur la chirurgie prophylactique du cancer de l'estomac avec predisposition génétique. INCA 2009. www.e-cancer.fr

POUR EN SAVOIR +

TRAITEMENT DES CANCERS DE L'ESTOMAC

Pour les patients opérables et résécables, on réalise une **gastrectomie** dont l'étendue et le type de curage ganglionnaire dépendent de la localisation du cancer (antrum ou 2/3 supérieurs).

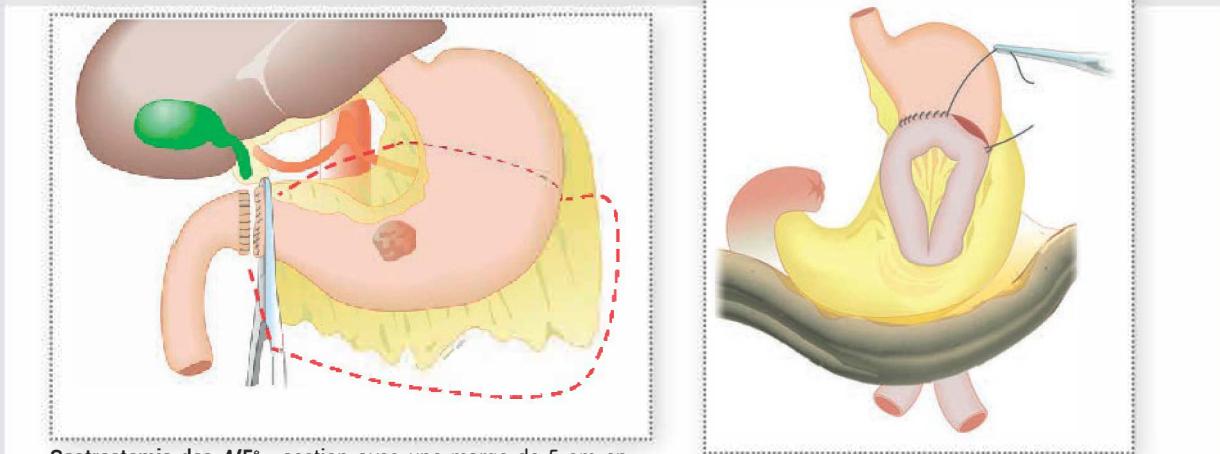
PRINCIPES DE LA CHIRURGIE

Gastrectomie des 4/5^e

Elle est indiquée pour les **cancers du 1/3 inférieur : typiquement le cancer antral ou pylorique.**

PRINCIPES

- Exérèse de la **partie distale** de l'estomac avec une marge d'au moins **5 cm en amont de la tumeur**, la limite distale emporte le **pylore**. Le grand épiploon est également réséqué en monobloc. Les organes de voisinage également s'ils sont envahis
- Le **curage** est de type D2
- Le rétablissement de continuité se fait par **anastomose gastro-jéjunale** (en se plaçant à plus de 60 cm de l'angle de Treitz afin d'éviter le reflux biliaire dans l'estomac)
- Envoi de la pièce en **anatomopathologie**



Gastrectomie des 4/5^e : section avec une marge de 5 cm en amont de la tumeur, 1 cm en aval du pylore, emportant le grand épiploon et réalisant un curage D2

Montage final avec anastomose gastro-jéjunale passant à travers le méso-colon transverse

COMPLICATIONS DE LA GASTRECTOMIE DES 4/5^e

Elles sont beaucoup moins nombreuses qu'après gastrectomie totale et sont dominées par la sensation de satiété précoce après un repas.

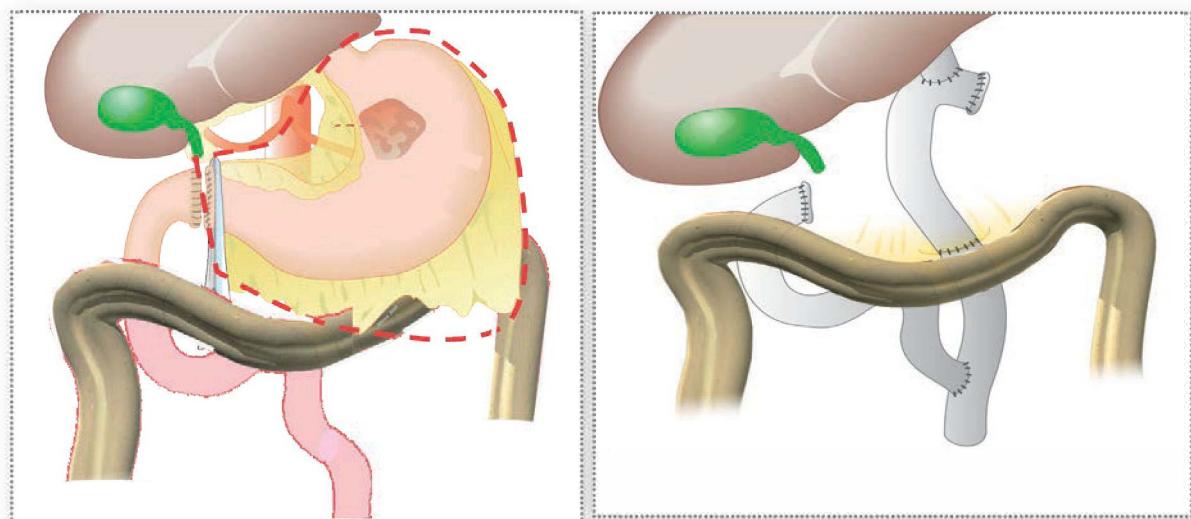
POUR EN SAVOIR +

Gastrectomie totale

Elle est indiquée pour les tumeurs **proximales** (2/3 supérieurs de l'estomac) et pour les **linites gastriques**.

PRINCIPES

- **Exérèse carcinologique** de l'estomac emportant le grand épiploon (omentectomy) et les organes de voisinage s'ils sont envahis
- **Curage** type D2 sans splénectomie (appelé D1,5) (sauf si la rate est envahie)
- Rétablissement de continuité par une anse montée en Y avec **anastomose œso-jéjunale**
- Envoi de la pièce en **anatomopathologie**



Gastrectomie totale : résection
(au-delà du pylore, emportant le grand épiploon)

Montage final après gastrectomie totale
et anse en Y pour le rétablissement de continuité œso-jéjunale

COMPLICATIONS DE LA GASTRECTOMIE TOTALE

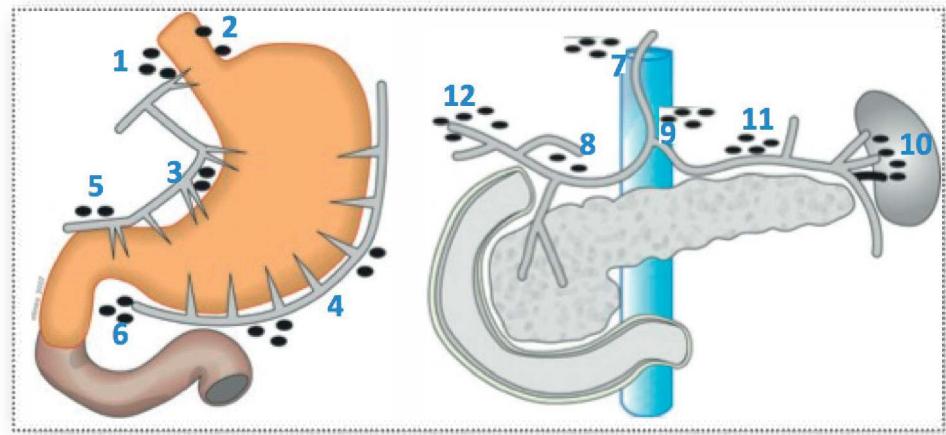
- ➔ Il ne faut pas oublier ensuite les injections à vie de vitamine B12 en IM : 1.000 µg/mois et le fractionnement des repas (5-6 par jour).
- **Malabsorption** : stéatorrhée, intolérances au lactose, carence en vitamine B12 (manque de facteur intrinsèque), carence en folates, troubles osseux (association d'une ostéoporose et d'une ostéomalacie), amaigrissement par diminution des ingestions.
 - **Dumping syndrome** (par perte de la compliance gastrique et par l'arrivée brutale des solides et des liquides dans le duodénum ou le jéjunum ce qui entraîne une distension intestinale importante et un appel d'eau intra-luminal pour rétablir l'équilibre osmotique) : 5 à 20 minutes après le repas surviennent asthénie majeure, faiblesse musculaire, lipotymphies, vertiges, somnolence, troubles vasomoteurs (sueurs, pâleur des téguments, tachycardie), troubles digestifs (sensation de plénitude gastrique avec météorisme abdominal, inconfort digestif, vomissements). Le traitement associe un fractionnement des repas, l'évitement des sucres d'absorption rapide et l'ingestion des boissons en dehors des repas.
 - **Dumping syndrome tardif** : (La vidange rapide en cas de gastrectomie entraîne un pic hyperglycémique post-prandial secondaire à l'irruption brutale des sucres dans le jéjunum. Elle provoque une sécrétion réactionnelle d'insuline trop importante, responsable d'une hypoglycémie). 2 à 3 heures après le repas surviennent asthénie, malaise lipotymique avec sueurs jusqu'à la perte de connaissance. La confirmation est apportée par un dosage de la glycémie lors des malaises. Le traitement est le même que celui du dumping précoce.
 - **Diarrhée post-gastrectomie** : Elle survient chez 50 % des patients qui ont eu une gastrectomie totale.

POUR EN SAVOIR +

Curage ganglionnaire

Les auteurs japonais ont décrit 16 groupes ganglionnaires et 3 types de curages ganglionnaires (D1, D2 ou D3 - du plus simple au plus étendu) selon la localisation du primitif (antrre, corps, cardia, estomac entier). Un curage D1 doit comporter au moins 15 ganglions, un curage D2 au moins 25 ganglions.

Le curage D1 emporte en plus du grand épiploon, les ganglions 1 à 6 en cas de gastrectomie totale et les groupe 3 à 6 en cas de gastrectomie de 4/5ème. Un curage D2 comprend le curage D1 associé aux groupes 7, 8 et 9 avec les groupes 10 et 11 (splénectomie) en cas de gastrectomie totale ou avec le groupe 1 pour les gastrecto.



TRAITEMENTS ADJUVANTS ET NÉO-ADJUVANTS DU CANCER DE L'ESTOMAC

Devant le pronostic médiocre des cancers de l'estomac, de nombreuses études ont tenté d'associer à la chirurgie des traitements adjuvants ou néo-adjuvants.

Chimiothérapie

L'étude MAGIC publiée dans le NEJM en 2006 a proposé une chimiothérapie péri-opératoire : 3 cycles avant et 3 cycles après la chirurgie pour les cancers gastriques résécables. Les produits utilisés étaient : épirubicine, cisplatine et 5FU (protocole ECF). Les résultats montrent une augmentation de la survie pour le groupe chimiothérapie (36 % à 5 ans contre 23 %, p = 0,009).

A la suite de cette étude, la plupart des équipes proposent donc une chimiothérapie péri-opératoire (3 cures avant la chirurgie et 3 cures après) aux cancers de l'estomac résécables en plus de la chirurgie optimale (avec le curage D2 sans splénectomie).

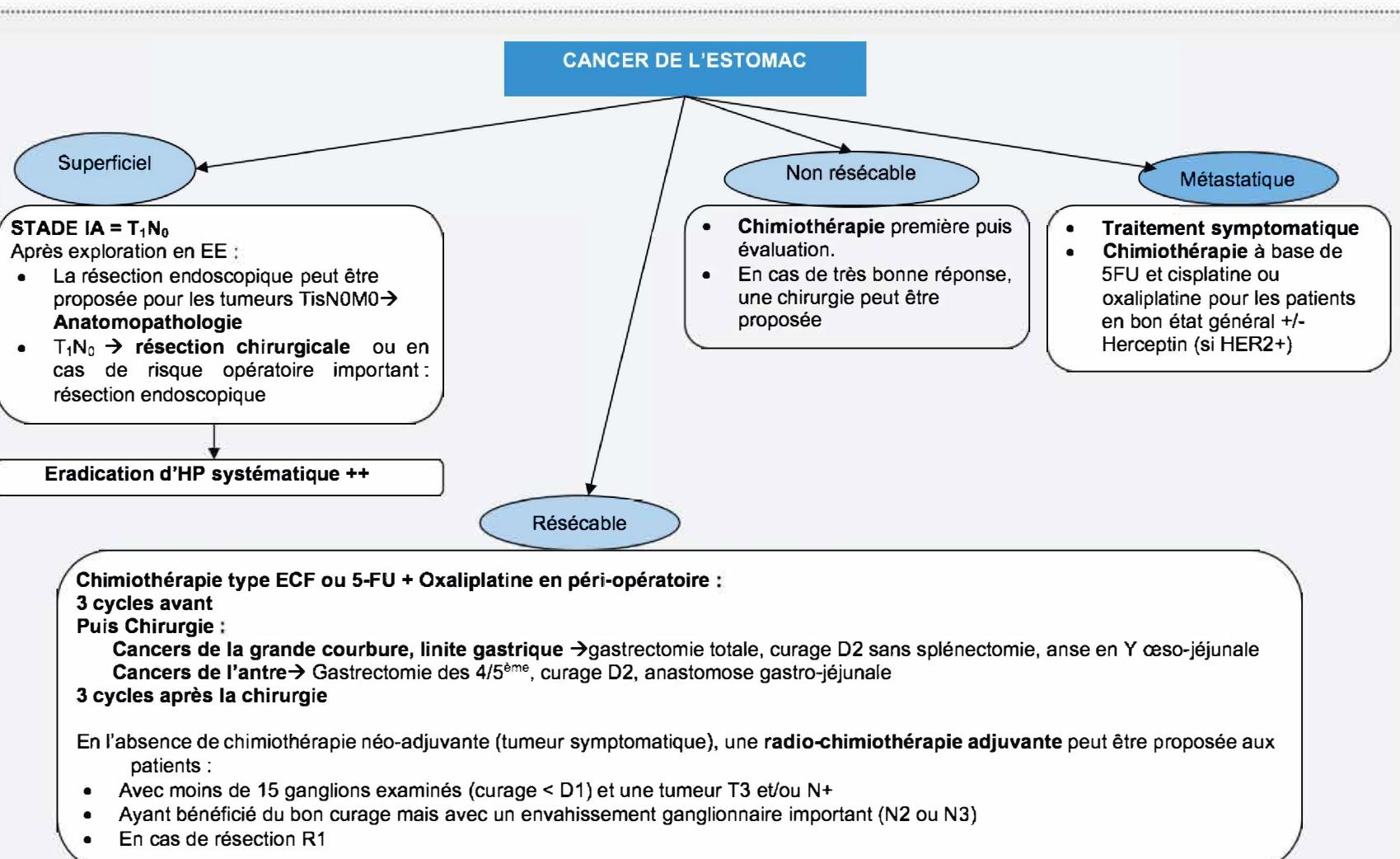
La chimiothérapie constitue également le traitement de première intention des patients métastatiques et des patients avec une tumeur non résécable :

- En cas de surexpression du récepteur HER2, la prescription d'**Herceptin** (trastuzumab) en association avec la chimiothérapie augmente la survie des patients.
- Il n'y a pas encore de protocole ayant montré clairement une meilleure efficacité en terme de survie. Les protocoles actuels sont donc des polychimiothérapies comprenant du 5FU et du cisplatine, de l'Epirubicine ou un FOLFOX. Dans certains cas de tumeurs non résécables initialement, une très bonne réponse peut amener à une intervention chirurgicale de résection carcinologique.

Radio-chimiothérapie

Une étude a montré une **amélioration de la survie en proposant en adjuvant une radio-chimiothérapie**. Les effets indésirables étaient : diarrhées, toxicité hématologique... Elle est donc une option thérapeutique aux patients opérés sans chimiothérapie pré-opératoire avec des critères de mauvais pronostic : curage insuffisant (< D1, moins de 15 ganglions), chez ceux avec une tumeur T3, T4 ou N+ ou en cas de résection R1.

L'association comporte une chimiothérapie à base de 5FU (FUFOL ou LV5FU2) et une radiothérapie de 45 Gy.



F I C H E F L A S H**ADK de l'estomac**

- 3e cancer digestif en France. 6000 nouveaux cas/an. Survie globale à 5 ans : 15 %
- Se développe le plus souvent sur une **gastrite atrophique**
- Importance d'*Helicobacter pylori* +++++ des ulcères gastriques +++
- **Adénocarcinome** dans 90 % des cas
- **Diagnostic Positif** : EOGD avec biopsies multiples + recherche d'HP
- **Bilan d'extension** : TDM thoraco-abdomino-pelvienne, écho-endoscopie pour les tumeurs superficielles, terrain

Principes du traitement :

- Tumeurs superficielles : résection endoscopique + anatomopathologie
- Tumeur résécable : chimiothérapie péri-opératoire (3 cycles avant – 3 cycles après)
 - Cancer de grande courbure/limite gastrique : gastrectomie totale + anastomose œso-jéjunale
 - Cancer de l'antre : gastrectomie des 4/5 + anastomose gastro-jéjunale.
- Tumeur non résécable : chimiothérapie et évaluation
- Tumeur métastatique : chimiothérapie

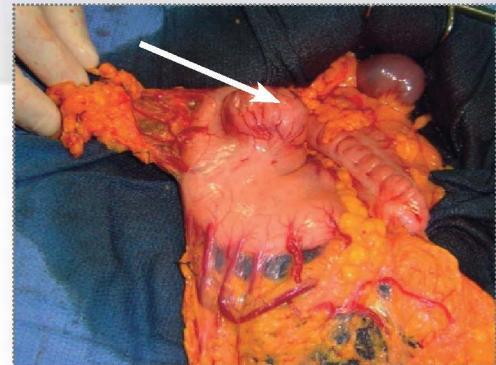
POUR EN SAVOIR +

TUMEURS STROMALES

Ce sont les tumeurs mésenchymateuses les plus fréquentes du tube digestif, mais elles ne représentent que 1 % des tumeurs malignes. Elles ont pendant longtemps constitué un ensemble hétérogène de tumeurs jusqu'à la découverte de la mutation du gène c-kit qui a permis de les définir précisément :

TUMEUR STROMALE

Tumeur conjonctive à cellules fusiformes et/ou épithélioïdes à potentiel évolutif malin incertain et exprimant le **c-kit** (antigène CD 117)



Elles sont dénommées **GIST** (*Gastro-Intestinal Stromal Tumours*) en anglais. La mutation du **gène c-kit** provoque la synthèse d'une protéine activée en permanence qui stimule la multiplication cellulaire.

Anatomopathologie : les tumeurs stromales se développent aux dépens de la **musculeuse** digestive à partir des cellules de Cajal (responsables de la contraction autonome « cellules pace-maker » du tube digestif).

Les tumeurs se développent soit vers la lumière digestive, soit vers la cavité abdominale. Elles sont arrondies avec une surface lisse. La taille peut dépasser 30 cm de diamètre.

MICROSCOPIE

Elles sont constituées principalement de cellules fusiformes et de quelques cellules rondes ou épithélioïdes. C'est l'**immuno-histochimie** qui confirme le diagnostic en dévoilant l'expression des antigènes CD34 et CD117 (c-kit) et DOG-1 dans 95 % des cas.

La **biologie moléculaire** retrouve une mutation du **gène c-kit** ou de **PDGFRA** dans plus de 85 % des cas.

1. Epidémiologie

Elles touchent environ 1.000 personnes par an en France. Elles sont localisées principalement dans :

LOCALISATION DES GIST

- **Estomac (50-60 %)**
- Grêle (20-30 %)
- Colon (10 %), œsophage (5 %)...

Il n'existe pas de facteurs de risque connus. Le pic d'incidence est d'environ 50 ans.

2. Diagnostic

Ces tumeurs sont le plus souvent **asymptomatiques** +++ et découvertes lors d'endoscopie ou de chirurgie. Les tumeurs **volumineuses** peuvent être responsables, en fonction de leur localisation, de :

- Douleurs abdominales
- Occlusion digestive
- Fièvre

POUR EN SAVOIR +

Certaines tumeurs ulcérées peuvent provoquer des **hémorragies digestives** hautes ou basses selon leur localisation. Elles sont le plus souvent **uniques**. La présence de plusieurs tumeurs stromales doit faire rechercher une neurofibromatose de Recklinghausen de type I.

Le **scanner thoraco-abdominal** (systématique) est utile pour le diagnostic des tumeurs à croissance externe, le rapport avec les organes de voisinage et la recherche de métastases.

L'endoscopie peut facilement retrouver la lésion si elle fait saillie dans la lumière digestive, sinon elle retrouve un aspect de compression extrinsèque. Les biopsies réalisées sont rarement contributives car elles sont trop superficielles. En cas de tumeur facilement résecable et s'il n'existe pas de doute avec une autre lésion (lymphome...), les biopsies ne sont pas obligatoires.

L'écho-endoscopie peut identifier la tumeur et son origine à partir de la couche musculeuse du tube digestif. Elle permet également de réaliser des biopsies profondes qui ne sont pas systématiques.

3. Evolution – facteurs de risque de malignité

Ces tumeurs ont un **potentiel de malignité**. Cependant, il n'existe aucun critère formel pour identifier le potentiel malin d'une tumeur stromale (hormis la découverte de métastases !!). Les métastases sont découvertes au moment du diagnostic de la tumeur dans 50 % des cas, mais elles peuvent apparaître à distance (plusieurs dizaines d'années après).

25 % des tumeurs stromales gastriques et environ la moitié des tumeurs œsophagiennes, iléales ou colorectales sont malignes. Les critères habituellement reconnus comme associés à un fort risque de malignité sont :

- Taille de la tumeur > 5 cm
- Index mitotique > 5 (plus de 5 mitoses pour 50 champs à fort grossissement)

Il s'agit donc de **critères histologiques** obtenus lors de l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire. La **localisation** aurait également une importance : les tumeurs œsophagiennes, iléales et duodénales ont un plus mauvais pronostic que les autres. Certaines mutations du gène c-kit sont également associées à un pronostic défavorable.

4. Principes de la prise en charge

Tumeurs résécables et non métastatiques :

Leur traitement est principalement **chirurgical** : exérèse complète R0 sans curage (pas de métastases ganglionnaires).

L'**analyse histologique** de la pièce confirmera le diagnostic. Elle ne prévient pas la formation de métastases à distance du geste.

Le geste dépend de la localisation, mais des résections partielles (gastrectomie atypique, résection segmentaire de grêle...) sont le plus souvent possibles avec une marge de 2 cm.

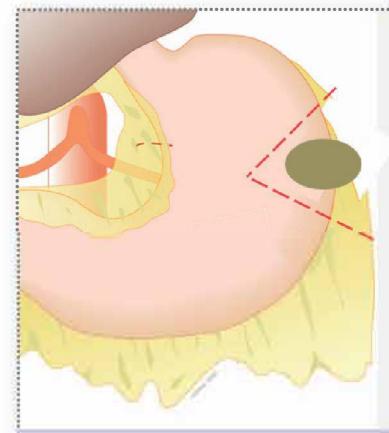
Après résection, l'**administration de Glivec® en adjuvant est recommandée pour les tumeurs de mauvais pronostic**.

Du fait d'un très faible risque évolutif des **tumeurs gastriques < 2 cm de diamètre**, une simple surveillance peut être proposée en alternative à la chirurgie. **Toutes les autres localisations doivent être réséquées**.

Pour les **tumeurs non résécables ou d'emblée métastatiques**, les traitements palliatifs comme la chimiothérapie ou la radiothérapie se sont révélés peu efficaces. C'est l'**utilisation du Glivec®** (imatinib) - un inhibiteur des tyrosines kinases utilisé également pour traiter les leucémies myéloïdes chroniques - qui a changé la prise en charge des tumeurs stromales non opérables. Il s'administre per os et permet dans plus de la moitié des cas une régression de la tumeur ou au moins une stabilisation des lésions. En cas de résistance au traitement par Glivec®, le Sutent®-sunitinib puis le Stivarga®-Regorafenib sont une alternative.

En cas de tumeur non résécable symptomatique (saignement, douleur, occlusion), une résection chirurgicale palliative peut être indiquée.

La surveillance de ces tumeurs est fondamentale +++ :



Résection gastrique atypique
Elle peut être réalisée sous coelioscopie

POUR EN SAVOIR +

- Des récidives sont possibles même tardivement
- Elle repose sur la réalisation de scanners thoraco-abdomino-pelviens ou échographie abdominale dont la fréquence sera déterminée par le risque évolutif de la tumeur (tous les 3 mois pour les plus graves)

LYMPHOMES DIGESTIFS

1. Généralités sur les lymphomes digestifs

Ils sont issus du tissu lymphoïde associé aux muqueuses (MALT = *Mucosa-associated lymphoid tissue*). L'atteinte digestive est la première localisation extra-ganglionnaire des lymphomes non hodgkiniens (LNH) et elle représente environ 12 % de l'ensemble des LNH. Ce sont des **tumeurs rares** (3 % des tumeurs malignes de l'estomac). Les localisations les plus fréquentes sont :

- **Estomac ++++**
- Grêle puis colon et rectum

2. Anatomopathologie – Facteurs prédisposants

Les lymphomes digestifs se développent à partir de lymphocytes T ou B du MALT. Le tissu MALT peut être physiologique comme dans le grêle ou le colon ou acquis à la suite d'une infection par *HP* comme dans l'estomac. 90 % des lymphomes digestifs sont des **lymphomes B** et 10 % sont des lymphomes T.

On retrouve la même diversité des lymphomes ganglionnaires dans les lymphomes digestifs.

Les facteurs de risque reconnus de lymphomes digestifs sont :

Facteurs de risque de lymphomes digestifs

- Infection à *Helicobacter Pylori* ++++
- Immunodépression (VIH, corticoïdes, immunosuppresseurs)
- Infection par le virus EBV
- Déficits immunitaires (syndrome de Wiskott-Aldrich, maladie de Waldman)
- Maladie cœliaque (pour les lymphomes T)

3. Diagnostic des lymphomes digestifs

Le pic de fréquence se situe entre 50 et 65 ans. L'état général est le plus souvent conservé.

Les symptômes sont peu spécifiques et vont dépendre de la localisation du lymphome. Ils peuvent provoquer des douleurs, une anémie, un tableau d'occlusion...

A part les complications qui nécessitent le plus souvent une prise en charge chirurgicale avec résection, le lymphome sera diagnostiqué grâce à l'**endoscopie**.



ENDOSCOPIE DANS LES LYMPHOMES DIGESTIFS

Aspect macroscopique : ils sont très variés et non spécifiques (ulcérations, épaississement des plis muqueux, érosions, érythème, sténose...).

Il faut donc faire des **biopsies nombreuses** (au moins 8 avec 2 antrales) devant tout aspect anormal de la muqueuse gastrique. Les biopsies vont permettre de **classifier le lymphome** et de rechercher la présence **d'*Helicobacter pylori***.

Les examens pratiqués seront : histologie, immunologie, biologie moléculaire.

Endoscopie haute :
Tumeur ulcérée, bourgeonnante, correspondant à un lymphome du manteau de localisation gastrique
(Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr Kourche Vahedi)

Si les biopsies ne mettent pas en évidence l'infection par HP, des sérologies doivent être pratiquées (cf. p. 44).

4. Bilan d'extension

Les lymphomes sont le plus souvent localisés au moment du diagnostic. Le bilan d'extension est cependant systématique et permet de classer le lymphome selon la **classification d'Ann-Arbor**, qui conditionne le traitement.

BILAN D'UN LYMPHOME DIGESTIF

- Clinique : état général, stade OMS, poids, ganglions superficiels, foie, rate
- Présence de signes généraux : sueurs, fièvre, amaigrissement
- Biologie :
 - **NFS, bilan hépatique, EPP, LDH, β2-microglobuline**
 - **Sérologie VIH** (avec accord), VHB, VHC
- Imagerie :
 - **TDM thoraco-abdomino-pelvienne**
 - Selon les symptômes : entéro-IRM, vidéocapsule, ...
- Endoscopie :
 - **EOGD et iléo-coloscopie systématiques avec biopsies même sans lésion macroscopique**
 - Echo-endoscopie haute si lymphome gastrique
- Examen ORL avec fibroscopie du cavum
- **Biopsie ostéo-médullaire**

4.1 Classification d'Ann-Arbor

Elle a été modifiée par Musshoff pour s'appliquer au tube digestif :

Stade IE	1 ou plusieurs sites digestifs atteints sans atteinte ganglionnaire
Stade IIE	1 ou plusieurs sites digestifs atteints avec ganglions régionaux sans atteinte extra-abdominale
Stade IIIE	Atteinte localisée du tube digestif avec une atteinte ganglionnaire de part et d'autre du diaphragme
Stade IVE	Atteinte d'un ou plusieurs organes extra-ganglionnaires

5. Principes du traitement des lymphomes digestifs

Ils dépendent du stade d'Ann-Arbor, de l'infiltration pariétale par le lymphome (intérêt de l'écho-endoscopie), de la présence d'HP...

La prise en charge des lymphomes gastriques (les plus fréquents) peut être résumée ainsi :

- **Stade IE** : éradication d'HP (80 % des lymphomes vont régresser). Le contrôle endoscopique confirmera la disparition du lymphome (elle prend au moins 6 mois). Si le lymphome est toujours présent à distance ou s'il progresse au cours de la surveillance, on propose une gastrectomie totale. La radiothérapie est une alternative.
- Les **formes localement avancées** (stade IIE) : traitement local (gastrectomie totale, résection digestive (pour les lymphomes du grêle) ou radiothérapie)

Les **formes disséminées** (moelle osseuse, sphère ORL...) peuvent être traitées par chimiothérapie (protocole type CHOP ou chlorambucil seul)

POUR EN SAVOIR +

POLYPS GASTRIQUES / TUMEUR BENIGNES DE L'ESTOMAC

Elles sont découvertes fortuitement le plus souvent lors d'une endoscopie. Les deux types de tumeurs bénignes de l'estomac sont les **tumeurs sous-mésenchymateuses** et les **polypes gastriques**. La majorité des tumeurs sous-muqueuses sont représentées par les tumeurs stromales (GIST) traitées p. 91. Les polypes gastriques se développent principalement à partir de l'épithélium. On peut en décrire 3 types :

POLYPE FUNDIQUE GLANDULO-KYSTIQUE

- Ils sont formés de glandes fundiques micro-kystiques. Ils sont le plus souvent nombreux, sessiles.
- Ces polypes sont toujours bénins et sont très fréquents chez les malades ayant une polyposis adénomateuse familiale (cf. p. 192). Assez fréquents chez la personne âgée, la découverte de ces polypes en grand nombre chez un patient jeune doit faire rechercher une polyposis (coloscopie +/- recherche de la mutation sur APC).

POLYPE HYPERPLASIQUE

Les plus fréquents. Ils peuvent se cancériser (surtout lorsqu'ils mesurent plus de 1 cm) et sont liés à l'existence d'une gastrite associée. Il s'agit le plus souvent d'une gastrite non atrophiante typiquement secondaire à une infection par *Helicobacter pylori*.

La présence de polypes hyperplasiques doit faire craindre un état pré-cancéreux chez les patients portant HP qui doit alors être éradiqué. Les polypes volumineux doivent être réséqués et envoyés en histologie.

POLYPE ADENOMATEUX

Ils représentent moins de 10 % des polypes gastriques. Comme dans le colon, le risque d'adénocarcinome varie avec la taille du polype (50 % pour les polypes de plus de 2 cm). **Tout polype doit donc être réséqué et envoyé à l'anatomopathologie pour un examen histologique.**

En pratique, la règle est de réséquer par voie endoscopique les polypes hyperplasiques mesurant plus de 1 cm et les polypes adénomateux.

LE CANCER GASTRIQUE HEREDITAIRE

Les cancers gastriques surviennent plus précocement que les formes sporadiques et ont le même pronostic redoutable. La transmission est autosomique dominante avec une pénétrance de 80 %.

Il s'agit de cancer gastrique de type **diffus**.

Le gène de la E-cadhéchine (CDH1) est retrouvé muté dans environ 50 % des cas.

Il faut évoquer une mutation si :

- 2 cas de cancers gastriques diagnostiqués avant 50 ans chez des apparentés au premier ou au deuxième degré
- au moins 3 cas de cancers gastriques chez des apparentés au premier ou au deuxième degré
- un cancer de l'estomac diagnostiqué avant 40 ans
- un cancer de l'estomac associé à un cancer mammaire lobulaire infiltrant ou un cancer colorectal avec des cellules indépendantes en bague à chaton chez deux apparentés au premier ou au deuxième degré

Dans une famille à risque confirmé, le dépistage génétique est à proposer à partir de 14 ans.

En cas de mutation prouvée, le seul traitement à proposer est la **gastrectomie totale prophylactique** entre 20 et 30 ans le plus souvent. Elle peut être réalisée sous coelioscopie et le curage est de type D1 ou D1,5. Il faut envoyer les recoupes duodénales et œsophagiennes pour un examen extemporané afin d'éliminer la présence de cellules tumorales.

En cas de refus de la gastrectomie, une endoscopie haute est nécessaire tous les 6-12 mois. Dans tous les cas, le dépistage des cancers mammaires est indispensable à partir de 35 ans (examen clinique/6 mois et radiologique/an). Il existe en effet un sur-risque important de cancer mammaire (40 % à 80 ans).

Pour les familles à risque sans mutation identifiée sur CDH1, on propose des mesures préventives (éradication d'*H. pylori*) et une surveillance annuelle par endoscopie haute à partir de 45 ans.



TUMEURS DE L'ŒSOPHAGE

LES OBJECTIFS DU CNCI :

Diagnostiquer une tumeur de l'œsophage

ADK ou épidermoïde | Dysphagie = EOGD | Prise en charge nutritionnelle | Alcool + Tabac +++

SYNOPSIS

Cancer rare (comme l'estomac) en France. Il faut bien connaître la prise en charge diagnostique qui est assez simple (typiquement dysphagie + altération de l'état général chez un patient alcoolo-tabagique). Comme pour le cancer de l'estomac, il existe une pathologie fréquente qui prédispose au cancer de l'œsophage : le reflux gastro-œsophagien.

Pour cette question, c'est donc le bilan diagnostique, d'extension et du terrain qui est à bien maîtriser pour le concours. Le risque de cancer ORL ou pulmonaire associé en cas de carcinome épidermoïde est majeur.

Mais, comme pour tous les cancers, les grands principes du traitement sont à connaître pour ne pas écrire une énormité le jour du concours. Enfin, le traitement étant assez souvent palliatif, et cette question faisant l'objet d'un item spécifique, il faut avoir une idée de la prise en charge de ces patients avec aux premiers plans la gestion de la dénutrition, la pose de prothèse...

Actuellement, l'incidence de l'adénocarcinome augmente par rapport à celle du carcinome épidermoïde.

1. EPIDEMIOLOGIE – FACTEURS DE RISQUE

1.1 Epidémiologie générale

L'incidence en France du cancer de l'œsophage était de 4700 en 2012. Il s'agit du 3ème cancer digestif en France. L'incidence varie entre les régions françaises. Dans le monde, il existe également des disparités d'incidence : la région la plus touchée va du nord de la Chine au littoral de la mer Caspienne. En Europe, la France est le pays avec le plus fort taux d'incidence chez l'homme. Le sex-ratio est de 10 hommes pour une femme.

L'évolution de l'incidence se fait vers l'augmentation dans la plupart des pays développés. L'incidence de l'adénocarcinome est également en augmentation (x 7 chez l'homme et x 5 chez la femme en 20 ans) par rapport à l'épidermoïde. Le pronostic est mauvais : mois de 15 % à 5 ans de survie globale tous stades confondus.

1.2 Facteurs de risque

CARCINOME EPIDERMOÏDE

- Alcool, tabac +++ (indépendants l'un de l'autre mais synergiques entre eux) : pour le tabac, la durée de consommation est le critère le plus important, pour l'alcool, c'est le niveau de consommation récent. Le risque de cancer est multiplié par 32 en cas de consommation de plus de 60 g d'alcool par jour et d'intoxication tabagique depuis plus de 40 ans.
- Alimentation : céréales, aliments riches en nitrosamine, barbecue, conserves, carence alimentaire. En revanche, les légumes et les fruits sont protecteurs.
- Ingestion de produits chauds : thé brûlant ++
- Agents infectieux : *Papillomavirus, Aspergillus, Fusarium*
- Métier : mineurs, industrie pétrolière, vulcaniseurs, blanchisserie

ADENOCARCINOME

Reflux gastro-œsophagien via l'endobrachy-œsophage (EBO) (Cf. RGO p. 33). C'est une cicatrisation de l'œsophage péptique avec l'apparition d'une muqueuse de type cylindrique (c'est-à-dire glandulaire). La présence d'un EBO multiplie le risque de cancer de 10 à 125 selon les études. Cependant, seuls 5 % des patients avec un EBO décèderont d'un cancer de l'œsophage.

Facteurs de risque de cancer sur EBO :

- Obésité, +++++
- Longueur de l'EBO : > 8 cm → risque ++
- sexe masculin, consommation d'alcool et tabac
- Alimentation riche en nitrosamine (charcuterie ++)
- Antécédents familiaux
- Antécédent de radiothérapie (Hodgkin et sein)
- Complications : ulcère, sténose...

1.3 Affections prédisposantes

ORL

➡ Le carcinome épidermoïde de l'œsophage est associé dans 12- 17 % des cas à un cancer ORL +++

Cette association justifie l'examen ORL complet systématique.

Le risque de cancer de l'œsophage est 30 fois plus élevé chez les malades ayant eu un cancer ORL +++.

AUTRES

- Achalasie (cf. p. 67)
- œsophagite caustique (le cancer survient 10 à 20 ans après l'exposition)
- Diverticule de Zenker (0,5 % dégénèrent)
- ATCD d'irradiation
- Maladie cœliaque (cf. p. 165)
- Syndrome de Plummer-Vinson (également dénommé syndrome de Kelly-Paterson) : maladie rare d'étiologie inconnue touchant surtout les femmes vers la quarantaine. Elle associe une anémie ferriprive, une dysphagie et la présence de lésions buccales (glossite, chéilité...). Il prédispose au cancer du haut œsophage.
- Kératodermie palmo-plantaire (ou tylose) (100 % de risque !).

2. ANATOMOPATHOLOGIE

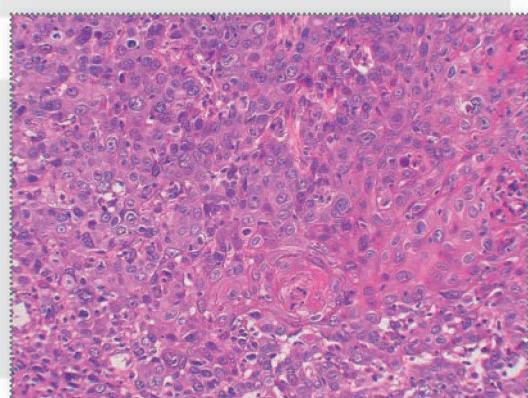
Macroscopiquement : tumeur ulcérée, bourgeonnante, dure, saignant au contact.

LOCALISATION

- 1/3 inférieur +++ (50 %) : surtout des adénocarcinomes
- 1/3 moyen (30 %) : entre 25 et 32 cm des arcades dentaires
- 1/3 supérieur (20 %) : entre 15 et 25 cm des arcades (épidermoïdes ++)

EXTENSION

- En longueur
- Latérale vers le médiastin avec envahissement des organes de voisinage :
 - 1/3 supérieur : trachée, carotide, nerfs récurrents
 - 1/3 moyen : bronche, aorte, nerf récurrent gauche, veine azygos, canal thoracique
 - 1/3 inférieur : péricarde, diaphragme, oreillette gauche.
- Lymphatique → ganglions (différents selon la localisation de la tumeur : cf. classification TNM) → métastases (surtout foie et poumons)



Biopsie d'une tumeur œsophagienne :

Carcinome épidermoïde de l'œsophage, noyau de kératine avec enroulement caractéristique, important stroma lymphoïde (Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Pr. Lavergne-Slove)

HISTOLOGIE

- **Carcinome épidermoïde +++ (60 %)**
- **Adénocarcinome (40 % et en augmentation)**
 - La présence de cellule indépendantes (en bague à chaton) agrave le pronostic
- Raretés : Adéno-acanthomes, cancers indifférenciés, léiomysarcome, lymphome ...

3. DIAGNOSTIC

3.1 Découverte du diagnostic

Terrain +++ : patient alcoolo-tabagique (pour les épidermoïdes).

Asymptomatique dans 50 % des cas. L'examen clinique est donc souvent normal, mais il doit rechercher des signes de complications locales ou à distance avant les explorations générales ainsi qu'un cancer ORL associé.

ETAT GENERAL

- Altération de l'état général, perte de poids, anémie (inflammatoire et/ou carence maritale)

SIGNES EVOCATEURS

- **Dysphagie +++** : (gêne ressentie à la déglutition) symptôme révélateur le plus fréquent. Elle peut être associée à des régurgitations et à une sialorrhée. Elle prédomine sur les solides puis sur les liquides.
- ➡ **Toute dysphagie impose une endoscopie digestive haute +++**
- **Douleurs médiastinales**, interscapulaires, le plus souvent intenses et nocturnes. Elles doivent faire évoquer un envahissement médiastinal postérieur.
- **Douleurs solaires** : épigastriques transfixiantes qui témoignent d'un envahissement cœliaque.
- **Toux à la déglutition** : fausses routes par paralysie récurrentielle ou secondaire à une fistule œso-trachéale +++.
- **Dysphonie** (voire aphonie) : liée à une paralysie récurrentielle gauche.

AUTRES

- **Métastases** : adénopathie cervicale (ganglion de Troisier), métastase osseuse, hépatique, pulmonaire de découverte fortuite ou en cas de complication
- **Dépistage** : ATCD de cancer ORL, de RGO avec EBO, de maladie cœliaque, d'œsophagite peptique... avec EOGD régulière.

3.2 Confirmation du diagnostic

Il est posé grâce à l'endoscopie avec biopsies :

EOGD

Met en évidence une tumeur végétante, ulcérée, saignant au contact, dure. Elle donne le siège précis par rapport aux arcades dentaires ++, la hauteur tumorale, son franchissement.

On recherche la présence d'une muqueuse de Barrett (cf. p. 34) → biopsies multiples de la tumeur et étagées pour examen anatomopathologique.

L'utilisation de colorations (lugol ou NBI [coloration artificielle]) permettent de potentialiser l'examen surtout pour les petites tumeurs, la recherche de dysplasie ou de deuxième cancer, bien délimiter la tumeur.



Cancer épidermoïde de l'œsophage :
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr. Kouroche Vahedi

3.3 Examens complémentaires

Le bilan va dépendre de l'extension de la lésion et du projet thérapeutique. Au minimum, il comportera l'EOGD, une évaluation nutritionnelle et du terrain (ORL+++ et un scanner.

BIOLOGIE

Bilan pré-opératoire : NFS, BHC, ionogramme, hémostase.

Marqueurs tumoraux : Ag SCC (épidermoïde), ACE (adénocarcinome).

BILAN D'OPERABILITE : TERRAIN

Il doit être exhaustif car ces patients ont souvent de nombreuses tares (alcool, tabac, dénutrition...)

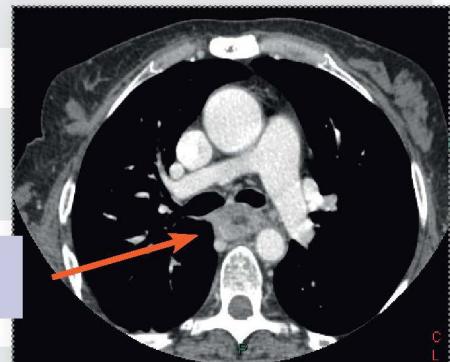
- Respiratoire : EFR, gaz du sang
- Cardiaque : ECG, voire holter, coronarographie...
- **Nutrition +++** : albuminémie, pré-albuminémie, calcul du BMI, calcul de la perte de poids
- Hépatique : bilan hépatique complet, TP, échographie hépatique

Etat général : score OMS, Karnofsky, ASA...

TDM CERVICO-THORACO-ABDOMINALE

Examen d'imagerie de première intention. Il confirme la tumeur, précise l'enveloppe local (aorte, trachée, bronche...) et recherche des métastases (hépatiques, pulmonaires...) et des ganglions régionaux.

TDM thoracique injectée :
Tumeur œsophagienne envahissant la bronche gauche



ECHO-ENDOSCOPIE

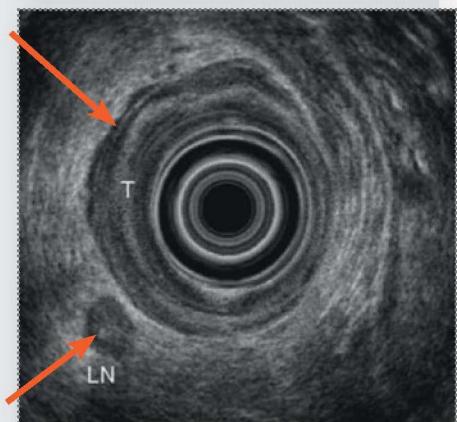
Elle décompose la paroi en 5, 7 voire 9 couches d'échogénicité différentes selon le type de sonde utilisée. Elle donne également des informations sur le statut ganglionnaire de la tumeur, mais la spécificité n'est pas encore très bonne. Elle permet enfin de réaliser une ponction-biopsie de ganglion suspect (p. 5).

Elle est inutile en cas de patient métastatique ou si la tumeur n'est pas franchie.

- Pour les **tumeurs superficielles** elle est fondamentale :
 - 30 % des tumeurs T1 présentent un envahissement ganglionnaire.

Ce risque dépend de l'infiltration pariétale : < 3 % quand la muqueuse n'est pas dépassée, 15 % en cas d'envahissement du premier tiers de la sous-muqueuse, 50 % en cas d'envahissement de l'ensemble de la sous-muqueuse → intérêt d'une évaluation précise pour une éventuelle mucosectomie endoscopique.

- Elle donne un **score usTN** selon **l'infiltration en profondeur** :
 - Tumeur infiltrant la muqueuse : T1m1 m2 ou m3
 - Tumeur infiltrant la sous-muqueuse : T1sm1 sm2 ou sm3
 - Ganglion suspect : uN+



Echo-endoscopie :
Tumeur T3 (dépassant la musculeuse) avec un ganglion suspect d'envahissement (LN)

EXAMENS ORL et PULMONAIRE

➔ Indispensable pour les cancers épidermoïdes de l'alcoolo-tabagique +++.

Il comporte un **examen bucco-rhino-pharyngé avec laryngoscopie indirecte** (sous AG) à la recherche de cancers synchrones (12-17 % des cas...) et d'une paralysie récurrentielle et une **fibroscopie trachéo-bronchique** : extension tumorale et/ou 2^e cancer.

PET-SCAN

➔ Quasiment systématique maintenant +++

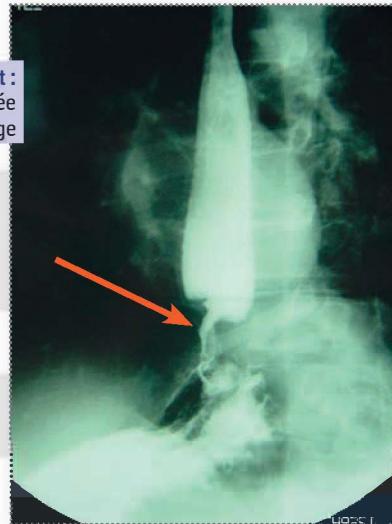
- détection des métastases et des adénopathies surtout en cas de doute au scanner
- recherche contre-indication opératoire
- lésion limitée afin de ne pas manquer un ganglion qui poserait l'indication d'un traitement néoadjuvant
- évalue la tumeur avant le traitement néo-adjuvant pour évaluer son efficacité

Les examens de seconde intention sont :

TRANSIT OESOPHAGIEN

- Réalisé en cas de tumeur non franchissable.
- Il étudie l'œsophage sus et sous-jacent, recherche une fistule.
- Il peut apprécier également les dimensions de l'estomac pour la chirurgie.

Transit :
Image de sténose irrégulière située au niveau du bas œsophage



ECHOGRAPHIE SUS-CLAVICULAIRE

En cas de ganglions palpé ou vu sur un scanner. Une cytoponction peut être écho-guidée.

En cas de **traitement néoadjuvant ou de chimiothérapie**, il faut également faire le **bilan pré-thérapeutique** des toxicités (cardiaque, neurologique, rénale...).

3.4 Classification TNM du cancer de l'œsophage (2010)

TUMEUR (T)

- T₀ : pas de tumeur
- T_{is} : carcinome *in situ*
- T₁ : infiltration de la muqueuse (T1a) ou la sous-muqueuse (T1b)
- T₂ : infiltration de la musculeuse
- T₃ : infiltration de l'adventice
- T₄ : infiltration des structures adjacentes
 - T4a : tumeur résécable envahissant plèvre, péricarde ou le diaphragme
 - T4b : tumeur non résécable (envahissement aorte, trachée, vertèbres...)

ADENOPATHIES REGIONALES (N)

- N_x : statut inconnu ou moins de 6 ganglions examinés
- N₀ : pas de ganglions envahis
- N₁ : 1-2 ganglions envahis ; N₂ : 3-6 ganglions ; N₃ : 7 ganglions envahis ou plus

METASTASES (M)

- M₀ : pas de métastase
- M₁ : métastases à distance

Les ganglions cœliaques et cervicaux **ne sont plus** considérés comme des métastases. Seuls les ganglions **sus-claviculaires et lombo-aortiques** sont des métastases ++++.

Cette classification permet de donner le stade d'un cancer :

- Stade 0 : pTisNOM0
- Stade IA : pT1N0M0 ; Stade IB : pT2N0M0
- Stade IIA : pT3N0M0 ; Stade IIB : pT1-T2 N1M0
- Stade IIIA : pT4aN0M0 ou pT3N1M0 ou pT1-2N2M0.
- Stade IIIB : pT3N2M0 ; Stade IIIC : tous les pT4N+M0 et tous les pTN3M0
- Stade IV : tous T ou N M1

4. COMPLICATIONS

Elles sont dominées par les extensions locales de la tumeur :

EXTENSION LATERALE

Dysphagie voire aphagie avec cachexie et dénutrition sévère, régurgitations et donc pneumopathies d'inhalations.

EXTENSION MEDIASTINALE

- Récurrent → dysphonie et paralysie des cordes vocales → fausses routes
- Bronche souche gauche, trachée → fistule œso-trachéale avec pneumopathie, abcès pulmonaires...
- Plèvre → pleurésies par carcinose pleurale
- Aorte → hématémèse massive
- Péricarde/cœur → tamponnade
- Carotide, canal thoracique

FISTULE ŒSO-TRACHEALE

Toux à la déglutition +++, infections pulmonaires à répétition, accès de suffocation. TOGD aux hydrosolubles → confirme le diagnostic. Elle contre-indique la plupart des traitements et notamment la radiothérapie.

5. PRINCIPES DU TRAITEMENT DU CANCER DE L'ŒSOPHAGE

Il sera réalisé après **réunion de concertation multidisciplinaire +++**. Il peut en effet nécessiter l'intervention du chimiothérapeute, du radiothérapeute, du gastro-entérologue et du chirurgien.

5.1 Prise en charge nutritionnelle

Fondamentale chez ces patients le plus souvent dénutris. Elle débute lors du diagnostic. En fonction de la perte de poids et de la dysphagie, elle repose sur les compléments alimentaires, la pose d'une sonde de gastrostomie ou d'une jejunostomie.

5.2 Traitement endoscopique

Il a pris une place très importante que ce soit pour le traitement curatif ou les soins palliatifs :

TRAITEMENT PALLIATIF ENDOSCOPIQUE

Dilatation œsophagienne, destruction tumorale par laser ou plasma... → complications : pneumomédiastin, hémorragie, perforation œsophagienne, médiastinite...

Pose d'une **endoprothèse ++** : métallique. Elle améliore la dysphagie dans plus de 80 % des cas → complications : perforations, migrations. Elle ne peut pas être posée si le pôle supérieur de la tumeur est situé à moins de 2 cm du muscle crico-pharyngien (*équivalent du sphincter supérieur de l'œsophage*). Elle est également indiquée pour traiter une fistule œso-bronchique ou œso-trachéale (*en utilisant une prothèse couverte*).

TRAITEMENT CURATIF ENDOSCOPIQUE

Mucosectomie endoscopique. Indiquée pour les tumeurs superficielles (atteinte superficielle de la muqueuse) de moins de 3 cm. L'apport de **l'écho-endoscopie** avec une mini-sonde est majeur pour bien définir les bons candidats à cette technique. Idéalement la résection doit être faite en une pièce, elle emporte la muqueuse et la sous-muqueuse. Elle peut être utilisée pour les épidermoïdes et les dysplasies de haut grade sur EBO. Les **complications** sont : perforations, hémorragies, sténose.

L'analyse anatomopathologique doit confirmer l'infiltration limitée de la muqueuse sinon une œsophagectomie doit être proposée pour le curage ganglionnaire.

Elle donne les mêmes résultats carcinologiques que la chirurgie au prix d'une morbidité plus faible.

5.3 Traitement chirurgical

Il n'est plus indiqué que pour les traitements curatifs → **pas de chirurgie palliative +++**.

Les marges de sécurité doivent être de 5 cm côté estomac et 8 cm au-dessus de la tumeur.

Une chirurgie curatrice doit être précédée d'une **mise en condition** avec : arrêt du tabac au moins 10 jours avant le geste, bonne hygiène bucco-dentaire, kinésithérapie préopératoire, éventuellement nutrition entérale/parentérale... La prescription d'une **immuno-nutrition** type Oral-Impact® est indispensable.

CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES

- **Etat général** : cirrhose non compensée, insuffisance respiratoire (VEMS inférieur à 1L/s), insuffisance cardiaque stades III ou IV, insuffisance rénale chronique, score OMS 3 ou 4, perte de poids >20 % non récupérée après renutrition.
- **Non résécabilité** : adhérence à l'aorte sur plus de 90° de sa circonférence, envahissement trachéo-bronchique, récurrentiel, diamètre tumoral supérieur à 4 cm, métastases viscérales ou ganglionnaires.

Les autres contre-indications relatives sont : autres comorbidités, une perte de poids de plus de 15 % du poids de base, OMS 2, cirrhose non décompensée.

L'intervention est une œsophagectomie avec le plus souvent une gastoplastie pour rétablir la continuité digestive. Les principes des interventions sont détaillés dans le *Pour en Savoir Plus*.

C'est le traitement de référence des cancers opérables T1-T2N0 et après traitement néo-adjuvant pour les cancers plus évolués.

5.4 Radiothérapie et chimiothérapie

5.4.1 Radio-chimiothérapie

Elle associe une **radiothérapie conformationnelle de 50 Gy** en 5 semaines avec une **chimiothérapie** à base de Cisplatine et de 5-FU ou avec un protocole type FOLFOX.

Indications :

- RCT néo-adjuvante : cancers résécables T3-T4 ou N+
- RCT exclusive :
 - traitement de référence des **cancers sans métastases mais non résécables** ou avec une contre-indication chirurgicale
 - traitement des **cancers épidermoïdes résécables T3-T4NOM0**.
- RCT palliative : permet une réduction tumorale → amélioration de la déglutition en 4 à 6 semaines.

➔ **Une fistule œso-trachéale ou œso-bronchique contre-indique les rayons.**

5.4.2 Chimiothérapie

Les drogues utilisées sont le 5-FU associé au cisplatine ou à l'oxaliplatine, les taxanes...

La chimiothérapie seule peut être utilisée chez les **patients métastatiques en bon état général**.

Elle peut être proposée en **péri-opératoire** pour les adénocarcinomes du tiers inférieurs ou de la jonction.

Elle est indiquée **en adjuvant** chez un patient opéré d'emblée avec des marges envahies (R1).

5.5 Traitement palliatif et soins de confort

Il a une importance fondamentale pour ces cancers non opérables dans 50 % des cas. En premier lieu, la **nutrition entérale** (+++) ou parentérale

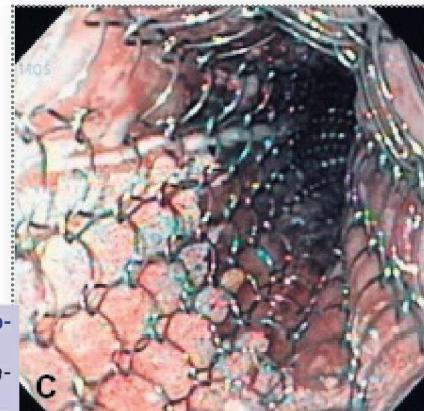
- Traitement de la **douleur**, soins de bouches, traitement d'une mucite
- Sialorrhée : scopolamine, limitation des apports liquidiens
- Hoquet : benzodiazépine, nifédipine, neuroleptiques
- Traitement des complications infectieuses...
- Traitement **endoscopique** si besoin : **pose de prothèse** +++

5.6 Evolution

15 % de survie à 5 ans tous stades confondus (en légère augmentation depuis 10 ans). Elle monte à 30 % en cas de résection R0. Les formes métastatiques ont une survie quasi nulle. Les formes sans atteinte ganglionnaire ont une survie d'environ 60 % à 5 ans.



Adénocarcinome de l'œsophage sténosant : Pose d'une endoprothèse
(Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr. Kouroche Vahedi)



6. SURVEILLANCE D'UN CANCER DE L'ŒSOPHAGE

6.1 Après un traitement curatif

Il ne se conçoit que chez les patients pouvant encore bénéficier d'un traitement complémentaire.

- Après chirurgie, tous les 6 mois pendant au moins 5 ans : examen clinique + TDM thoraco-abdominale.
- Après RCT seule : tous les 4 mois pendant 1 an : clinique + EOGD + TDM thoraco-abdominale puis surveillance comme après résection chirurgicale.
- Penser au sevrage tabagique et alcoolique +++
- Dépister les autres cancers : RXT /an, examen ORL/an +++

6.2 Après un traitement palliatif

Examens cliniques et complémentaires selon les symptômes +++.

Pas de sevrage forcé de l'alcool et du tabac.

Références/Conférence de consensus :

- Cancer de l'œsophage – Thesaurus de cancérologie. 2016. www.snfge.org
- Mariette C. et al. Therapeutic strategies in oesophageal carcinoma : role of surgery and other modalities. Lancet Oncol. 2007; 8 : 545–53.
- Schweigert M. et al. Oesophageal cancer—an overview. Nature Reviews Gastroenterology. 2013.
- Mariette C et al. Surgery alone versus chemotherapy followed by surgery for stage I and II esophageal cancer. J Clin Oncol. 2014 ;32,1416-2422.
- Shapiro et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy plus surgery versus surgery alone for oesophageal or junctional cancer (CROSS). Lancet Oncol. 2015;16 :1090-1098.

POUR EN SAVOIR +

CHIRURGIE DES CANCERS DE L'ŒSOPHAGE

Pour les patients opérables et résécables, on réalise une **œsophagectomie** avec un **curage** et une **gastroplastie**. Plusieurs interventions sont possibles selon la localisation de la tumeur et la fonction respiratoire du patient :



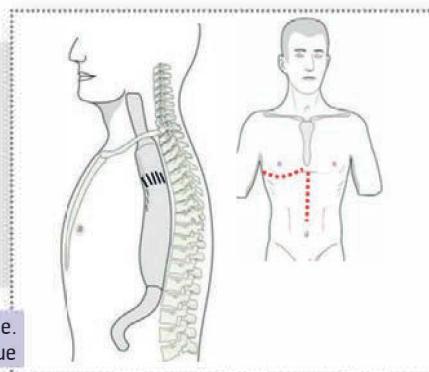
LEWIS-SANTY : REFERENCE ++

2 voies d'abord (abdominale et thoracique), œsophagectomie subtotale emportant une partie de l'estomac, curage 2 champs monobloc (médiastin + abdomen).

Anastomose œso-gastrique intra-thoracique (après tubulation de l'estomac).

2 voies d'abord : abdominale et thoracique droite → **cancer des tiers moyen et inférieur +++.**

Lewis-Santy : thoracotomie droite, laparotomie.
Anastomose intra-thoracique

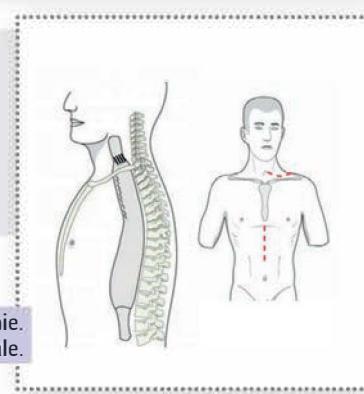


TRANS-HIATALE

Œsophagectomie **sans thoracotomie** (ou trans-hiatale) : 2 voies d'abord (abdominale et cervicale). Alternative pour les patients ne pouvant pas supporter la thoracotomie.

Œsophagectomie subtotale emportant une partie de l'estomac, pas de curage. Anastomose œso-gastrique cervicale (après tubulation de l'estomac) → **cancer des tiers moyen et inférieur.**

Sans thoracotomie : laparotomie, cervicotomie.
Anastomose cervicale.



POUR EN SAVOIR +

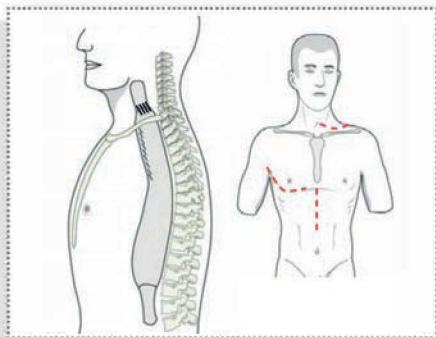
3 VOIES

Œsophagectomie subtotale avec anastomose œso-gastrique cervicale, curage médiastinal, abdominal et cervical.

3 voies d'abord : cervicale, abdominale, thoracique → **cancer du 1/3 supérieur de l'œsophage**.

On peut également débuter par le temps thoracique pour vérifier la résécabilité (en cas de doute sur un cancer du tiers moyen).

Rarement, on peut réaliser un œso-pharyngo-laryngectomie emportant l'œsophage, le pharynx, le larynx. Une trachéostomie définitive est réalisée → 1/3 supérieur avec envahissement ORL (de moins en moins réalisée).



Oesophagectomie 3 voies :
thoracotomie, laparotomie, cervicotomie.
Anastomose cervicale.

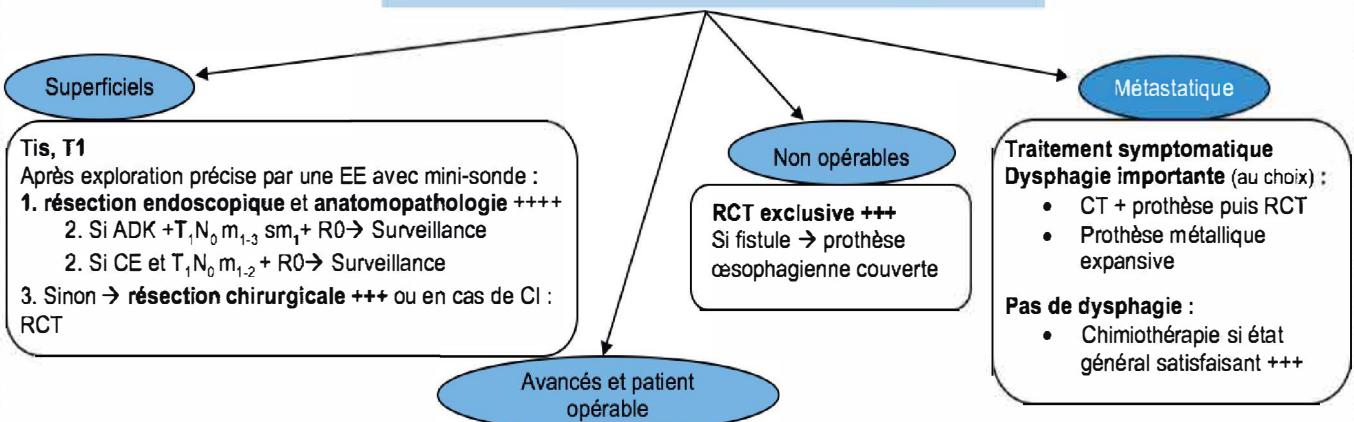
La **morbilité** est importante entre 25 et 50 % : hémorragie, fistule anastomotique, insuffisance respiratoire, infection pulmonaire...

La **mortalité** se situe entre 5 et 10 %.

La surveillance post-opératoire ne doit pas oublier le **terrain** (alcoolisme ++ et autres comorbidités fréquentes).

INDICATIONS DES TRAITEMENTS DU CANCER DE L'ŒSOPHAGE

Adénocarcinome ou carcinome épidermoïde de l'œsophage



STADE I (T1-T2N0)

- Stades IA et IB : chirurgie seule +/- CT adjuvante (2 cures de 5FU-Cisplatin) si pN+ et bon état général

STADE II (T1-2N+, T3N0)

- Stades IIA et IIB : RCT seule OU CT puis chirurgie OU RCT puis chirurgie

STADE III (T3N+ ou T4)

- Epidermoïdes → RCT exclusive OU RCT puis chirurgie.
- Adénocarcinome → CT puis chirurgie OU RCT puis chirurgie.
-

Œsophage cervical : RCT +++ (car la chirurgie doit associer une pharyngo-laryngectomie à l'œsophagectomie)

PS : RCT = radio-chimiothérapie ; CT = chimiothérapie, EE = Echo-endoscopie, CI = Contre-indication

.....F I C H E F L A S H.....

Cancer de l'œsophage

4.700 cas par an.

Toute dysphagie doit être explorée par une EOGD.

Mauvais pronostic : 15 % de survie à 5 ans.

Diagnostic positif : EOGD avec **biopsies**

Exploration : TDM thoraco-abdominale, pan-endoscopie ORL, écho-endoscopie œsophagienne, PET-scan

Terrain : BHC, EFR, Cardiologie...

2 types histologiques : carcinome épidermoïde (1/3 supérieur) et **adénocarcinome** sur EBO (en augmentation) (1/3 inférieur).

Contre-indications à la chirurgie :

- ↙ Métastases
- ↙ Envahissement local : aorte, bronche, trachée
- ↙ Terrain très altéré (cardiaque, respiratoire, hépatique)

Indications :

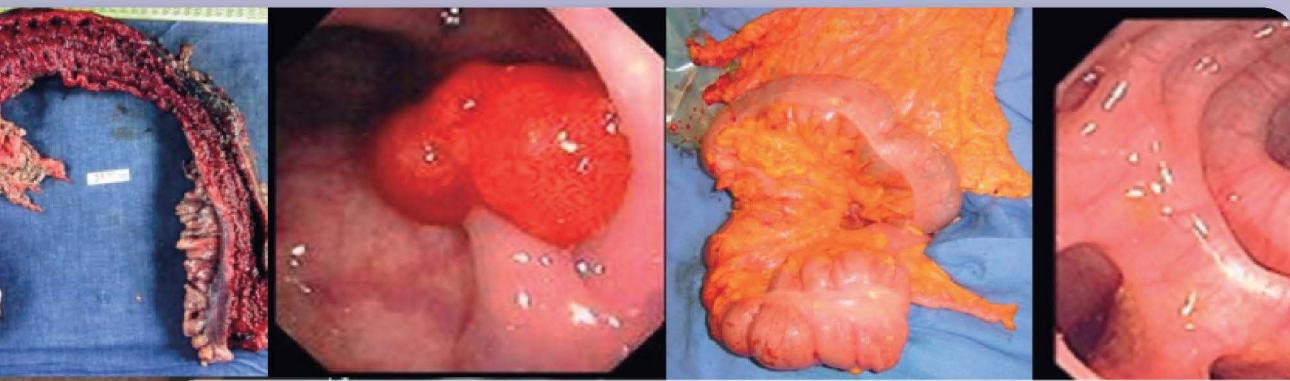
- ↙ T1N0 → résection endoscopique et chirurgie si tumeur infiltrante sur l'examen anatomopathologique
- ↙ T2-T1 N0 : chirurgie seule +/- CT adjuvante (2 cures de 5FU-Cisplatine) si pN+ et bon état général
- ↙ T1-T2 N1, T3N0 : Plusieurs choix : RCT seule, RCT ou CT puis chirurgie
- ↙ T3N1 ou T4 N0-N1 :
 - Epidermoïdes → RCT exclusive ou RCT puis chirurgie
 - Adénocarcinome → CT ou RCT néoadjuvante puis chirurgie.
- ↙ Œsophage cervical : RCT +++
- ↙ Patients non opérables non métastatiques → radio-chimiothérapie
- ↙ Stade IV → chimiothérapie seule

Traitements symptomatique et palliatif :

- ↙ Renutrition ++
- ↙ Pose de prothèse pour traiter la dysphagie / une fistule oeso-bronchique

Les zéros à la question :

- Exploration du terrain (alcool – tabac)
- Recherche d'un cancer ORL associé +++
- Prise en charge nutritionnelle



GRELE - COLON - RECTUM



	ANAT	Anatomie du côlon	108
	ANAT	Anatomie du rectum	110
	ANAT	Anatomie du duodénum et du grêle	112
UE 8	13	N°279 – Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI)	113
	+ Pour en savoir plus : Physiopathologie des MICI : Génétique, immunologie	128	
	+ Pour en savoir plus : Colite aiguë grave (cag)	130	
	+ Pour en savoir plus : Traitement médical des MICI	131	
	+ Pour en savoir plus : Traitement chirurgical des MICI	133	
	14	N°280 – Constipation chez l'enfant et chez l'adulte (avec traitement)	136
	+ Pour en savoir plus : Inertie colique	146	
	+ Pour en savoir plus : Maladie de Hirschsprung	146	
	+ Pour en savoir plus : Examens complémentaires pour constipation	147	
	15	N°281 – Colopathie fonctionnelle	149
16	N°282 – Diarrhée chronique chez l'adulte et chez l'enfant	157	
+ Pour en savoir plus : Entéropathies exsudatives	172		
17	N°284 – Diverticulose colique et diverticule aiguë du sigmoïde	174	
+ Pour en savoir plus : Pathologie digestive vasculaire	186		
UE 9	+ Pour en savoir plus : Formes familiales de cancer colo-rectal	191	
	18	N°298 – Tumeurs du côlon et du rectum	202
	+ Pour en savoir plus : Classification TNM et cancer colo-rectal	228	
	+ Pour en savoir plus : Radiothérapie et cancer du rectum	228	
	+ Pour en savoir plus : La coloscopie virtuelle	229	
	+ Pour en savoir plus : Traitement et surveillance des polypes adénomateux	229	
	+ Pour en savoir plus : Marges et cancers du rectum	230	
+ Pour en savoir plus : Métastases hépatiques de cancers colorectaux	231		

ANATOMIE DU COLON

Le côlon fait suite à l'iléon et se prolonge vers le rectum. Il mesure en moyenne 1,5 m, sa circonférence diminue entre le cæcum (28 cm) jusqu'au côlon pelvien (14 cm). Il est parcouru par **3 bandelettes longitudinales** (ou ténias) blanches (condensation de la couche musculaire longitudinale) et des bosselures (qui donnent les hausturations sur les ASP). Des **appendices épiploïques** sont appendus sur les bords du côlon (principalement à gauche) qui peuvent se tordre lorsqu'ils sont longs avec une base étroite.

Plusieurs segments peuvent être décrits. Cette division repose sur l'alternance de segments coliques mobiles ou fixes. On distingue successivement : le cæcum, le côlon ascendant, l'angle colique (ou courbure colique) droit, le côlon transverse, l'angle colique gauche (ou courbure colique), le côlon descendant, le côlon sigmoïde puis le rectum.

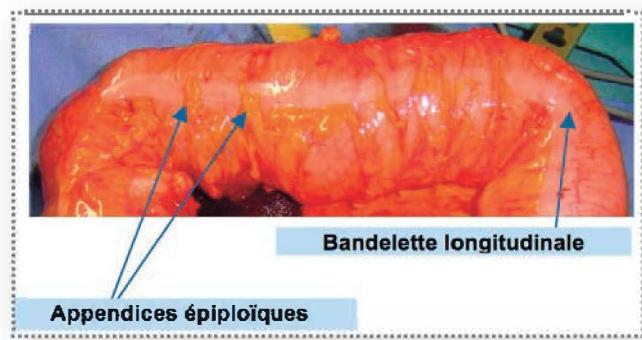
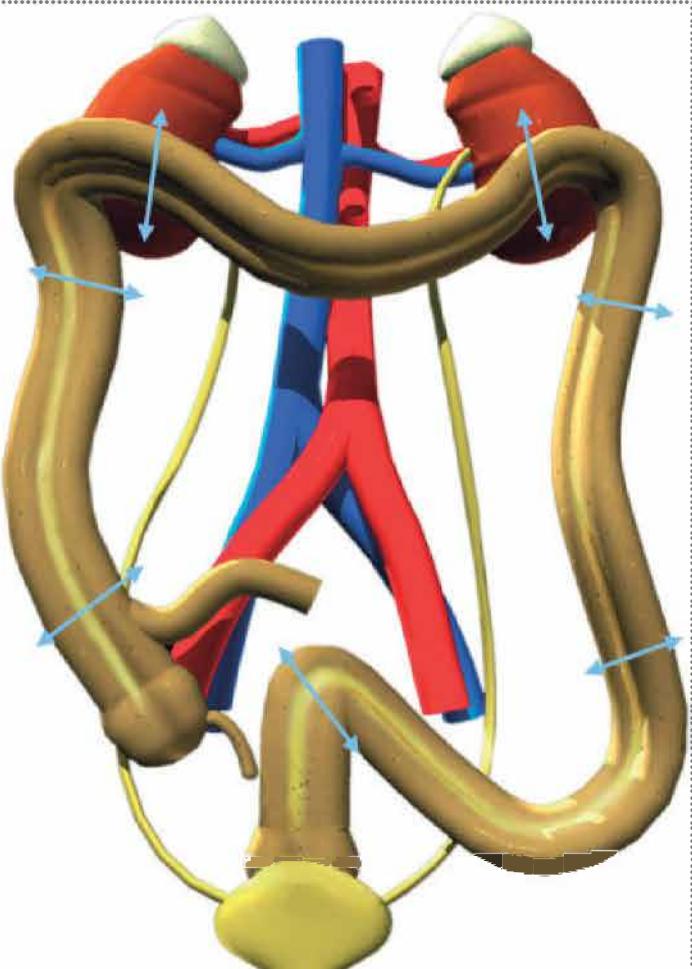
Les parties mobiles (susceptibles de se volvuler) sont le cæcum, le sigmoïde et beaucoup plus rarement le côlon transverse.

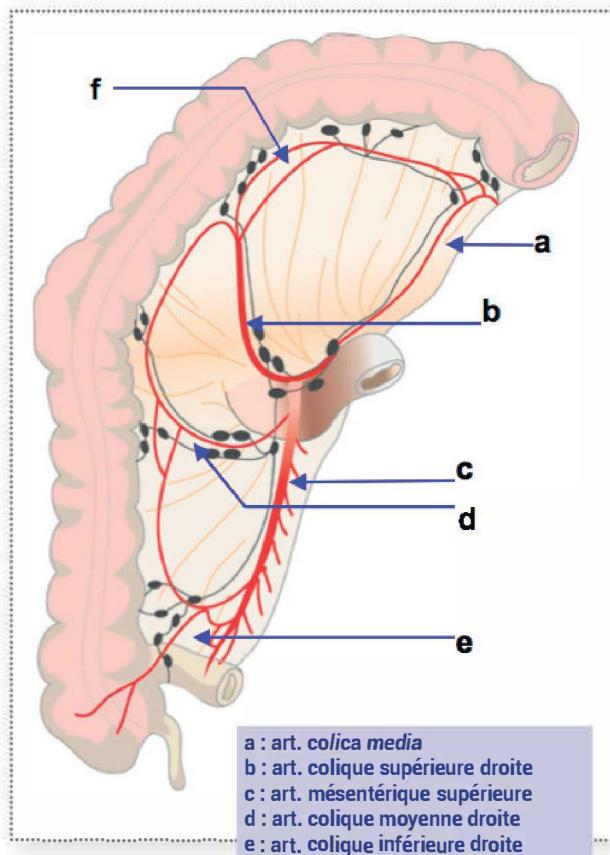
On le divise surtout en deux parties en raison de la vascularisation. Le **côlon droit dépend de l'artère mésentérique supérieure** et comprend donc les segments entre le cæcum et la moitié droite du transverse. Le **côlon gauche est vascularisé par l'artère mésentérique inférieure** et s'étend de la portion gauche du transverse à la fin du sigmoïde. Ces deux artères naissent de l'aorte abdominale.

Le côlon est longé par **l'arcade de Riolan (ou arcade artérielle paracolique)** située à 3 cm du côlon dans le méso-côlon. Elle réalise une anastomose entre les mésentériques supérieure et inférieure. C'est elle qui permet au côlon abaissé après colectomie gauche et ligature de la mésentérique inférieure d'être bien vascularisé.

Le côlon droit est donc vascularisé **comme le grêle** par l'artère mésentérique supérieure. Elle donne naissance à son bord droit à la **colique iléo-colique** (ancienne iléo-cæco-colo-appendiculaire) pour l'iléon, le cæcum, l'appendice et le début du côlon ascendant et **l'artère colique droite** (pour l'angle colique, la portion droite du transverse et le côlon ascendant). Il existe parfois une artère colique moyenne droite. La **colica media** (ou colique moyenne) assure la vascularisation du côlon transverse droit mais également de la majorité du transverse gauche.

Les veines sont superposables aux artères et se jettent dans la veine mésentérique supérieure. Les ganglions lymphatiques suivent les veines jusqu'au confluent portal. Les ganglions iléo-cæcaux sont nombreux et responsables de l'adénolymphite mésentérique chez l'enfant en cas d'inflammation.





La principale fonction du côlon droit est la **résorption hydrique** (donc diarrhée aqueuse les premiers mois à la suite d'une colectomie droite).

Le côlon gauche est vascularisé par l'**artère mésentérique inférieure**. C'est principalement un segment de stase pré-défécatoire. La portion transverse dépend principalement de la mésentérique supérieure avec la colica media et un peu de l'apport de la colique gauche à l'arcade de Riolan.

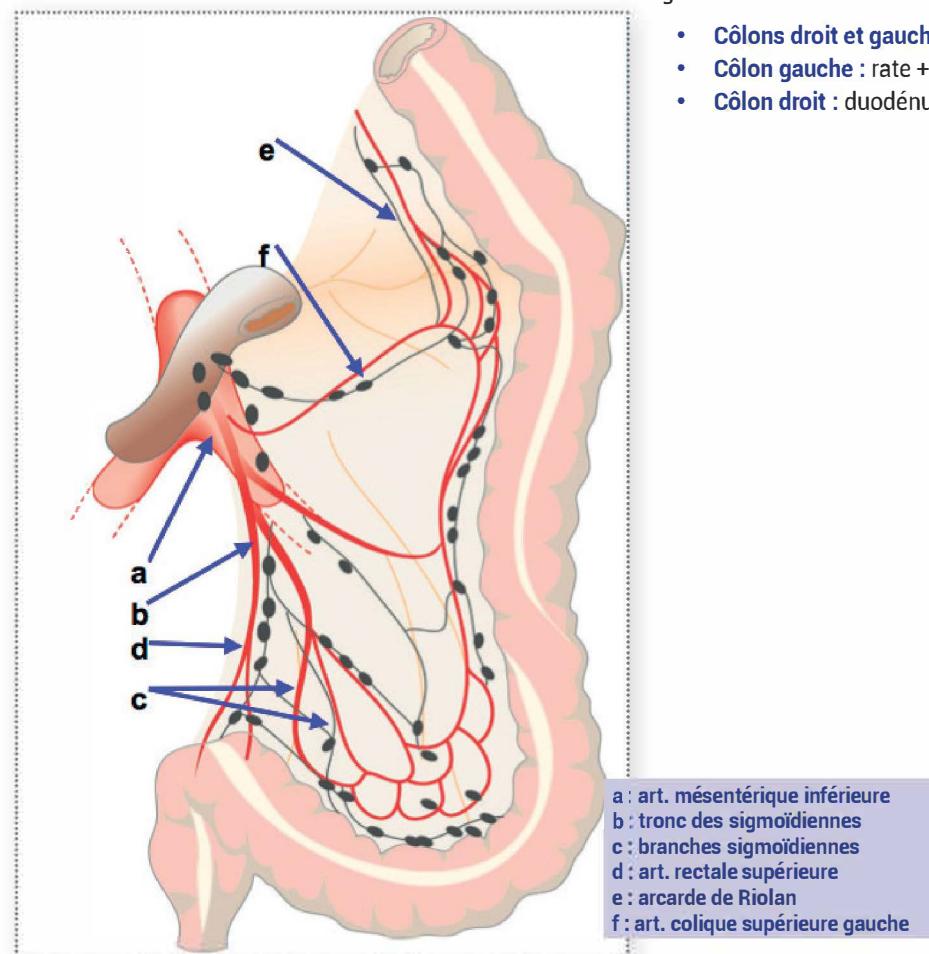
L'angle gauche et la portion descendante sont vascularisés par l'**artère colique gauche** principalement et par une inconstante artère moyenne gauche. Le sigmoïde dépend du **tronc des sigmoïdiennes** qui va donner plusieurs branches pour le sigmoïde et se terminer par l'**artère rectale supérieure** pour le rectum.

Les veines suivent les artères et se jettent dans la **veine mésentérique inférieure** qui va rejoindre la veine splénique pour former le **tronc spléno-mésaraique** en arrière du pancréas. Son origine est donc à distance de l'origine de l'artère mésentérique inférieure.

On peut diviser les relais ganglionnaires lymphatiques en épicoliques (dans la paroi colique), paracoliques (au niveau de l'arcade bordante), intermédiaires (au niveau des artères coliques), centraux (au niveau des pédicules) et principaux (au niveau de l'origine des vaisseaux).

La localisation du côlon dans la cavité abdominale explique une partie des complications possibles de la chirurgie ou des affections médicales :

- **Côlons droit et gauche** : uretère +, vaisseaux iliaques.
- **Côlon gauche** : rate +++ (angle gauche).
- **Côlon droit** : duodénum et vésicule biliaire.



ANATOMIE DU RECTUM

Il fait suite au côlon sigmoïde (au niveau de S3) et se continue par le canal anal (la limite inférieure est le point de passage des releveurs du rectum). Il mesure entre 12 et 14 cm de long. Il est dépourvu de bandelettes et est composé des mêmes tuniques que le côlon à sa partie haute (intrapéritonéale). Le moyen et le bas rectum sont dépourvus de séreuse. Le rectum a une fonction de stockage des selles.

Vascularisation :

- **Artère rectale supérieure** : branche de terminaison de l'artère mésentérique inférieure, elle assure l'essentiel de la vascularisation du rectum et de la muqueuse du canal anal.
- Artères rectales moyennes (droite et gauche) : présentes chez 50% des patients. Elles naissent de l'artère iliaque interne.
- **Artère rectale inférieure** : branche de l'artère pudendale, vascularise surtout les sphincters interne et externe, la sous-muqueuse du canal anal.
- L'artère sacrale médiane : naît de la bifurcation aortique et peut donner quelques rameaux pour le rectum et le canal anal en arrière.

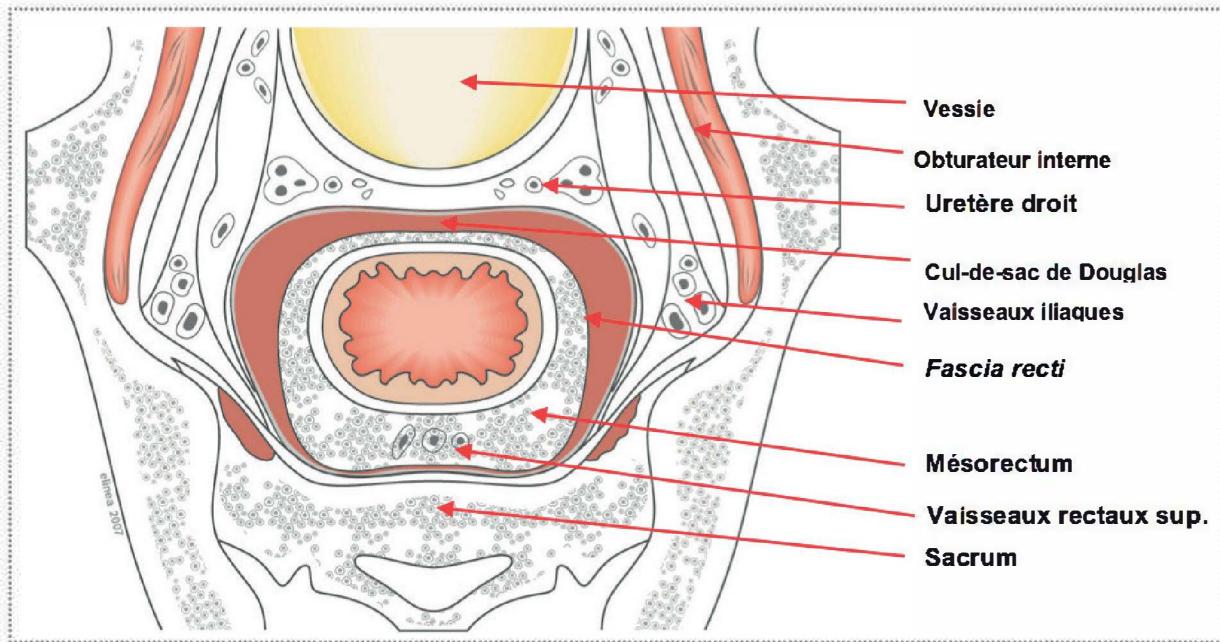
Ces artères sont interconnectées, ce qui permet au rectum de rester vascularisé même après ligature de l'artère mésentérique inférieure.

Le drainage veineux est réalisé par les veines rectales supérieure (+++), moyenne et inférieure. Comme pour l'œsophage, le drainage veineux est mixte :

- Portal via la veine mésentérique inférieure (veine rectale supérieure).
- Cave (veines rectales inférieure et moyenne).

Le système veineux du rectum réalise de nombreuses anastomoses porto-caves physiologiques → hémorroïdes en cas d'hypertension portale.

Le drainage lymphatique est assuré par les canaux lymphatiques, satellites des vaisseaux sanguins. Il se fait principalement dans le mésorectum en remontant vers les vaisseaux mésentériques inférieurs. Une partie du drainage du bas rectum et du canal anal se fait vers les vaisseaux iliaques et pudendaux → possibilités de ganglions iliaques et inguinaux.



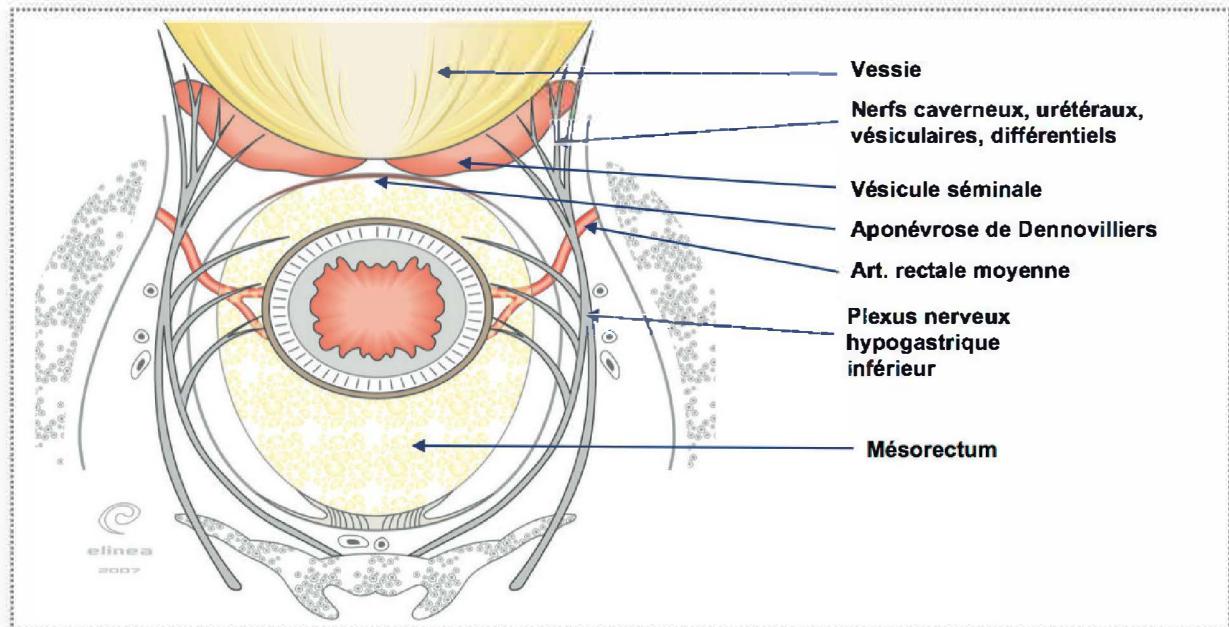
Le mésorectum :

Il est constitué de la graisse et des tissus cellulo-lymphatiques qui entourent le rectum. Il est développé sur les ¾ de la circonférence du rectum sous-péritonéal surtout en arrière et latéralement. Il s'arrête à 2-3 cm de la jonction entre le rectum et le canal anal. Il est entouré d'une gaine : le fascia recti (ou fascia viscéral rectal). Il existe un espace de décollement entre ce fascia recti et le péritoine pariétal qui permet l'exérèse totale du mésorectum sans effraction, garant d'un bon résultat carcinologique.

Organes de voisinages :

Les rapports du rectum expliquent les difficultés de dissection, les complications post-opératoires possibles et les envahissements possibles par une tumeur.

- En arrière : la concavité du **sacrum** avec au milieu l'artère sacrale médiane.
- Latéralement : le haut rectum est entouré de l'appendice, des **ovaires**, du **grêle**... Le moyen et le bas rectum répondent au **plexus nerveux hypogastrique inférieur**, aux artères rectales moyennes droite et gauche, aux **uretères** droit et gauche, aux artères utérines ou différentielles.
- En avant : chez l'homme, le rectum sous-péritonéal est en rapport avec les **vésicules séminales** en haut, la base vésicale et la **prostate** en bas. Ces rapports se font par l'intermédiaire de l'aponévrose de Denovilliers (ou septum recto-prostataque). Chez la femme, le rectum répond principalement à **l'utérus** en haut et au **vagin** en bas par l'intermédiaire de la cloison recto-vaginale (ou septum recto-vaginal).





ANATOMIE DU DUODENUM ET DU GRELE

1. LE DUODENUM

Il tient son nom de sa longueur (12 travers de doigts). On peut lui décrire 3 angles et 4 portions le long de ses 30 cm. Il naît au niveau du pylore et se termine sur l'angle de Treitz (ou angle duodéno-jéjunal). Il est fixement associé au pancréas et est accolé contre le péritoine pariétal postérieur (expliquant le rétro-pneumopéritoine en cas de perforation).

D1 → horizontal en regard de L1. L'artère gastro-duodénale passe en arrière.

D2 → portion verticale parallèle à L1, L2 et L3. Le canal de Wirsung (conduit pancréatique principal) et le conduit cholédoque se jettent dans l'ampoule hépatico-pancréatique (de Vater) qui s'ouvre dans D2 sur sa face interne.

D3 → trajet horizontal de droite à gauche en regard de L3.

D4 → qui rejoint le jéjunum.

Les rapports anatomiques importants du duodénum sont :

- Pancréas +++ : la tête est moulée sur le cadre duodénal.
- Pédicule hépatique en arrière de D1.
- Voie biliaire principale, conduit pancréatique à la face interne de D2.
- Pédicule mésentérique supérieur en avant de D3.
- Veine cave inférieure en arrière de D2.

Sa vascularisation dépend des arcades vasculaires pancréatico-duodénales qui sont alimentées en haut par la gastro-duodénale et en bas par la mésentérique supérieure. Cette arcade est donc une connexion entre le tronc cœliaque et l'artère mésentérique supérieure. Les veines sont parallèles aux artères et se jettent directement dans la veine porte en haut et dans la veine mésentérique supérieure en bas.

2. LE GRELE

Segment le plus long du tractus digestif situé entre l'angle de Treitz (angle duodéno-jéjunal) et le cæcum. Il mesure entre 3 et 8 mètres, son diamètre diminue progressivement de 3 cm à 2 cm. Sa longueur est fonction de la taille de l'individu (environ 4 fois la taille). C'est un segment très mobile dans la cavité péritonéale.

Constitué d'une séreuse (le péritoine), d'une musculeuse, d'une sous-muqueuse et d'une muqueuse.

On le divise en **jéjunum** jusqu'au relief du muscle psoas gauche et **iléon** au-delà.

Les anses jéjunales ont plutôt une orientation verticale et les anses iléales une orientation horizontale. Il existe quelques différences entre ces deux portions du grêle : diminution du calibre, paroi musculaire et muqueuse plus épaisses sur le jéjunum, présence de valvules conniventes dans le jéjunum, présence des plaques de Peyer principalement dans l'iléon (expliquant que les invaginations intestinales aiguës surviennent principalement au niveau de l'iléon).

Le **mésentère** est le méso des anses grêles. Sa racine a une orientation oblique en bas et à droite de l'angle de Treitz au cæcum. **L'artère mésentérique supérieure** pénètre dans le mésentère après être passée en avant du pancréas et du duodénum. Elle donne les artères coliques par son bord droit et entre 12 à 16 artères par son bord gauche pour le grêle. Ces artères vont se diviser et s'anastomoser entre elles pour former de nombreuses arcades. Les veines sont parallèles aux artères et vont se jeter dans la veine mésentérique supérieure à son bord gauche. L'artère mésentérique supérieure se termine 70 cm avant la fin de l'iléon. Si un diverticule de Meckel existe, il est toujours situé à cet endroit.

MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES DE L'INTESTIN

LES OBJECTIFS DU CNCI :

Diagnostiquer une maladie de Crohn et une rectocolite hémorragique

Maladie de Crohn | rectocolite hémorragique | colite aiguë grave | cancer colique

INTRODUCTION

Les maladies inflammatoires chroniques – ou cryptogénétiques – de l'intestin (**MICL**) sont représentées par 2 entités distinctes : la **rectocolite hémorragique (RCH)** et la **maladie de Crohn (MC)**. Ce sont des maladies de fréquence intermédiaire (ni très rares, ni fréquentes), dont la physiopathologie est complexe et encore imparfaitement élucidée, faisant intervenir une prédisposition génétique, des désordres immunologiques ainsi que des facteurs environnementaux.

La clinique est le plus souvent dominée par des manifestations digestives ; les examens endoscopiques et d'imagerie ont un rôle fondamental dans le diagnostic positif et le diagnostic des complications, ainsi que pour le suivi. De nombreuses manifestations extra-digestives sont associées aux MICL et peuvent être inaugurales. Enfin, il existe aussi un risque accru de cancer colorectal au cours des MICL.

Les traitements médicaux de la rectocolite hémorragique et de la maladie de Crohn sont assez similaires et constituent un domaine en développement avec l'émergence récente de nouvelles molécules. En revanche, les approches chirurgicales sont très différentes pour l'une et l'autre de ces 2 maladies. Toutefois, la question de la thérapeutique des MICL dans son ensemble est difficile et théoriquement hors programme ; nous ne ferons donc que survoler cette partie du sujet (le traitement est un peu développé dans la partie pour en savoir plus).

SYNOPSIS

Seul le diagnostic de la RCH et de la maladie de Crohn figure dans l'intitulé de la question officielle du programme des ECN ; le traitement n'est donc a priori pas à connaître. Ainsi, il paraît logique de vous focaliser avant tout sur :

- La clinique
- Les examens endoscopiques
- L'anatomopathologie
- Les examens d'imagerie, surtout pour la maladie de Crohn

Par ailleurs, l'aspect « diagnostic différentiel » est très important :

- Diagnostic différentiel avec les autres causes de colite
- Diagnostic différentiel entre RCH et maladie de Crohn, pas toujours facile (à ce titre, lisez bien le tableau comparatif des 2 maladies, il facilite la mémorisation de l'une et de l'autre)

C'est dans cet esprit que nous avons rédigé ce chapitre, c'est-à-dire en insistant sur l'approche diagnostique d'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin. Toutefois, pour des raisons évidentes de cohérence et de compréhension générale, tous les items relatifs à la RCH et à la maladie de Crohn (dont la physiopathologie et le traitement) seront abordés.

Nous vous conseillons de bien lire au moins une fois l'ensemble du chapitre même s'il est un peu long, pour la compréhension. Vous pourrez ensuite réviser de façon plus synthétique sur la fiche flash et le tableau comparatif.

1. EPIDEMIOLOGIE

Les données épidémiologiques de la RCH et de la MC sont proches.

L'incidence annuelle est voisine de 10/100.000 pour la maladie de Crohn et 20/100.000 pour la RCH en Europe du Nord.

Plusieurs études récentes suggèrent que l'incidence de la MC est en augmentation alors que celle de la RCH est stable. A noter que la RCH et la MC sont plus répandues dans certains groupes ethniques, notamment chez les Juifs.

Sex-ratio ~ 1.

Maladies du sujet jeune : pic d'incidence : 20 et 40 ans, mais peuvent être diagnostiquées à tout âge.

Environ 10 % des patients atteints ont des antécédents familiaux de MCI.

2. GENETIQUE ET PHYSIOPATHOLOGIE

Les causes exactes et les mécanismes précis des lésions tissulaires dans la maladie de Crohn et la RCH restent imparfaitement compris. Cependant, des progrès importants ont été effectués dans ce domaine et l'hypothèse suivante est actuellement privilégiée : **les MCI sont liées à une réponse immunitaire inappropriée qui survient chez des sujets génétiquement prédisposés, en réponse à une interaction complexe entre des facteurs environnementaux, des agents microbiens et le système immunitaire intestinal.**

Parmi une liste extensive de facteurs environnementaux, **le tabac est un facteur de risque de la maladie de Crohn et un facteur protecteur de la RCH.**

Parmi les agents microbiens, il semble peu probable que les agents infectieux classiques soient à l'origine des MCI. En revanche, les données scientifiques les plus récentes plaident pour le rôle-clé d'une **réponse immunitaire anormale dirigée contre le microbiote intestinal**, ou contre un sous-groupe bactérien.

L'inflammation intestinale est en rapport avec une hyperactivation de l'immunité innée et de l'immunité acquise, et fait également intervenir les cellules ne faisant pas partie du système immunitaire : cellules épithéliales, mésenchymateuses, endothéliales et les plaquettes.

cf. Pour en savoir plus, p. 128.

3. LA RECTOCOLITE HEMORRAGIQUE

La rectocolite hémorragique est une maladie inflammatoire non transmurale (c'est-à-dire qui ne concerne pas toute la paroi) **limitée au colon**. La maladie touche constamment le rectum et remonte plus ou moins haut sur le colon jusqu'à constituer au maximum une pancolite lorsqu'elle atteint le cæcum. Selon l'extension de la maladie, on distingue :

- 1) **Les formes limitées au rectum = les rectites 30-60 % des patients.**
- 2) **Les formes étendues au-delà du rectum, mais ne dépassant pas l'angle colique gauche = *left-sided colitis* en anglais → 16-45 % des patients**
- 3) **Les formes étendues au-delà de l'angle colique gauche que l'on classe avec les pancolites. L'anus et le reste du tube digestif sont toujours indemnes, contrairement à la maladie de Crohn.**

3.1 Diagnostic clinique et biologique

CLINIQUE

La symptomatologie est dominée par une diarrhée glairo-sanglante, d'évolution progressive, ± associée à des douleurs abdominales ou un syndrome rectal.

Toutefois, selon l'étendue et la sévérité de la maladie, les tableaux cliniques peuvent varier :

- **Dans les rectites pures**, les rectorrhagies et le syndrome rectal sont au 1^{er} plan ; une constipation est assez fréquente, les signes généraux sont rares et minimes.
- **Dans les atteintes ne dépassant pas l'angle gauche**, il s'agit alors du tableau classique = diarrhée glairo-sanglante, souvent associée à des douleurs abdominales fréquemment décrites comme des « coliques » précédant l'exonération ; les signes généraux sont habituellement minimes : AEG discrète, fièvre ou fébricule parfois.
- **Les atteintes plus étendues** réalisent un tableau comparable mais plus sévère, notamment sur le plan des signes généraux : AEG franche + fièvre.

L'activité de la maladie est typiquement décrite comme :

- **Légère** : ≤ 4 selles ou émissions sanguinolentes/24 h, pas de signes généraux.
- **Modérée** : 4 à 6 selles ou émissions sanguinolentes/24 h, signes généraux minimes.
- **Sévère** : cf. encadré sur les colites aiguës graves. → score de Truelove et Witts (p. 130)

En dehors des colites aiguës graves, **l'examen clinique est peu modifié** :

- Palpation abdominale parfois sensible voire douloureuse le long du cadre colique.

- Examen de la marge anal et du canal anal normal +++.
- Le toucher rectal peut ramener des traces de sang.

2 remarques :

- La maladie débute généralement de façon progressive, mais il est possible qu'une RCH se présente comme une diarrhée aiguë.
- Une diarrhée – aiguë ou chronique – non sanguine a peu de chances d'être en rapport avec une RCH.

BIOLOGIE

En dehors des colites aiguës graves, la biologie est souvent peu perturbée :

- Syndrome inflammatoire absent ou minime.
- Anémie rare et discrète.
- Pas d'hypokaliémie, pas d'insuffisance rénale fonctionnelle, pas d'hypo-albuminémie.

Les coprocultures et l'examen parasitologique des selles, qui peuvent être demandés si le contexte l'exige, sont négatifs.

Les sérologies :

- Les pANCA (Ac anti-cytoplasmes des polynucléaires neutrophiles) sont positifs dans plus de 2/3 des cas.
- Les ASCA (Ac anti-Saccharomyces cerevisiae) sont rarement positifs.

Néanmoins ces examens sérologiques sont rarement utiles au diagnostic et ne doivent pas être demandés systématiquement.

3.2 Endoscopie

La coloscopie totale avec iléoscopie est un **examen-clé** pour le diagnostic avec plusieurs intérêts :

- Diagnostic positif, d'extension, de gravité
- Diagnostic différentiel
- Permet d'effectuer des biopsies

ENDOSCOPIE

Les lésions :

- Débutent dès le bas rectum et s'étendent de façon **continue et homogène**, plus ou moins loin sur le colon
- La **limite supérieure** des lésions est **nette**
- Il n'y a **pas d'intervalle de muqueuse saine**
- L'iléon est **normal**

La muqueuse est typiquement **érythémateuse, granitée, hémorragique** spontanément ou au contact de l'endoscope ; des **ulcérations superficielles**, recouvertes d'un enduit blanchâtre, peuvent se voir dans les formes plus sévères. Les **pseudo-polypes**, assez rares, correspondent à une cicatrisation hypertrophique.

Enfin, dans les formes de RCH anciennes, on peut voir :

- Une perte des hastrations coliques = colon tubulisé.
- Un colon ou surtout un rectum ne se distendant pas = microcolie ou microrectie.

Normalement, il n'y a ni sténose (doit faire suspecter un cancer), **ni fistule**.

3 remarques :

- Il est assez fréquent et même caractéristique d'avoir une atteinte distale (rectite ou recto-sigmoïdite par exemple) avec une inflammation macroscopique cœcale autour de l'orifice appendiculaire, et un colon normal entre les 2.
- Dans les RCH pancoliques anciennes avec un cœcum pathologique, la valvule iléo-cœcale peut être remaniée et bénante et on peut alors voir une « iléite de reflux » qui peut rendre le diagnostic avec une maladie de Crohn difficile mais ceci est rare.
- Enfin, chez les patients traités par suppositoires ou lavements, le rectum peut apparaître épargné (= faussement sain) avec des lésions plus sévères sus-jacentes dans le colon non atteint par les topiques.

Enfin, l'endoscopie doit conduire à la réalisation de **biopsies multiples** :

- **Dans le colon :**
 - En **zone pathologique** = élément-clé pour affirmer le diagnostic de MCI
 - En **zone macroscopiquement saine** = élément-clé pour classer une MCI (anomalies parfois utiles)
- **Dans l'iléon** si aspect macroscopique pathologique.
- A envoyer en **anatomopathologie** dans des **pots séparés et étiquetés**, en précisant sur la demande la localisation et l'aspect macroscopique du colon correspondant.

3.3 Histopathologie

L'histologie des MCI associe de façon caractéristique :

1) une inflammation intestinale chronique :

- Infiltrat lymphoplasmocytaire du chorion.
- Modification de l'architecture cryptique ou glandulaire.
- Fibrose.

2) des signes d'activité inflammatoire = infiltrat à polynucléaires neutrophiles.

C'est l'association fondamentale de ces 2 types de signes histologiques qui est très spécifique des MCI, aussi bien la RCH que la maladie de Crohn. La présence isolée de l'un ou de l'autre de ces signes histologiques n'est pas du tout spécifique de MCI et doit même faire évoquer d'autres diagnostics (ex. : colite aiguë microbienne en cas d'infiltrat à polynucléaires neutrophiles).

A côté de cette double association, il existe d'autres « petits signes » histologiques qui peuvent être présents dans l'une et/ou l'autre des 2 maladies et qui peuvent constituer une aide au diagnostic.

Ce qu'il faut savoir de plus à propos de la RCH :

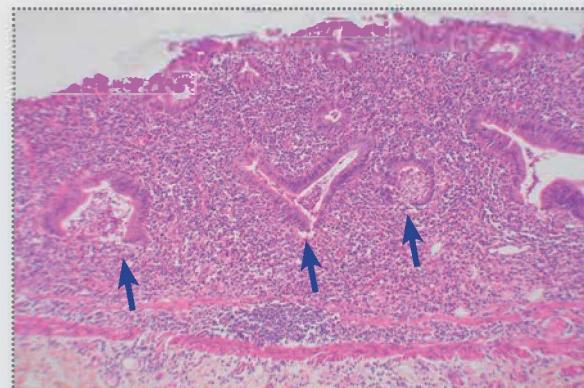
Aucun signe histologique n'est spécifique, ce qui explique qu'un compte-rendu histologique ne peut conclure au mieux que « aspect évocateur » ou « compatible avec le diagnostic » de RCH.

On rappelle que les biopsies faites au cours d'une coloscopie ne permettent d'emporter que la muqueuse et éventuellement la partie superficielle de la sous-muqueuse.

D'ailleurs, **la RCH est une maladie de la muqueuse** (et éventuellement la partie superficielle de sous-muqueuse par contiguïté).

Les **lésions histologiques** sont **homogènes** et comparables d'une biopsie à l'autre ; elles comportent des **pertes de substance**, une **perte de la mucosécrétion**, des **abcès cryptiques nombreux**.

➡ Pas de granulome épithélioïde et gigantocellulaire !



Biopsie du colon :

Architecture remaniée. Trois abcès cryptiques (flèches). Infiltrat lymphoplasmocytaire.

Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Pr Lavergne-Slove

3.4 Morphologie

Les examens d'imagerie ont peu d'intérêt au cours de la RCH.

Une radio d'abdomen sans préparation et/ou une tomodensitométrie abdominale sont souvent demandées en cas de suspicion ou de colite aiguë grave avérée, afin d'apprecier l'étendue et la gravité de l'atteinte et pour la surveillance.

3.5 Evolution et complications

Il s'agit d'une **maladie chronique, évoluant par poussées** entrecoupées de phases de rémission – spontanées ou induites par les traitements – pendant lesquelles le patient est asymptomatique. Après une 1^{re} poussée, 95 % des patients auront au moins une rechute dans les 20 ans.

Une évolution continue, dite « chronique active », est plus rare, concernant approximativement 10 % des patients. Il existe souvent une **extension anatomique** des lésions d'une poussée à l'autre. **L'espérance de vie n'est pas diminuée** au cours de la RCH.

20 à 30 % des patients ayant une RCH finiront opérés :

- La colo-proctectomie totale avec iléo-anale reste le traitement chirurgical de référence.
- 2 indications :
 - RCH résistante au traitement médical.
 - Cancer ou dysplasie de haut grade.

En cas de Colite aiguë grave résistante au traitement médical : colectomie subtotale (cf. p.130).

Les complications sont à séparer selon leur délai d'apparition :

AIGUES, CONTEMPORAINES DES POUSSEES

La **colectasie** (ancien mégacolon toxique) correspond à une dilatation du colon transverse > 8 cm) = état pré-perforatif = urgence médico-chirurgicale.

La **perforation** colique, de facto responsable d'une péritonite = urgence chirurgicale.

L'**hémorragie digestive basse abondante** (très rare) = urgence chirurgicale.

La **thrombose veineuse profonde** : les MCI sont un facteur de risque indépendant de maladie thromboembolique veineuse, surtout en cas de maladie active ou compliquée.

A LONG TERME

Augmentation du risque de cancer colorectal

Si l'on résume l'évolution et le pronostic d'une RCH :

- Risque de **rechute** : > 95 %
- Risque **d'extension** : 30 %
- Risque de **colite aiguë grave** (et ses complications propres) : 15 %
- Risque de **cancer colorectal** : 5 à 15 %

4. LA MALADIE DE CROHN

4.1 Généralités

La MC est une maladie inflammatoire transmurale qui peut toucher l'ensemble du tube digestif, de la bouche à l'anus (iléon et/ou colon et/ou anus le plus souvent). Il existe typiquement une atteinte discontinue du tractus digestif ± associée au développement de complications (sténose, fistule et abcès).

La classification de Vienne (qui n'est pas à connaître) décrit les différents phénotypes de MC en fonction de la localisation et des complications. Cependant, la localisation et le « comportement » de la maladie selon cette classification peuvent être modifiés au cours de l'évolution.

Ainsi, au moment du diagnostic, il s'agit :

- D'une **iléite terminale dans 50 % des cas +++.**
- D'une **atteinte colique dans ~ 30 % des cas.**
- D'une **atteinte iléo-colique dans ~ 20 % des cas.**
- D'une **atteinte du tractus digestif supérieur dans < 5 % des cas.**

La **prévalence de l'atteinte ano-périnéale(LAP)** concerne **20 à 50 % des patients**. Elle est d'autant plus fréquente que l'atteinte lumineuse (c'est-à-dire du tube digestif) est distale ; autrement dit, les formes rectales et coliques gauches sont plus à risque de lésions LAP que les formes iléales ou iléo-cæcales.

Enfin, toujours au moment du diagnostic, la maladie de Crohn est :

Non sténosante, non fistulisante chez ~ 70 % des patients.

Sténosante chez ~ 15 % d'entre eux.

Fistulisante, ou pénétrante (avec formation de fistules et d'abcès) **chez ~ 15 % d'entre eux.**

4.2 Diagnostic clinique et biologique

La symptomatologie est dominée par une **diarrhée chronique** associée à des **douleurs abdominales** ; le mode de début est le plus souvent progressif, plus rarement aigu. Des signes généraux (fièvre, anorexie, amaigrissement) sont souvent associés.

Toutefois, selon la topographie de la maladie et le type de lésions, les tableaux cliniques varient :

- **Dans les formes iléales, iléo-cæcales ou iléo-coliques droites**, des douleurs de la fosse iliaque droite sont au 1^{er} plan. Ces douleurs prennent parfois la forme d'un syndrome appendiculaire. La palpation d'une pseudo-masse inflammatoire en FID est classique et très évocatrice. Une diarrhée hydrique modérée est fréquemment associée.
- **Dans les formes coliques gauches ou pancoliques**, il s'agit alors généralement de douleurs abdominales diffuses associées à une diarrhée glairösanglante.
- **Dans les rares formes jéjunales ou dans les formes étendues du grêle**, un « syndrome sub-occlusif chronique » associé à un amaigrissement par malabsorption est fréquent ; la diarrhée peut alors être absente.
- **Dans tous les cas, les LAP peuvent être cliniquement bruyantes** (cf. encadré).

SYNDROME DE KONIG

Dans les formes sténosantes : douleurs abdominales et ballonnements postprandiaux, d'intensité croissante, soulagés brusquement dans un vacarme hydro-aérique, ± débâcle de gaz et/ou diarrhéique. Il est généralement très bien décrit par les patients → **interrogatoire +++**.

L'activité de la maladie peut être appréciée grâce à divers scores et autres indices d'activité dont le plus classique est le **score de Best** (ou **CDAI** : *Crohn's disease activity index*). Il est **essentiellement clinique** (nombre de selles, douleurs abdominales, autres manifestations de la maladie, fièvre, masse abdominale, poids...) et est surtout utilisé dans le cadre d'études cliniques et est surtout utilisé dans le cadre d'études cliniques.

CDAI

- CDAI < 150 = maladie de Crohn inactive ou en rémission.
- 150 < CDAI < 450 = maladie de Crohn active.
- CDAI > 450 = maladie de Crohn sévère.

A noter que les critères clinico-biologiques et endoscopiques de gravité d'une poussée, essentiellement colique, sont les mêmes que ceux mentionnés pour la RCH (cf. encadré colite aiguë grave, p. 130).

Dans tous les cas, l'examen clinique devant une suspicion de maladie de Crohn doit être complet même s'il est souvent peu contributif. **Ne jamais oublier :**

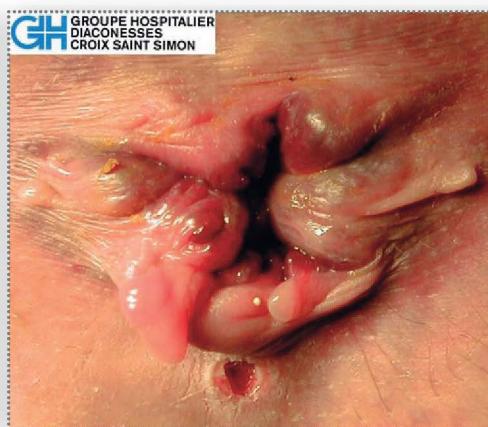
- **L'appréciation de l'état général**
- **La recherche de manifestations extra-digestives** (cf. infra)
- **Un examen proctologique complet** → LAP de Crohn

La classification de Cardiff distingue 3 types de lésions ano-périnéales (LAP) de maladie de Crohn : U F S

U comme ulcération = lésions primaires (type I)	F comme fistule = lésions secondaires (type II)	S comme sténose = lésions tertiaires (type III)
<ul style="list-style-type: none"> • Unique ou multiples. • Elles peuvent prendre la forme d'une fissure superficielle ou d'un ulcère plus profond. 	<ul style="list-style-type: none"> • Unique ou multiples. • Fistule anopérinéale et/ou anovaginale. • Elles se compliquent en se surinfectant et donnent un abcès ano-périnéal. 	<ul style="list-style-type: none"> • Apparition plus tardive. • Conséquence des remaniements fibreux. • Souvent irréversible. • Tardivement symptomatique : douleurs, dyschésie, incontinence.



Ulcération anale de MC



Fistule complexe de MC



Fistule complexe de MC

Les examens biologiques de routine peuvent montrer :

BIOLOGIE

- **Un syndrome inflammatoire** : hyperleucocytose à PNN, anémie normo- ou microcytaire, hyperplaquettes, élévation de la CRP
- **Une hypo-albuminémie**

Les coprocultures et l'examen parasitologique des selles, qui peuvent être demandés si le contexte l'exige, sont négatifs.

La calprotectine est une protéine sécrétée principalement par les polynucléaires neutrophiles de la paroi intestinale. Sa concentration dans les selles est élevée lorsqu'il existe une inflammation intestinale. Le dosage de la calprotectine peut être utile chez les patients ayant une diarrhée chronique évoquant un syndrome de l'intestin irritable : lorsque la calprotectine fécale est basse, le diagnostic de maladie de Crohn est très peu probable. Ce dosage est également utile pour le suivi des patients ayant une maladie de Crohn. A l'heure actuelle ce dosage n'est pas recommandé en routine et n'est pas remboursé par la Sécurité Sociale.

Les sérologies :

- Les ASCA (anticorps anti-Saccharomyces Cervisiae) sont positifs dans près de 2/3 des cas
- Les pANCA sont rarement positifs

Néanmoins – et on en reparlera – **ces examens sérologiques sont rarement utiles au diagnostic et ne doivent pas être demandés systématiquement.**

4.3 Endoscopie

La coloscopie totale avec iléoskopie est un examen-clé pour le diagnostic +++.

Plusieurs intérêts :

- Diagnostic positif, d'extension et de gravité
- Diagnostic différentiel
- Permet d'effectuer des biopsies et traiter = dilatation de sténose(s)

COLOSCOPIE

Les lésions :

- Sont **discontinues et hétérogènes**.
- **Avec des intervalles de muqueuse saine**.
- Concernent **le côlon et/ou l'iléon**.

Néanmoins, une atteinte continue et homogène est possible, rendant le diagnostic différentiel avec une RCH plus difficile.

Elle doit conduire à la réalisation de **biopsies multiples dans le côlon** :

- En **zone pathologique**, pour affirmer le diagnostic de MCI
- En **zone macroscopiquement saine** = élément-clé pour classer une MCI (anomalies parfois utiles)

Dans l'iléon si aspect macroscopique pathologique.

A envoyer en **anatomopathologie** dans des **pots séparés et étiquetés**, en précisant sur la demande la localisation et l'aspect macroscopique du colon correspondant.

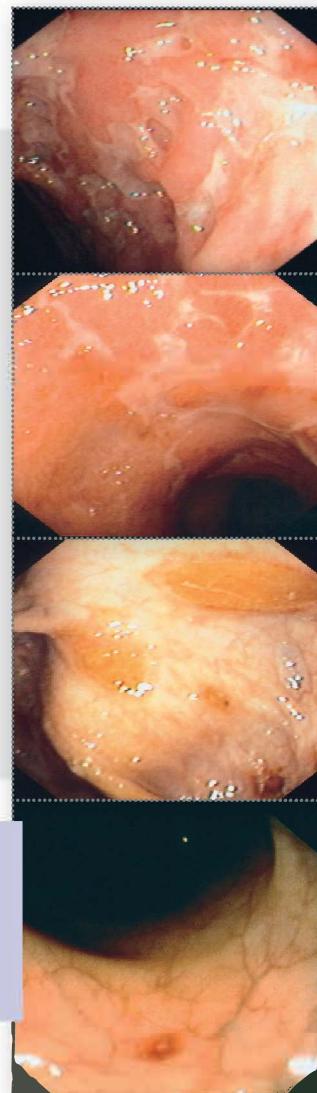
Du point de vue des lésions élémentaires, on distingue :

- **Ulcérées** : ulcération aphtoïdes quasi-pathognomoniques de MC (se voient aussi dans les colites infectieuses) ou ulcération plus étendue, superficielle ou profonde.
- **Non ulcérées** : érythème, œdème.
- **Fistules** : on en voit l'orifice ; elles sont spécifiques de MC.

Coloscopies : de haut en bas

- lésions érythémateuses et ulcérées
- lésions érythémateuses, purpuriques et ulcérées
- ulcération étendue au sein desquelles ne subsistent que quelques îlots de muqueuse saine
- Ulcération aphtoïde

Clichés reproduits avec l'aimable autorisation du Dr Vahedi

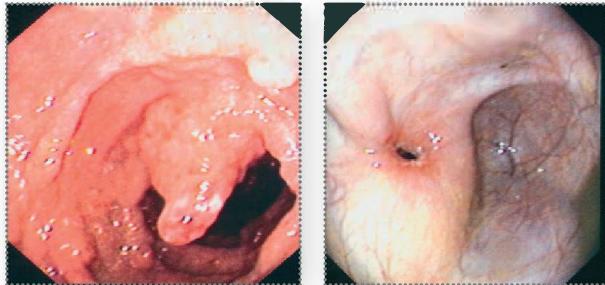


LESIONS CICATRICIELLES

- **Cicatrices d'ulcérations** : zone blanchâtre, facilement reconnaissable.
- **Pseudopolypes** : correspondent à une cicatrisation hypertrophique.
- **Sténoses** iléales, coliques ou anastomotiques chez des patients opérés.

Coloscopies :

A droite = sténose colique serrée, infranchissable
A gauche = aspect de pseudopolype
Clichés reproduits avec l'aimable autorisation du Dr Vahedi



L'endoscopie œso-gastroduodénale n'est pas systématique :

- Elle doit être effectuée en cas de signes digestifs hauts.
- Elle **peut aider au diagnostic différentiel avec une RCH** si elle objective des lésions spécifiques de MC du tractus digestif supérieur.

Si elle est faite, elle doit être associée à des **biopsies multiples antrales, fundiques et duodénales**.

4.4 Histopathologie

Comme pour la RCH, l'histologie associe de façon caractéristique :

1) Une inflammation intestinale chronique :

- Infiltrat lymphoplasmocytaire du chorion.
- Modification de l'architecture cryptique ou glandulaire.
- Fibrose.

2) Des signes d'activité inflammatoire = infiltrat à polynucléaires neutrophiles.

Ce qu'il faut savoir de plus à propos de la maladie de Crohn :

HISTOPATHOLOGIE DE LA MALADIE DE CROHN

Il existe une **lésion histologique caractéristique**, observée dans 30 à 50 % des cas : **le granulome épithélioïde et gigantocellulaire (GEG)** sans nécrose caséuse.

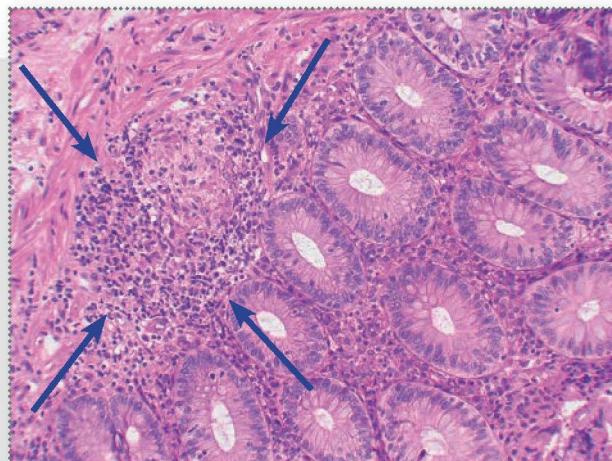
Les GEG sont très évocateurs de MC bien que non pathognomoniques : on les rencontre également au cours de la tuberculose digestive, de la sarcoïdose, de certaines yersinioses.

On rappelle que les biopsies faites au cours d'une endoscopie ne permettent d'emporter que la muqueuse et éventuellement la partie superficielle de la sous-muqueuse.

Or, la maladie de Crohn est une maladie transmurale, avec fibrose et épaisseissement de la paroi fréquents et très évocateurs, et augmentation de la graisse des mésos (= scléro-lipomatosemésos). Ces anomalies anatomopathologiques ne sont donc pas détectables sur les biopsies endoscopiques ; elles peuvent être suspectées sur des arguments d'imagerie (cf. infra) ou confirmées grâce à l'analyse histopathologique d'une pièce opératoire de résection intestinale ou colique.

A part ça, il faut savoir que les **lésions histologiques** sont **focales** et **hétérogènes** ; elles comportent des **ulcérasions** voire des **fissures**, une **hyperplasie lymphoïde** diffuse, une métaplasie des cellules de Paneth (cf. infra).

Contrairement à la RCH, la mucosécrétion est conservée et les abcès cryptiques sont peu nombreux.



Biopsie du colon :

Granulome épithélioïde et gigantocellulaire...
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Pr Lavergne-Slove

A propos du tractus digestif supérieur :

La mise en évidence d'une gastrite focale ou surtout granulomateuse est un fort argument pour une maladie de Crohn en cas d'hésitation entre RCH et MC.

4.5 Explorations morphologiques**L'évaluation morphologique du grêle est souvent cruciale au cours des MCI :**

- Elle détecte une atteinte intestinale (jéjunale et/ou iléale) et permet ainsi le **diagnostic différentiel avec une RCH**
- Elle recherche des **complications**

IMAGERIE

L'**entéro-IRM** est devenu l'examen de référence :

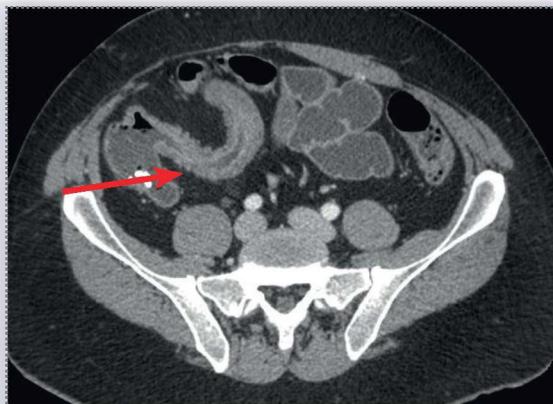
- Indications et performances proches de l'entéro-scanner sans irradiation

L'**entérosurveiller** = scanner hélicoïdal + opacification digestive par entérolyse (= remplissage à l'eau tiède par une sonde naso-jéjunale reliée à une pompe extérieure) :

- Très performant pour diagnostiquer une atteinte du grêle et des complications : fistule entérale +++
- Aide à différencier un épaissement fibreux cicatriciel d'un épaissement aigu inflammatoire
- Inconvénients : tolérance moyenne, irradiation non négligeable

Contre-indication : occlusion intestinale.

NB : en phase aiguë (épisode occlusif, suspicion d'abcès intra-abdominal...), un « simple » scanner abdominal est généralement suffisant.



Entérosurveiller :
Epaississement de la dernière anse iléale, rétrécissement de la lumière digestive : Crohn iléo-colique



Entéro IRM :
Epaississement de la dernière anse iléale, rétrécissement de la lumière digestive : Crohn iléo-colique

ENTEROSCOPIE

L'entéroscopie double-ballon peut être effectuée par voie haute ou par voie basse selon que l'on suspecte une MC jéjunale ou iléale = exploration de la totalité du grêle en combinant les 2 voies.

➡ **Examen invasif qui ne doit pas être demandé en 1^{re} intention = vidéo-capsule préalable ++**

Intérêt essentiel : permet de faire des biopsies +++.

VIDEO-CAPSULE

Exploration non invasive de la totalité de la muqueuse du grêle.

La VCE est plus sensible que les autres méthodes pour le diagnostic de MC du grêle chez les patients avec des symptômes évocateurs et un bilan endoscopique et histologique normal.

Problème de spécificité :

- 15 % des sujets sains ont des lésions du grêle
- Entéropathie induite par les AINS très fréquente



Capsule : ulcération liée à une maladie de Crohn jéjunale
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr Vahedi

Risque de rétention capsulaire et d'occlusion en cas de sténose : un transit du grêle préalable n'est pas recommandé de façon systématique mais un interrogatoire soigneux à la recherche d'un syndrome de König est obligatoire. En cas de doute, test avec une *patency* (capsule de la taille de la VCE qui peut se résorber dans l'intestin en cas de rétention).

Au total, la VCE n'est pas recommandée systématiquement dans la maladie de Crohn, mais elle est parfois utile = indication au cas par cas.

Le **transit du grêle** est actuellement abandonné.

4.6 Evolution et complications

EVOLUTION

Il s'agit d'une **maladie chronique, évoluant par poussées** entrecoupées de phases de rémission – spontanées ou induites par les traitements – pendant lesquelles le patient est asymptomatique.

Une évolution continue, dite « **chronique active** », est plus rare, concernant approximativement 10 % des patients.

La prise d'AINS est le seul facteur identifié dans le déclenchement des poussées (cf. encadré). En revanche, **l'arrêt du tabac diminue leur fréquence** ainsi que le recours aux immunosuppresseurs et à la chirurgie.

L'extension anatomique est rare, mais le phénotype de la maladie est souvent modifié au cours de l'évolution : les MC non sténosantes et non fistulisantes deviennent souvent sténosantes et/ou fistulisantes.

Environ 70 % des patients ayant une maladie de Crohn seront opérés au cours de leur vie ; cependant là encore, la récidive de la maladie est très fréquente, habituellement au niveau de l'anastomose ou à proximité :

- Endoscopique dans les 6 mois après l'opération
- Clinique dans les 3 à 5 ans

➡ **L'espérance de vie est légèrement diminuée au cours de la maladie de Crohn.**

Les complications de la maladie de Crohn sont :

COMPLICATIONS AIGUES, CONTEMPORAINES DES POUSSÉES

Fistules et abcès : ils peuvent concerter tout le tube digestif ainsi que le périnée :

- Toute fistule peut être à l'origine de la formation d'un abcès (intra-abdominal ou ano-périnéal – cf. p. 247).
- Inversement, tout abcès est forcément causé par une fistule sous-jacente mais celle-ci n'est pas toujours identifiée à l'issue des examens complémentaires.
- La perforation en péritoine libre est rare.

Un tableau de **colite aiguë grave** est plus rare qu'au cours de la RCH.

La **thrombose veineuse profonde** : les MICI sont un facteur de risque indépendant de maladie thromboembolique veineuse, surtout en cas de maladie active ou compliquée.

COMPLICATION « SUB-AIGUE »

Sténose(s) digestive(s) :

- Liées à l'inflammation pariétale et/ou à la fibrose.
- Parfois asymptomatiques, sinon responsables d'un syndrome de König, d'une « **occlusion chronique** » voire d'une occlusion intestinale aiguë.

COMPLICATION A LONG TERME

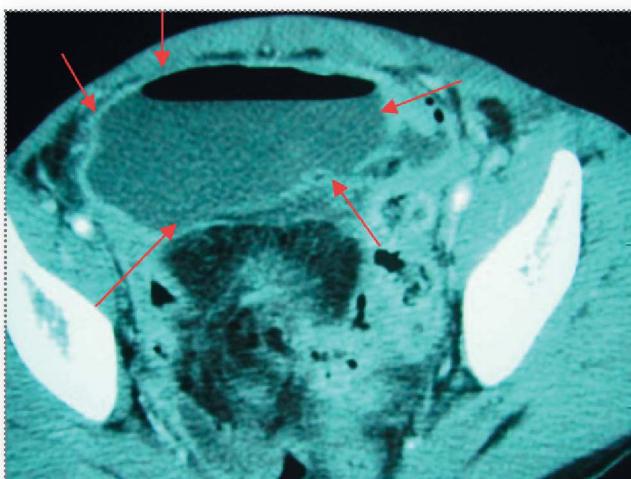
Dénutrition et carences, multifactorielles (corticothérapie, syndrome inflammatoire chronique, malabsorption/entéropathie exsudative...)

Augmentation du risque relatif de cancer, selon la localisation de la maladie :

- Risque augmenté de cancer du grêle ($\times 20$)
- Risque augmenté de cancer colorectal (cf. encadré)
- Risque augmenté de cancer de l'anus en cas de LAP ($\times 7$)

Risque d'**amylose secondaire** (amylose AA) et ses complications propres

NB : on rappelle que toute inflammation chronique non (ou mal) contrôlée peut induire à long terme une amylose secondaire : polyarthrite rhumatoïde (cause n°1 en France), autres maladies de système, mucoviscidose, tuberculose, ostéomyélites chroniques...



TDM abdominale avec pdc IV : collection pelvienne antérieure avec niveau hydro-aérique (fistule d'anse grêle)



TDM abdominale avec pdc IV : occlusion du grêle (dilatation des anses, niveaux hydro-aériques...)

5. CANCER COLORECTAL ET MICI

36.000 nouveaux cas/an en France (53 % d'hommes) de CCR, 16.000 décès/an

Risque sur une vie de cancer colorectal chez l'homme = 4,6 %

Part attribuable aux MICI = 2 % des cancers colorectaux (rappel : HNPCC = 3-5 %)

Le risque de CCR est augmenté au cours des MICI. Contrairement à une idée ancienne, il ne semble pas y avoir de différence de risque entre la RCH et la maladie de Crohn.

Toutefois, il existe des facteurs qui modulent ce risque, 4 sont admis et consensuels :

- Durée de la maladie
- Etiende de la maladie
- Antécédents familiaux au 1^{er} degré de CCR (RR × 2)
- Association à une cholangite sclérosante primitive

Un cinquième est très probable : l'activité inflammatoire chronique de la maladie.

En revanche, la prise au long cours de dérivés salicylés est un facteur protecteur.

➔ En pratique, il est recommandé d'effectuer un dépistage endoscopique systématique chez tous les patients atteints de MICI à la recherche de lésions de dysplasie ou d'adénocarcinome

QUAND ?

A partir de 8 ans d'évolution ou d'emblée en cas de cholangite sclérosante primitive associée.

A faire dans tous les cas en dehors d'une poussée (sinon = risque de faux positifs de dysplasie).

COMMENT ?

Coloscopie totale ± coloration spéciale (parfois appelée coloration vitale).

32 biopsies systématiques : 4 par segment de 10 cm (cæcum, colon droit, angle droit, transverse, angle gauche, colon gauche, sigmoïde, rectum) + biopsie(s) à la demande de toute lésion en relief. Le tout dans des pots séparés et correctement étiquetés.

ET APRES ?

Chirurgie en cas de **cancer ou de dysplasie de haut grade** confirmée par **deux anatomopathologistes**.

Surveillance endoscopique tous les 1 à 3 ans sinon.

6. MANIFESTATIONS EXTRA-DIGESTIVES ASSOCIEES AUX MICI

Jusqu'à 40 % des patients ayant une MICI développeront une (des) manifestation(s) extra-digestive(s) caractéristique(s).

Il faut distinguer :

- Les manifestations extra-digestives associées aux MICI
- Les maladies inflammatoires chroniques associées aux MICI

MANIFESTATIONS EXTRA-DIGESTIVES ASSOCIEES

Elles sont très nombreuses et évoluent le plus souvent parallèlement aux poussées de la maladie digestive.

Les plus fréquentes sont articulaires, oculaires et cutanéomuqueuses :

- L'uvéite et l'épisclérite
- L'aphtose buccale
- Les arthrites ou polyarthrites
- L'érythème noueux

Elles répondent généralement au traitement de la maladie mais peuvent parfois faire l'objet d'un tt spécifique.



Erythème noueux

Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr Khosrotehrani

MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES ASSOCIEES

Elles sont au nombre de 2 et évoluent généralement indépendamment de la maladie digestive.

Il s'agit :

- De la spondylarthrite ankylosante/pelvispondylite rhumatismale. En fait, il peut s'agir d'une sacro-iliite isolée asymptomatique ou d'une SPA vraie symptomatique.
- De la cholangite sclérosante primitive (CSP), beaucoup plus fréquemment associée à la RCH qu'à la maladie de Crohn (NB : tout diagnostic de CSP doit faire pratiquer une coloscopie pour rechercher une RCH)

Remarque : l'ensemble de ces manifestations extra-digestives peut être inaugural de la MICI.

7. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

La question du diagnostic différentiel se pose de 2 façons :

- diagnostic différentiel entre une MICI et une autre cause d'inflammation digestive
- diagnostic différentiel entre RCH et maladie de Crohn

7.1 Diagnostic différentiel entre une MICI et une autre cause d'inflammation digestive

Le diagnostic différentiel dépend de la localisation de la maladie digestive :

En cas de localisation colique, il faut évoquer les autres causes de colite :

- Colite infectieuse (mais durée alors exceptionnellement supérieure à 3 semaines)
- Colite ischémique (mais durée alors exceptionnellement supérieure à 7 jours)
- Colite médicamenteuse (valeur de l'interrogatoire)
- Colite radique (mais contexte évocateur +++ puisque antécédent de radiothérapie)
- Sigmoïdite diverticulaire (mais tableau généralement différent)

A part, il existe une maladie très rare mais qui ressemble parfois énormément à une maladie de Crohn = la granulomatose septique chronique.

En cas de localisation iléale ou iléo-colique, on cherchera à éliminer :

- Une cause infectieuse : yersiniose ou tuberculose surtout
- Un lymphome intestinal
- Un cancer du côlon droit surinfecté

7.2 Diagnostic différentiel entre RCH et maladie de Crohn

Dans certaines formes coliques, il est difficile de trancher entre RCH et maladie de Crohn, on parle alors de MICI colique inclassée ou de colite inclassée.

Dans cette situation, la sérologie est souvent peu contributive : 85 % de ces colites inclassées sont pANCA-.

Parfois, notamment dans les colites aiguës graves, même l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire de colectomie ne permet pas de trancher : on parle alors de colite indéterminée.

7.3 Fiche pratique : Quel bilan devant une suspicion de MICI ?

- Interrogatoire et examen clinique complet
- NFS-plaquettes, ionogramme, créatinine, CRP, albumine
- **Coloscopie totale, avec iléoscopie**, biopsies en zone pathologique et en zone saine
- ± endoscopie œso-gastroduodénale en cas de symptômes digestifs hauts ou de doute diagnostique entre maladie de Crohn et RCH

En cas de maladie de Crohn suspectée ou avérée, une exploration morphologique du grêle est souhaitable, **entéroscanner ou mieux = entéro-IRM**.

En cas de doute diagnostique entre MC et RCH, on peut s'aider des sérologies ASCA/pANCA.

Enfin, en cas de point d'appel clinique = recherche d'une manifestation extra-digestive : radiographies osseuses, IRM du bassin, cholangio-IRM...

8. PRINCIPES DU TRAITEMENT

8.1 Mesures hygiéno-diététiques

- Régime sans résidus lors des poussées iléales ou surtout coliques.
- Pas de régime restrictif en dehors des poussées.
- En cas de poussées : antispasmodiques, antalgiques. Eviter les morphiniques et les ralentisseurs du transit.
- Eviter les AINS +++
- Arrêt du tabac si maladie de Crohn +++

8.2 Traitement médical

Trois catégories de médicaments sont disponibles pour les MICI : les anti-inflammatoires, les immunosuppresseurs et les immunomodulateurs.

8.2.1 Anti-inflammatoires

LES DERIVES SALICYLYES

Ils peuvent être administrés par **voie orale et/ou** par **voie locale** : suppositoires pour les rectites pures, lavements pour les recto-sigmoïdites.

Ils sont **plus efficaces dans la RCH** que dans la maladie de Crohn.

Ils peuvent être utilisés en **traitement de fond**, préventif des récidives, **ou** en **traitement d'attaque** des poussées minimes ou modérées. Enfin, une prise au long cours diminue le risque de cancer colorectal.

LE BUDESONIDE

Le budesonide est un corticoïde oral.

LES CORTICOIDES

- Ils constituent le **traitement de choix des poussées sévères ou résistantes aux dérivés salicylés**. Ils sont alors administrés par voie orale ou intraveineuse (cf. les colites aiguës graves)
- **Ils ne doivent jamais être considérés comme un traitement au long cours**
- A noter qu'il existe des formes locales également (lavements) : on les utilise seules ou en association aux dérivés salicylés dans certaines formes distales de MICI.

→ AINS et MICI :

La toxicité digestive des AINS est maintenant bien connue. Dans le cas particulier des MICI, les AINS peuvent déclencher ou favoriser une poussée de MICI. Ils peuvent également être responsables d'une colite pouvant mimer une MICI. Globalement, environ 2/3 des patients ayant une MICI tolèrent bien les AINS et 1/3 les tolèrent mal. Au final, il faut retenir que dans l'état actuel des connaissances, il est recommandé d'éviter la prescription d'AINS chez les patients atteints de MICI. Dans le cas particulier d'atteinte articulaire, en particulier axiales, ils sont néanmoins souvent prescrits avec prudence, en période de rémission digestive, en cure courte et en privilégiant les anti-Cox 2.

8.2.2 Les immunosuppresseurs

Leur usage n'est pas systématique. Ils sont utilisés en **traitement de fond**, préventif des rechutes, généralement en 2^e ligne après échec des dérivés salicylés, en cas de cortico-dépendance ou parfois d'emblée dans les formes graves.

2 types de molécules : les bases puriques et le méthotrexate

- **Les bases puriques sont l'azathioprine (Imurel®) et la 6-mercaptopurine (Purinéthol®)**, toutes 2 administrées par voie orale quotidiennement. Elles ont une efficacité en prévention des rechutes dans la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique. Elles augmentent le risque de syndrome lymphoprolifératif (= lymphome).
- **Le méthotrexate** est administré à un rythme hebdomadaire par voie parentérale (**intramusculaire ou sous-cutanée**) ou à défaut par voie orale. Il a une efficacité prouvée en prévention des rechutes dans la maladie de Crohn ; son efficacité dans la rectocolite hémorragique est plus controversée. Un essai français est actuellement en cours pour trancher cette question.

8.2.3 Les immunomodulateurs

Il s'agit surtout pour le moment des anticorps anti-TNF α

Les 3 ayant l'AMM en France sont :

- **Le Rémicade®** (Infliximab) a l'AMM dans la maladie de Crohn et dans la RCH. Il peut s'agir d'un traitement de courte durée (induction d'une rémission) ou plus souvent au long cours (maintien de la rémission). Il est souvent associé à un traitement immunosuppresseur, au moins pour un certain temps (6 à 12 mois) afin de réduire le risque d'immunisation de l'organisme contre l'infliximab et donc, les réactions allergiques et les pertes d'efficacité.
- **L'Humira®** (Adalimumab) a l'AMM dans la maladie de Crohn et la RCH également, en traitement d'entretien (maintien de la rémission). Son association à un traitement immunosuppresseur n'est pas systématique.
- **Le Simponi®** (Golimumab) a obtenu l'AMM pour le traitement de la RCH corticodépendante ou résistante aux immunosuppresseurs.

L'Entyvio® (vedolizumab) est un **anticorps monoclonal de type IgG1** qui neutralise de façon spécifique l'intégrine α4β7 humaine. Ce traitement a l'AMM dans le traitement de la maladie de Crohn et de la RCH résistant aux traitements par corticoïdes et/ou immunosuppresseurs.

Le Stelara® (ustekinumab) est un anticorps monoclonal qui neutralise les interleukines 2 et 23. Il est indiqué dans le traitement des patients ayant une maladie de Crohn modérée à sévère en échec des traitements anti-TNF alpha et du vedolizumab.

Les principes de la prise en charge médicale d'un patient atteint d'une MICI sont détaillés dans le « pour en savoir plus » (p. 137).

8.3 Traitement chirurgical

Le traitement chirurgical relève d'une philosophie totalement différente selon qu'il s'agit d'une RCH ou d'une maladie de Crohn :

- **Dans la RCH, la colo-proctectomie totale** avec anastomose iléo-anale) permet presque de guérir le patient (malgré le risque de pochite chronique). Elle conserve 2 indications
 - RCH résistante au traitement médical
 - cancer ou dysplasie de haut grade
 - en cas de colite aiguë grave résistante au traitement médical, une colectomie subtotale est réalisée en urgence (cf. p. 130)
- **Dans la maladie de Crohn, la chirurgie doit être évitée autant que possible et doit, dans tous les cas, être aussi économique que possible** (= résection la plus courte possible). Cependant, plus de 70 % des patients ayant une maladie de Crohn seront opérés un jour ou l'autre, avec un risque de récidive très élevé, habituellement au niveau de l'anastomose ou à proximité.

Les principales opérations et leurs indications respectives sont détaillées dans le « pour en savoir plus » (p. 133).

..... F I C H E F L A S H

MICI

	RECTOCOLITE HEMORRAGIQUE	MALADIE DE CROHN
Génétique	Pas de mutation de NOD2-CARD15	Mutation possible de NOD2-CARD15
Facteurs environnementaux	Tabac < 10 % ATCD d'appendicectomie rare	Tabac > 50 % ATCD d'appendicectomie ≈ idem population générale
Immunobiologie	Profil cytokinique Th 2	Profil cytokinique Th 1
Clinique	Emissions glairoanglantes fréquentes Masse abdominale rare Manifestations extra-digestives fréquentes Pas de LAP	Emissions glairoanglantes plus rares Masse abdominale possible en FID Manifestations extra-digestives fréquentes LAP fréquente(s)
Sérologie	pANCA fréquents ASCA rares	pANCA rares ASCA fréquents
Anatomie	Limitée au rectum et au colon	Peut toucher tout le tube digestif, de la bouche à l'anus
Anatomo-pathologie	Maladie de la muqueuse et de la partie superficielle de la sous-muqueuse Pas de fistule, sténose rare Lésions continues et homogènes Abcès cryptiques nombreux Pas de granulomes épithélioïdes et gigantocellulaires Perte de la mucusécrétion	Maladie de la paroi Fistule(s) et sténose(s) fréquentes Lésions discontinues et hétérogènes Abcès cryptiques en foyer Granulomes épithélioïdes et gigantocellulaires dans 30 à 50 % des cas Mucusécrétion conservée Fibrose pariétale, sclérolipomatose des mésos

POUR EN SAVOIR +

PHYSIOPATHOLOGIE DES MICI : GENETIQUE, IMMUNOLOGIE

GENETIQUE

L'agrégation familiale : connue depuis les années 1930. Une histoire familiale positive (c'est-à-dire des antécédents familiaux de MICI) reste le facteur de risque le plus important de développer une MICI.

L'agrégation chez les jumeaux : les études de concordance chez les jumeaux ont largement soutenu l'hypothèse d'une prédisposition génétique au développement d'une MICI. La concordance est plus forte chez les jumeaux monozygotes que chez les dizygotes.

La susceptibilité génétique : la RCH et la MC sont des maladies polygéniques.

Plusieurs gènes de prédisposition au développement des MICI ont été récemment identifiés, dont le mieux connu est le gène nod2/CARD15 localisé sur le chromosome 16 : 3 mutations principales et une trentaine de mutations mineures sont décrites.

40 % des patients ayant une MC sont hétérozygotes et 15 % sont homozygotes ou hétérozygotes composites. Les patients mutés sont statistiquement associés à un phénotype particulier de MC : début précoce, atteinte iléale, évolution sténosante.

Cependant, ces découvertes récentes n'ont actuellement aucune implication en pratique quotidienne.

IMMUNOLOGIE

Au cours de la maladie de Crohn :

- Les bactéries – ou certains de leur composants – induisent une réponse inflammatoire par le biais de l'immunité innée ou acquise
- L'activation de l'une ou l'autre des voies de l'immunité aboutit à une prolifération et une différenciation des lymphocytes Th 1 qui stimulent les macrophages par le biais de l'interféron γ
- Les macrophages ainsi activés sécrètent des cytokines pro-inflammatoires : IL1, IL6 et surtout TNF- α
- Ces médiateurs de l'inflammation agissent alors sur plusieurs types de cellules dont les cellules endothéliales, qui auto-entretiennent la réaction inflammatoire en recrutant les leucocytes circulants

Pour la RCH, les événements aboutissant à une inflammation de la muqueuse colique sont moins bien connus :

- Le profil cytokinique de la RCH serait plutôt de type Th 2
- Un défaut de production du PPARy par les colonocytes en réponse au microbiote serait en cause

ENVIRONNEMENT

L'allaitement maternel serait un facteur protecteur. Aucun facteur alimentaire n'est sérieusement identifié.

Le stress est réputé être un facteur aggravant de l'activité des MICI même si le sujet fait toujours l'objet de controverses. Toutefois, de récents travaux viennent étayer cette hypothèse : les « mauvaises nouvelles », le stress chronique et un syndrome dépressif semblent favoriser les récidives chez des patients en rémission.

Le tabac dans la RCH :

- Le risque relatif de survenue d'une RCH est diminué chez les fumeurs
- Le tabagisme diminue la fréquence des poussées chez les patients ayant une RCH

Le tabac dans la maladie de Crohn :

- Le tabagisme agrave l'évolution de la MC, favorise la survenue de fistules et de sténoses, augmente la fréquence des poussées et le recours à une nouvelle chirurgie après un « blanchiment » chirurgical des lésions
- L'arrêt du tabac améliore le pronostic de la MC

Le diagnostic inaugural d'une MICI est plus fréquemment posé au décours d'une infection gastro-intestinale aiguë, sans qu'un agent microbien particulier n'ait pu toutefois être identifié.

POUR EN SAVOIR +

Enfin, un **antécédent d'appendicectomie** diminue le risque de survenue d'une RCH surtout si l'appendice était inflammatoire. Il semble que ce soit l'inverse pour la MC et qu'il existe un risque accru de sténoses chez les patients avec une MC antérieurement appendicectomisés pour une suspicion d'appendicite.

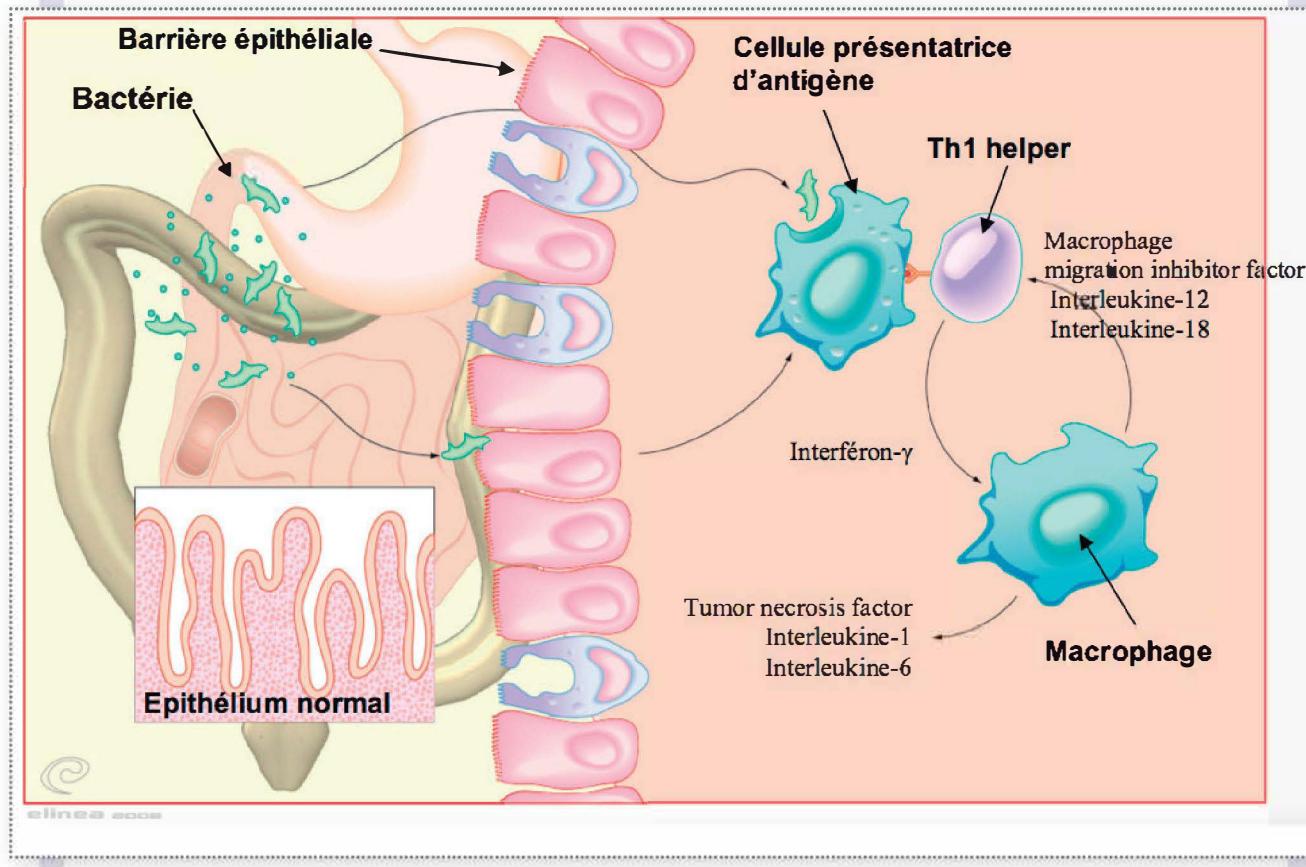
Globalement, les 2 facteurs environnementaux jouant un rôle majeur au cours des MICI sont le tabac et l'antécédent d'appendicectomie.

PHYSIOPATHOLOGIE DES MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES DE L'INTESTIN :

L'inflammation intestinale chronique résulterait d'une stimulation du système immunitaire de la muqueuse en réponse à des antigènes des bactéries commensales de la lumière digestive. Certains antigènes alimentaires pourraient également être impliqués.

L'activation des cellules présentatrices d'antigène, comme les cellules dendritiques, ou une stimulation directe des récepteurs induirait alors une différenciation des lymphocytes T helper 1 (Th 1) chez les patients ayant une maladie de Crohn, ou peut-être des lymphocytes T helper 2 (Th 2) dans la rectocolite hémorragique.

Les lymphocytes Th 1 provoquent un cycle auto-entretenu d'activation des macrophages. En plus de produire les cytokines essentielles à la stimulation des Th 1, les macrophages vont produire plusieurs cytokines pro-inflammatoires, dont l'interleukine-1, l'interleukine-6 et surtout le TNF- α . Ces cytokines pro-inflammatoires agissent sur de nombreux types cellulaires, dont les cellules endothéliales, qui vont faciliter le recrutement des leucocytes depuis l'espace vasculaire vers la muqueuse.



POUR EN SAVOIR +

COLITE AIGUE GRAVE (CAG)

Le terme de colite aiguë grave est plus classiquement employé pour la RCH que pour la maladie de Crohn ; néanmoins, une colite aiguë grave peut également compliquer une maladie de Crohn colique. La mise au point suivante est donc valable pour les 2 maladies. Toutefois, il y a fort à parier que si une CAG tombait aux ECN, ce serait chez un patient ayant une RCH connue.

En dehors des urgences chirurgicales représentées par l'hémorragie grave et la perforation, le diagnostic de colite aiguë grave repose sur :

- Des critères clinico-biologiques
- Et/ou des critères endoscopiques

Le pronostic des CAG s'est considérablement amélioré en une cinquantaine d'années : la mortalité est passée de 30 % dans les années 1950, à 1 % actuellement. La moitié des malades décèdent de complications septiques, l'autre d'une complication thromboembolique.

Les critères clinico-biologiques :

Les plus anciens et les plus connus sont les critères de Truelove et Witts :

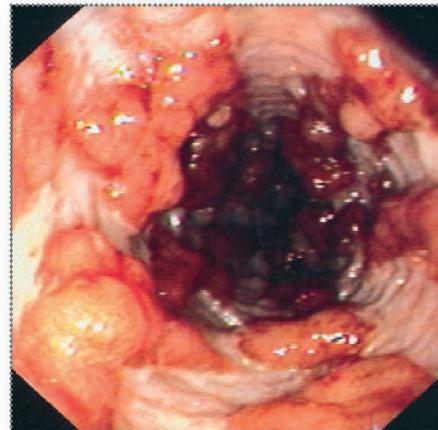
- Nombre d'évacuations/24 heures : > 6 sanglantes
- Température vespérale : $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$
- Fréquence cardiaque : $\geq 90/\text{min}$
- Hémoglobine : $\leq 10,5 \text{ g/dL}$
- Vitesse de sédimentation : ≥ 30 , actuellement remplacée par la CRP

Les critères endoscopiques :

On rappelle que la coloscopie est classiquement contre-indiquée en cas de colectasie (= risque accru de perforation). Une exploration limitée au côlon gauche, c'est-à-dire en pratique une recto-sigmoïdoscopie, suffit dans plus de 90 % des cas pour porter le diagnostic de gravité.

Les critères endoscopiques **de gravité** sont :

- Des ulcération étendues, avec décollements et ponts muqueux.
- Des ulcération creusantes, mettant à nu la musculeuse.
- Des ulcération en puits.



Coloscopie : Colite aiguë grave
(Ulcérations étendues et creusantes)

Conduite à tenir devant une colite aiguë grave :

- Hospitalisation en urgence en milieu médico-chirurgical.
- Mise au repos digestif = laisser à jeun.
- Bilan :
 - Biologie : NFS-plaquettes, ionogramme, BHC, Albumine, CRP
 - La recherche d'une cause infectieuse est systématique : coproculture (*C. Diff+*), EPS, recherche CMV
- Nutrition parentérale à discuter au cas par cas.
- Contre-indication aux ralentisseurs du transit et aux morphiniques.
- Prévention de la maladie thromboembolique veineuse par héparine de bas poids moléculaire.

POUR EN SAVOIR +

• Traitement spécifique :

- Corticothérapie : 1mg/Kg IV +/- lavement de Solupred®
- Si au bout de 5 jours, pas d'amélioration (clinique, scores...) :
 - → RCH probable ou première poussée : ciclosporine IV : 2 mg/Kg/j ou infliximab IV : 5 mg/kg IV 5 mg/kg
 - → MC probable : infliximab IV 5 mg/kg
- Dans les deux cas on associe rapidement Imurel® ou Purinéthol® (pour la rémission au long terme) per os.
- En cas d'efficacité : ciclosporine orale Néoral® ou Rémicade pendant 3 mois en continuant l'imurel ou le Purinéthol
- En l'absence d'efficacité : chirurgie en urgence avec colectomie subtotale et double iléo-sigmoïdostomie.
- Surveillance médico-chirurgicale.

TRAITEMENT MEDICAL DES MICI

Le traitement médical de la rectocolite hémorragique et de la maladie de Crohn est très proche : corticoïdes, immunosuppresseurs et plus récemment, immunomodulateurs (principalement les anti-TNFα) sont des traitements communs aux 2 pathologies. Il existe toutefois quelques différences, notamment inhérentes aux complications spécifiques (fistule et abcès) de la maladie de Crohn.

En revanche, la « philosophie » du traitement chirurgical est très différente pour l'une et l'autre des 2 maladies : si la chirurgie radicale guérit la RCH, elle expose à un risque de rechute très élevé des segments restants dans la maladie de Crohn, où elle doit être la plus économique possible.

TRAITEMENT MÉDICAL DE LA RCH (EN DEHORS DES COLITES AIGUÈS GRAVES) :

Traitement de 1^{re} ligne des poussées légères à modérées = les dérivés amino-salicylés par voie orale, c'est-à-dire le 5-ASA et le 4-ASA. Les posologies généralement employées vont de 2 à 4 grammes/jour en 2 ou 3 prises.

En cas de rectite ou de rectocolite gauche (« left-sided colitis »), un traitement local (suppositoire pour les rectites, lavement pour les formes plus étendues) à base de dérivés amino-salicylés ou de corticoïdes peut être une alternative au traitement oral **ou** lui être associé (plus efficace ++).

En cas de non-réponse à un traitement oral et/ou local par dérivés amino-salicylés, une corticothérapie par voie orale (1 mg/kg/jour d'équivalent prednisolone) est indiquée. Si une réponse est obtenue, une décroissance progressive de la corticothérapie doit être effectuée sur une durée d'environ 3 mois.

Une fois la **réponse clinique obtenue**, un **traitement de fond** par dérivés amino-salicylés oraux et/ou locaux doit être proposé. Le 5-ASA per-os est alors prescrit à 2 grammes/jour en 2 prises.

En cas de rechutes fréquentes nécessitant des cures répétées de corticoïdes par voie orale, un traitement de fond, préventif des poussées, par immunosuppresseurs est indiqué : azathioprine (Imurel®) à 2 mg/kg/jour ou 6-mercaptopurine (Purinéthol®) à 1 mg/kg/jour.

L'efficacité du méthotrexate dans cette situation est très débattue, les données de la littérature étant peu concluantes ; un essai multicentrique français est en cours et devrait permettre de trancher définitivement cette question.

POUR EN SAVOIR +

En cas de **poussée sévère**, une **corticothérapie orale** est indiquée d'emblée (éventuellement associée à des dérivés amino-salicylés), avec décroissance progressive une fois la réponse obtenue. Un traitement de fond par immuno-supresseurs se discute alors à ce stade, selon les mêmes modalités que celles indiquées plus haut.

En cas de **non-réponse à une corticothérapie**, une **hospitalisation** s'impose afin de débuter une **corticothérapie par voie intraveineuse** selon les mêmes modalités que pour une colite aiguë grave. En cas de **résistance à une cortico-thérapie intraveineuse** au terme de 5 jours, se discutent alors :

- La ciclosporine intraveineuse
- L'infliximab en traitement dit « d'induction » (5 mg/kg à S0, S2 et S6)
- La chirurgie

Enfin, en cas de **rechutes fréquentes** malgré un traitement immunosupresseur, un traitement par **infliximab** doit être proposé, initialement en association avec l'immunosupresseur. La durée de l'association reste débattue (environ un an en moyenne).

TRAITEMENT MÉDICAL DE LA MALADIE DE CROHN :

● **En cas de poussée minime à modérée, le traitement de 1^{re} ligne à envisager est les dérivés amino-salicylés en cas de forme colique et le budésonide (Entocort) en cas de localisation iléale et/ou colique droite.**

Quelques remarques :

- Les données de la littérature concernant l'efficacité des dérivés amino-salicylés dans la maladie de Crohn sont contradictoires, certaines études concluant à l'absence d'efficacité de ce traitement.
- Le budésonide est un corticoïde délivré de façon ciblée au niveau de l'iléon et du colon droit. Il y a très peu de passage systémique du médicament. Ainsi, les effets indésirables des corticoïdes sont rares avec le budésonide (notamment pas d'altération du métabolisme osseux et donc pas de risque d'ostéoporose).

En cas de non-réponse aux dérivés amino-salicylés ou au budésonide ou en cas de poussée modérée à sévère chez un patient ambulatoire, une corticothérapie orale (1 mg/kg/jour d'équivalent prednisolone) doit être prescrite.

En cas de corticorésistance, un traitement par anti-TNF α doit être proposé afin d'induire la rémission ; il s'agit généralement de l'infliximab selon un schéma S0, S2, S6. Une alternative est représentée par l'adalimumab (Humira[®], anticorps anti-TNF α mais qui est 100 % humain).

Une fois la rémission obtenue, il faut envisager de débuter un traitement de fond, préventif des récidives. Les immunosupresseurs (azathioprine, 6-mercaptopurine et méthotrexate) peuvent alors être prescrits dans cette indication, selon les mêmes modalités que pour la RCH. En cas de rechute(s) ou d'efficacité insuffisante des immunosupresseurs, un traitement par anti-TNF α peut leur être associé, avec un schéma d'induction classique (S0, S2, S6) suivi d'un traitement d'entretien (5 mg/kg/8 semaines).

CAS PARTICULIER DE LA MALADIE DE CROHN FISTULISANTE :

● **Une maladie de Crohn fistulisante doit faire l'objet d'une collaboration étroite entre chirurgiens et gastro-entérologues.**

Les **antibiotiques** (ciprofloxacine ou métronidazole) sont souvent utilisés en 1^{re} intention, même si leur efficacité n'est pas bien démontrée dans la littérature. Le traitement de 2^{ème} ligne est souvent l'azathioprine ou la 6-mercaptopurine, pour lesquels il existe une efficacité prouvée.

En cas de **maladie fistulisante** active malgré ces traitements, il faut avoir recours à **l'infliximab**, avec un schéma d'induction initiale (S0, S2, S6), éventuellement suivi d'un traitement d'entretien (5 mg/kg/8 semaines). Le traitement par infliximab (Remicade[®]) est souvent associé à un traitement immunosupresseur et son efficacité est souvent spectaculaire, avec une amélioration majeure dès les premières perfusions. Une alternative est représentée par l'adalimumab (Humira).

Un essai récent a montré la supériorité de la bithérapie immunosupresseur + anti-TNF dans la maladie de Crohn par rapport à une monothérapie.

Enfin, dans tous les cas, s'il existe une **suppuration secondaire** à une (des) fistule(s), un **drainage** (le plus souvent chirurgical) de la (des) collection(s) est indispensable, toujours associé à un traitement médical.

POUR EN SAVOIR +

TRAITEMENT CHIRURGICAL DES MICI

PRINCIPES DE LA CHIRURGIE DES MICI

Le recours à la chirurgie est variable. Les indications dépendent des circonstances :

- Maladie : RCH, MC ou colite indéterminée
- L'atteinte isolée ou non du tube digestif
- L'urgence éventuelle
- L'état général du patient et ses traitements (corticoïdes ?)

La chirurgie, à part l'urgence (péritonite, colite aiguë grave...), est généralement proposée après un traitement médical maximal sans amélioration des symptômes ou mauvaise tolérance clinique des thérapeutiques.

Un bilan de la maladie (radiographique et endoscopique) est fondamental afin de vérifier l'étendue de la maladie → geste opératoire différent.

La chirurgie guérit la RCH +++ et peut suspendre le cours de la MC pendant un temps variable. Les résections de la maladie de Crohn sont à limiter au maximum compte tenu des récidives fréquentes (70 % des patients seront opérés au moins une fois dans leur vie) → risque de grêle court.

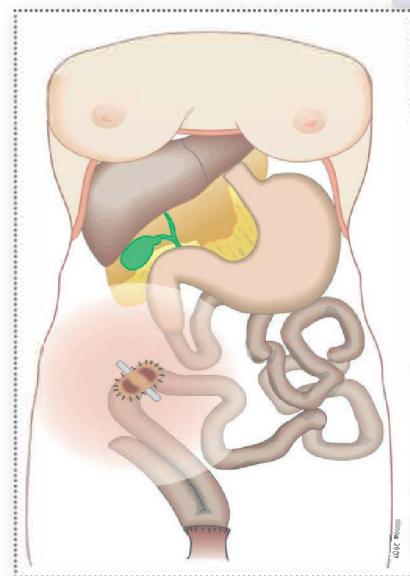
La **cœlioscopie** est devenue la voie d'abord de référence chez ces patients souvent jeunes et sujets à de multiples opérations éventuelles.

Dans tous les cas, il faut comprendre que la **chirurgie est à risque** chez ces malades souvent dénutris, sous **corticoïdes** ou immunosuppresseurs et avec un côlon très inflammatoire. Les lâchages de suture, abcès, fistules, péritonites sont plus fréquents, néanmoins, la mortalité est quasi nulle dans les centres expérimentés.

CHIRURGIE DANS LA RECTO-COLITE HÉMORRAGIQUE :

En dehors de l'urgence : 20 à 30 % des patients avec une RCH seront opérés.

- La **coloproctectomie totale anastomose iléo-anale**. C'est l'intervention de choix pour la RCH. Elle peut être faite en un temps, en deux temps (avec iléostomie de protection), ou en trois temps (colectomie subtotale programmée, proctectomie avec anastomose iléo-anale protégée, fermeture de l'iléostomie). Le choix dépend de l'état général du patient. Les séquelles fonctionnelles sont : selles fréquentes, incontinence, baisse modérée de la fertilité chez les femmes. La complication spécifique est la pochite (diarrhées, douleurs hypogastriques, fièvre) confirmée par endoscopie (ulcération profonde du réservoir) et traitée par Flagyl® - métronidazole®.
- En cas de rectum conservable (peu malade, pas de microrectie ou de dysplasie/cancer), on peut proposer une **colectomie totale** avec anastomose iléo-rectale (meilleurs résultat fonctionnel). 30 % des patients auront besoin d'une reprise pour exérèse secondaire du rectum et confection d'une anastomose iléo-anale, d'une reprise pour exérèse secondaire du rectum et confection d'une anastomose iléo-anale.
- La **coloproctectomie totale avec iléostomie définitive** devrait disparaître mais, elle reste indiquée en cas d'incontinence sphinctérienne pré-opératoire, de cancer du bas rectum sur RCH...



Anastomose iléo-anale avec réservoir en J protégée par une iléostomie latérale.

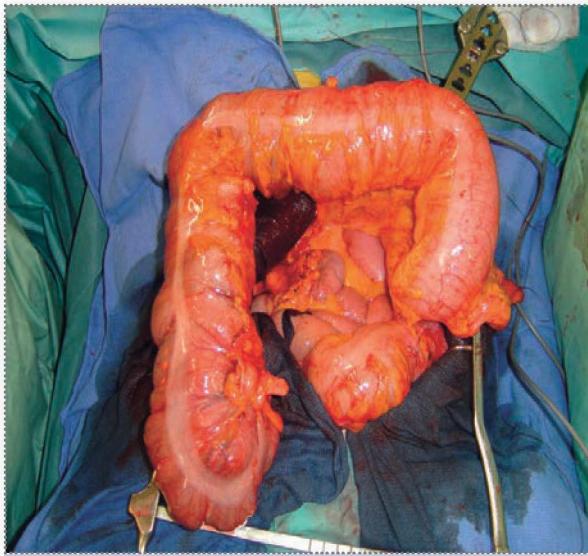
En urgence : le recours à la chirurgie s'impose en cas de colite aiguë grave résistante au traitement médical → colectomie subtotale avec double stomie (iléostomie et sigmoïdostomie), le plus souvent sous cœlioscopie.

On ne pratique jamais d'anastomose sur le côlon en poussée +++

A distance de la colectomie subtotale :

- Si le rectum est peu malade, on rétablit la continuité digestive avec une anastomose **iléo-rectale**
- Sinon, proctectomie avec anastomose iléo-anale qui est finalement réalisée chez 80 % des patients avec une RCH opérée.

POUR EN SAVOIR +



Vue peropératoire d'une colectomie subtotale pour RCH en poussée résistante au traitement médical.



Pièce de colectomie totale de RCH. Muqueuse érythémateuse et ulcérée, avec sténose colique gauche et à dans une moindre mesure rectale. Les lésions sont continues et homogènes. Quelques images de pseudo-polypes. A gauche = valvule iléo-cœcale, avec début d'iléon sain

CHIRURGIE DANS LA MALADIE DE CROHN :

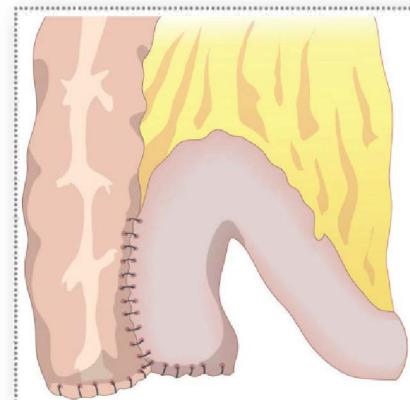
La chirurgie s'impose pour les lésions symptomatiques ou résistantes au traitement médical. C'est un passage obligé pour plus de 70 % des patients. L'exploration complète du grêle est fondamentale avant la chirurgie afin de traiter toute les lésions et de faire la différence entre les lésions inflammatoires et chroniques. Chez ces patients avec un risque d'opérations itératives, la cœlioscopie a une place de choix.

Colite aiguë grave résistante au traitement médical en urgence :

L'opération pratiquée est la **colectomie subtotale** avec double stomie. Elle est réalisée sous cœlioscopie le plus souvent.

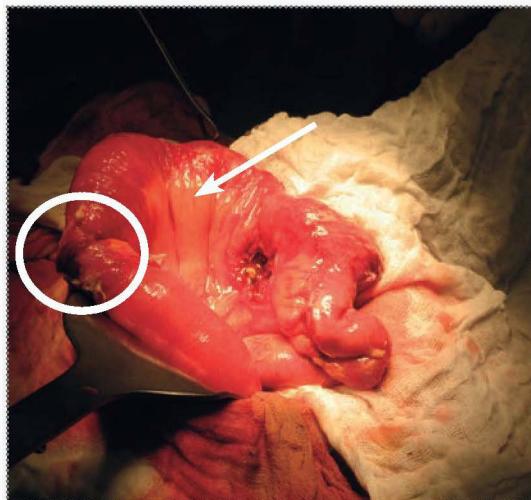
MC en dehors de l'urgence :

- **MC avec atteinte iléo-cœcale** : la plus fréquente des indications chirurgicales → résection iléo-cœcale avec anastomose iléo-colique (le plus souvent sous cœlioscopie). La résection du grêle doit se limiter aux lésions macroscopiques.
- **MC grêlique** : la résection/anastomose peut être proposée, mais les récidives sont fréquentes exposant au risque de grêle court (*même si ce risque est faible : < 1 % des MC au final*). On peut également proposer des stricturoplasties des sténoses.

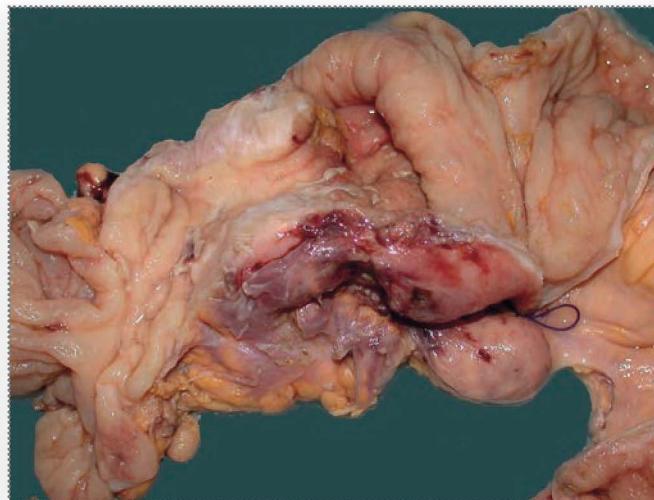


Anastomose iléo-colique latéro-latérale après résection iléo-cœcale

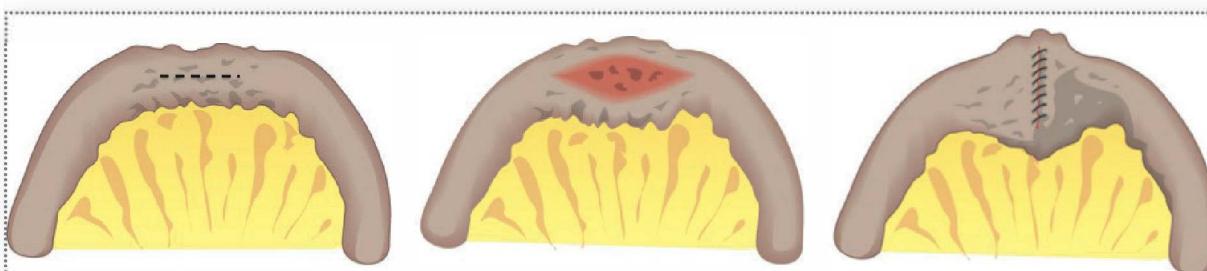
POUR EN SAVOIR +



Atteinte grêlique au cours d'une MC → fistule avec abcès → résection + anastomose (l'abcès avait été drainé en percutané). La flèche montre la sclerolipomatose sur le grêle)



Pièce de résection d'une maladie de Crohn iléale. A l'extrême gauche = iléon sain. Puis de gauche à droite = sténose ulcérée, avec paroi infiltrée et épaisse. Puis, plus bas à droite = image de fistule/abcès



Stricturoplastie :lève la sténose grêlique sans résection

- **MC colique** : rarement isolée avec le plus souvent des atteintes du grêle ou ano-périnéales. La chirurgie se pratique dans le cadre de l'urgence la plupart du temps. **L'opération de choix est la colectomie totale ou la colectomie segmentaire.**
- La coloprotectomie totale avec iléostomie définitive est malheureusement parfois nécessaire en cas d'atteinte colorectale. Chez certains malades sélectionnés (*jamais d'atteinte du grêle, du périnée, bonne fonction sphinctérienne*), une anastomose iléo-anale peut être proposée.
- **A distance d'une colectomie subtotale en urgence :**
 - Si le rectum est sain, on rétablit la continuité digestive avec une **anastomose iléo-rectale**
 - Sinon proctectomie avec iléostomie définitive ou anastomose iléo-anale chez certains patients sélectionnés.

Manifestations ano-périnéales la chirurgie est souvent nécessaire et doit être la plus économique possible → risque d'incontinence. On draine l'abcès et on pose des sétons pour drainer le trajet fistuleux.



Vue per opératoire de plusieurs fistules anales au cours d'une maladie de Crohn (avec sétons multiples entre les différents trajets fistuleux)



CONSTIPATION CHEZ L'ENFANT ET CHEZ L'ADULTE (AVEC LE TRAITEMENT)

LES OBJECTIFS DU CNCI :

Argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents | Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient

Constipation de transit | dysfonction pelvienne | dyschésie | laxatifs

INTRODUCTION

La constipation, qui est au mieux définie subjectivement par une insatisfaction vis-à-vis de la défécation, est une affection fréquente, qui concerne environ une personne sur six – plus souvent les femmes – et dont la prévalence augmente avec l'âge. S'il est impératif de toujours éliminer une cause de constipation secondaire et en particulier un cancer colorectal après 50 ans, il faut savoir qu'aucune cause n'est identifiable dans l'immense majorité des cas. C'est pour cette raison qu'un traitement d'épreuve est le plus souvent recommandé en 1^{ère} intention, incluant presque constamment des laxatifs.

Dans certains cas de constipation réfractaire, le retentissement sur la qualité de vie peut être majeur.

SYNOPSIS

La meilleure définition de la constipation est subjective et non académique. On retiendra qu'il s'agit d'une **insatisfaction vis-à-vis de la défécation** :

- soit car les selles sont trop peu fréquentes.
- soit car il existe une difficulté à évacuer les selles.
- soit les deux.

On le voit bien, il ne s'agit donc pas d'un nombre de selles par jour ou par semaine, d'un poids de selles, de consistance des selles etc. La constipation est ainsi très bien résumée par l'adage suivant : « est constipé qui se plaint ».

En pratique, on distinguera quatre situations qui expliquent la démarche de prise en charge d'une constipation (résumée dans la fiche flash en fin de chapitre) :

- la constipation est secondaire (à préférer au terme « organique »), elle est alors le symptôme de la maladie causale. Il faut toujours penser à éliminer une constipation secondaire mais cela ne nécessite pas systématiquement la réalisation d'examens complémentaires. On en reparle un peu plus bas.
- la constipation est dite de transit (ou de progression ou à transit lent), il s'agit alors d'un trouble de la progression des matières fécales au niveau du **colon**.
- la constipation est liée à une dysfonction pelvienne, il s'agit ici principalement d'un trouble de l'évacuation au niveau de l'appareil **anorectal**.
- la constipation est dite à transit normal (avant, on disait fonctionnelle) : c'est le cas le plus fréquent. Il ne s'agit pas d'une constipation secondaire et les différentes explorations, si elles sont faites, ne mettent pas en évidence de trouble de la progression colique ni de dysfonction pelvienne.

Etant donnée la fréquence de la constipation dans la population générale, la stratégie qui est maintenant assez bien codifiée, consiste :

- à chercher à éliminer avant tout une constipation secondaire, et en particulier un cancer colorectal par une coloscopie totale après l'âge de 50 ans.
- puis à postuler qu'il s'agit d'une constipation à transit normal (ou fonctionnelle) et à proposer un traitement d'épreuve incluant le plus souvent des laxatifs.
- en cas d'échec de ce traitement d'épreuve, à se poser la question d'une constipation de transit ou d'une dysfonction pelvienne et à envisager les examens complémentaires en rapport.

Enfin, à l'instar d'une tendance rappelée dans le chapitre sur le syndrome de l'intestin irritable, il faut comprendre que si l'existence d'une constipation secondaire reste la 1^{ère} préoccupation, elle ne justifie en rien la pratique systématique d'explorations

complémentaires. En effet, la coloscopie doit toujours être demandée après 50 ans mais avant cet âge, c'est l'interrogatoire et l'examen clinique qui en cherchant des signes d'alarme, détermineront si un traitement d'épreuve est légitime d'emblée ou s'il y a lieu de procéder à des examens paracliniques.

Concrètement, on dégagera deux principaux profils de dossiers :

- un sujet jeune, le plus souvent une femme, consultant pour une constipation sans signe d'alarme. Il faut alors prescrire en 1ère intention un traitement d'épreuve associant des règles hygiéno-diététiques et des laxatifs, et c'est seulement en cas d'inefficacité de ces mesures que des explorations complémentaires seront envisagées, à la recherche d'une constipation de transit (temps de transit colique) et/ou d'une dysfonction pelvienne (manométrie anorectale voire défécographie ou défeco-IRM).
- un sujet de plus de 50 ans, se plaignant d'une constipation d'apparition récente, imposant la réalisation première d'une coloscopie à la recherche d'un cancer colorectal, sans préjuger de la suite du dossier...

1. DEFINITION, PHYSIOPATHOLOGIE ET ETIOLOGIES

1.1 Définition

Il existe deux types de définition de la constipation chronique :

- l'une est académique, c'est celle des critères de Rome III, reproduits dans le tableau ci-dessous (ne sont pas à connaître par cœur). Il s'agit d'une classification développée pour catégoriser les troubles fonctionnels intestinaux (TFI) et qui fait maintenant autorité. Elle est rarement utile en pratique quotidienne et est surtout employée en recherche clinique pour standardiser la définition vis-à-vis des patients inclus dans les études
- l'autre définition est plus subjective mais très maniable : elle considère que la constipation est une insatisfaction vis-à-vis de la défécation, soit car les selles sont trop rares, soit car les selles sont difficiles à évacuer, soit les deux. Cette définition est très adaptée à la pratique clinique. C'est celle qu'il faut retenir en priorité pour les ECN.

CONSTIPATION SELON ROME III

Le début des symptômes doit dater d'au moins 6 mois et les critères doivent être remplis pour les 3 derniers mois.

Présence de 2 ou plus des symptômes suivants :

- Selles grumeleuses ou dures sur ≥ 25 % des défécations
- Efforts de poussée sur ≥ 25 % des défécations
- Sensation d'évacuation incomplète sur ≥ 25 % des défécations
- Sensation d'obstruction ou de blocage anorectal sur ≥ 25 % des défécations
- Manœuvres manuelles pour faciliter l'évacuation des selles sur ≥ 25 % des défécations (manipulations digitales, soutien du plancher pelvien)
- > 3 évacuations/semaines

Selles molles rarement présentes en dehors de la prise de laxatifs :

- Critères diagnostiques insuffisants pour retenir un syndrome de l'intestin irritable

1.2 Physiopathologie et étiologies

Une autre distinction fondamentale doit s'opérer entre constipation chronique idiopathique (ou primitive) et constipation secondaire. La constipation secondaire implique qu'il existe une pathologie organique à l'origine des symptômes. Elle doit être systématiquement évoquée et éliminée. Le tableau ci-dessous résume les principales causes de constipation secondaire.

➤ Toujours évoquer un cancer colorectal et le rechercher systématiquement après 50 ans +++

CAUSES DE CONSTIPATION SECONDAIRE (retenir en priorité les éléments marqués en gras)

OBSTACLE	Cancer colorectal +++ : c'est la première cause à envisager devant une constipation récente, accompagnée ou non de rectorragies, d'une AEG, d'antécédents familiaux de cancer colique... Carcinose péritonéale. Sténose colique non tumorale : post-radique, ischémique, sigmoïdite chronique, compression extrinsèque...
----------	--

CAUSES DE CONSTIPATION SECONDAIRE (retenir en priorité les éléments marqués en gras)	
MEDICAMENTS	<p>A rechercher systématiquement +++ :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Opiacés +++. • Antidépresseurs, surtout les tricycliques. • Neuroleptiques, anticholinergiques. • Antiépileptiques. • Sels de fer. • Antiparkinsoniens.
MALADIE ENDOCRINIENNE OU METABOLIQUE	<p>Hypothyroïdie ++.</p> <p>Troubles métaboliques : hypokaliémie, hypercalcémie.</p> <p>Rarement un diabète (qui donne plus classiquement une diarrhée chronique).</p> <p>Mucoviscidose.</p>
NEUROLOGIE	<p>Pathologie du système nerveux central :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Maladie de Parkinson. • Sclérose en plaques. • AVC. • Paraplégies. • Tumeur ou traumatisme médullaire <p>Pathologies du système nerveux périphérique :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Neuropathie diabétique. • Amylose. • Lésions de la queue-de-cheval.
CIRCONSTANCE PARTICULIÈRE	<p>Alimentation prolongée.</p> <p>Grossesse.</p> <p>Voyages.</p> <p>Facteurs psychologiques (stress).</p>

La question de la réalisation d'une coloscopie totale est centrale et essentiellement déterminée par l'âge comme nous le verrons plus bas.

La constipation chronique idiopathique recouvre quant à elle la majorité des patients. Elle se subdivise en trois entités pas toujours aisées à délimiter :

- **La constipation à transit normal** (*normal-transit constipation*) qui signifie qu'aucune anomalie colique ni pelvienne n'a été identifiée bien que le patient ressente une constipation. Il s'agit du **sous-type majoritaire** et le chevauchement avec un syndrome de l'intestin irritable à constipation prédominante (SII-C) est très fréquent.
- **La constipation à transit lent** (*slow-transit constipation*) également appelée **constipation de transit**. Elle est plus rare et est caractérisée par une réduction de l'activité motrice **colique**. Elle est le plus souvent idiopathique même si elle est rarement consécutive à un traumatisme pelvien, à une chirurgie ou une complication obstétricale. Les explications physiopathologiques avancées des formes idiopathiques restent largement hypothétiques : neuropathie, myopathie colique voire « mésenchymopathie ». Elle est plus fréquente chez la femme et l'exceptionnelle inertie colique en est l'archétype.
- **La dysfonction pelvienne** (*pelvic floor dysfunction*) qui peut être d'origine anatomique et/ou fonctionnelle. Elle se manifeste généralement par une difficulté à évacuer les selles (dyschésie). Les principales causes sont :
 - les troubles de la statique pelvienne (rectocèle, prolapsus total du rectum...)
 - l'anisme (également appelé asynchronisme abdomino-sphinctérien ou dyssynergie abdomino-pelvienne) qui correspond à une contraction paradoxale et inadaptée de la sangle pubo-rectale et du sphincter externe lors des efforts de poussée abdominale
 - d'autres entités nosologiques fonctionnelles sont régulièrement évoquées dans la littérature mais leur existence même est discutée : hypertonie anale instable, méga-rectum idiopathique. Ces entités là, encore très hypothétiques, ne sont pas à connaître pour les ECN
 - enfin, la maladie de Hirschsprung est exceptionnelle et se rencontre surtout chez l'enfant

Remarques importantes : le chevauchement d'une dysfonction pelvienne ou d'une dyschésie avec les deux autres entités sus-décris est fréquent, soit du fait d'une coexistence, soit en raison d'une interaction pathologique. En effet, d'une part un ralentissement du transit colique est responsable d'une déshydratation accrue des selles qui deviennent dures et de ce fait naturellement plus difficiles à évacuer (dyschésie secondaire en quelque sorte). D'autre part, une dysfonction pelvienne peut retentir en amont sur le temps de transit colique en le ralentissant par un mécanisme de rétrocontrôle inadapté.

Vous noterez aussi que les définitions et nosologies sus-décris, bien que répondant aux standards internationaux, sont certainement critiquables dans la mesure où la constipation chronique idiopathique telle qu'elle est considérée peut elle-même être en rapport avec une ou plusieurs maladies causales... et donc, ne pas être tout à fait idiopathique. Pourtant, il nous a semblé préférable de respecter les classifications telles qu'elles sont reproduites dans la littérature récente tout en avertissant l'étudiant de leurs limites.

2. DEMARCHE DIAGNOSTIQUE

Elle est maintenant bien codifiée par des recommandations nationales et internationales ayant adopté une approche très pragmatique.

L'interrogatoire est la 1^{ère} étape indispensable. Il poursuit 4 objectifs essentiels :

- Confirmer le diagnostic de constipation
- Dépister des signes en faveur d'une constipation secondaire qui motiveraient des examens complémentaires. Les principaux signes d'alarme sont reproduits dans un tableau situé plus bas
- Préciser les symptômes de la constipation afin de mieux la caractériser dans l'hypothèse d'une pathologie spécifique : inertie colique, troubles de la statique pelvienne, anisme. Les symptômes les plus pertinents de dysfonction pelvienne sont :
 - la sensation de blocage anorectal
 - la nécessité de manœuvres digitales lors de la défécation
 - une sensation d'évacuation incomplète et des efforts de poussée excessifs sont également des arguments mais moins spécifiques
- Apprécier le retentissement sur la qualité de vie

SIGNES D'ALARME

- Rectorragies
- Anémie
- Perte de poids ou AEG
- Constipation sévère, persistante, ne répondant pas aux traitements
- Aggravation récente d'une constipation ancienne, sans cause évidente, surtout après 50 ans
- Douleur abdominale significative
- Antécédents familiaux de CCR ou de MICI.

L'examen clinique est complet mais centré sur l'appareil digestif. Il cherche lui aussi à éliminer une pathologie responsable d'une constipation secondaire. Un examen pelvi-proctologique sera quasiment systématique, d'autant plus :

- s'il existe des arguments pour une dysfonction pelvienne
- en cas de suspicion de complication proctologique de la constipation = pathologie hémorroïdaire, fissure anale, fécalome principalement

A l'issue de l'interrogatoire et de l'examen clinique se pose la question des examens complémentaires qui peuvent être classés en deux catégories :

- Les examens étiologiques cherchent à éliminer une cause de constipation secondaire :
 - la coloscopie est l'examen clé pour exclure un cancer colorectal. Elle sera demandée en cas de signe d'alarme (cf. Tableau). Bien souvent, il existe d'autres signes qui sont des points d'appel supplémentaires
 - les examens biologiques sont parfois justifiés en fonction des diagnostics évoqués :
 - * la TSH us peut être demandée assez facilement car la constipation peut être l'unique expression d'une hypothyroïdie fruste
 - * sinon, la glycémie à jeun, un hémogramme, une CRP, une créatininémie et une calcémie peuvent faire partie des examens demandés au cas par cas

- Les examens **spécifiques** peuvent s'intégrer au bilan paraclinique mais sauf exception, ils viennent en 2e intention. Ils cherchent à préciser le mécanisme d'une constipation résistante à un traitement de 1ère ligne bien conduit. Ils permettent ainsi le diagnostic d'une pathologie colique ou pelvienne responsable d'une constipation chronique idiopathique :
 - le **temps de transit colique (TTC)** est l'examen de référence pour le diagnostic de constipation à transit lent. Il consiste à quantifier le transit grâce à des clichés radiologiques effectués plusieurs jours successifs après ingestion de marqueurs radio-opaques (pellets). En pratique, il est assez rarement demandé

➡ L'exploration d'une suspicion de dysfonction pelvienne fait appel à deux types d'examens :

- un anisme ou un trouble plus rare seront évalués par une **manométrie anorectale avec test d'expulsion au ballonnet**
- un trouble de la statique pelvienne sera au mieux apprécié par une **défécographie ou un recto-coloprocystogramme** (qui explore les deux autres filières génitales et urinaires) ou une déféco-IRM, parfois appelée IRM pelvienne dynamique

3. TRAITEMENTS

3.1 Les règles hygiéno-diététiques

Leur efficacité est variable et semble limitée :

- les conseils d'aide à la défécation (répondre sans délai à l'appel de la selle, préservation d'une intimité sensorielle...) ne s'appuient que sur un faible niveau de preuve. Le respect d'une périodicité stable de présentation à la défécation paraît cependant pertinent. L'adoption d'une position dite en *semi-squatting* faciliterait l'exonération
- un apport quotidien en eau supérieur à 1500 mL n'a pas d'efficacité prouvée et ne repose sur aucun rationnel convaincant ; cette mesure n'est donc pas recommandée
- une activité physique soutenue n'aurait aucun effet bénéfique non plus sur le transit
- l'enrichissement de la ration quotidienne en fibres (jusqu'à atteindre la dose d'au moins 25 g par jour) améliore la consistance des selles et semble réduire le recours aux laxatifs (les fibres solubles seraient plus bénéfiques que les fibres insolubles). Dans tous les cas, cet accroissement de la prise de fibres doit être progressif afin de limiter les effets indésirables que sont les ballonnements. Ceci est d'autant plus vrai si la constipation chronique s'intègre dans un syndrome de l'intestin irritable.

3.2 Les laxatifs

Ils représentent la pierre angulaire du traitement de la constipation chronique.

On distingue les laxatifs oraux dont il existe 4 classes (osmotiques, mucilages, émollients et stimulants) et les laxatifs par voie rectale : suppositoires ou lavements. Parmi les laxatifs oraux, les laxatifs osmotiques et les mucilages sont préconisés en 1^{ère} intention selon les recommandations françaises et européennes.

LES LAXATIFS OSMOTIQUES

- Ils agissent en attirant l'eau dans la lumière colique, conduisant à la formation de matières fécales plus molles et plus volumineuses.
- Il en existe deux sous-familles : les sucres non absorbables (lactulose, lactitol, mannitol, sorbitol) et les PEG (macrogol). Leur profil de tolérance est globalement bon, surtout pour les PEG
- L'efficacité des PEG est supérieure à celle du lactulose et ils sont recommandés en première intention
- Les PEG peuvent être utilisés chez la femme enceinte
- Ces derniers sont dispensés selon trois spécialités différentant entre elles par leur dosage : Transipeg® (2,95 gr et 5,9 gr), Forlax® (10 gr) et Movicol® (13 gr).

LES MUCILAGES

Aussi appelés laxatifs de lest, ils agissent également en attirant l'eau dans la lumière colique, contribuant à la formation d'une masse fécale plus volumineuse et plus souple. Ils sont parfois à l'origine de ballonnements et peuvent rarement conduire à la formation de bouchons durs. Ils sont de fait **contre-indiqués en cas de sténose digestive** en raison du risque d'occlusion et en cas de fécalome (pour lequel les macrogols à forte dose et les laxatifs par voie locale doivent être préférés). Ils peuvent être proposés en première intention.

Ils ne sont pas contre-indiqués chez la femme enceinte. Plusieurs spécialités sont disponibles : psyllium, ispaghule, gomme de sterculia.

LES LAXATIFS EMOLLIENTS

Egalement appelés laxatifs lubrifiants, ils agissent en ramollissant les selles. Ils sont recommandés en 2^e intention. Ils font l'objet d'un usage important en automédication, notamment chez le sujet âgé mais leurs effets indésirables doivent être connus : suintement anal (*soiling*), malabsorption possible des vitamines liposolubles et de certains médicaments en cas d'utilisation prolongée, pneumopathie dite « lipoïde » secondaire à une inhalation du traitement. Cette complication rare mais grave justifie une grande prudence d'usage chez les patients à risque de fausse route.

Là encore, de nombreuses spécialités existent : Lansoïl®, huile de paraffine... Certaines associent un laxatif émollient à une autre classe de laxatif, notamment un macrogol.

LES LAXATIFS STIMULANTS

Parfois qualifiés du terme péjoratif de laxatifs irritants, ils ont une double action motrice et sécrétoire. Ils sont très nombreux en pharmacie et beaucoup ne sont pas remboursées. Ils sont largement consommés, surtout car accessibles sans ordonnance. Leur efficacité contre placebo dans la constipation chronique idiopathique est bien démontrée mais ils ont assez mauvaise réputation en France.

En pratique, les **effets indésirables possibles** sont indiscutables : troubles hydro-électrolytiques (hypokaliémie, hypocalcémie, hypomagnésémie), plus rarement ostéo-arthropathie voire colite hémorragique (séné) ou même insuffisance cardiaque ont été rapportés suite à des usages prolongés voire pathologiques (maladie des laxatifs). Leurs effets indésirables à court terme sont mineurs (diarrhée).

La célèbre mélanose colique est plutôt un marqueur d'imprégnation qu'un effet indésirable (pas d'impact clinique). Pourtant, un usage raisonnable semble possible et les recommandations françaises sont pragmatiques : les laxatifs stimulants sont proposés en deuxième intention après les laxatifs osmotiques et les laxatifs de lest, ou en recours chez les patients n'ayant pas eu de selles depuis plusieurs jours.

LES LAXATIFS PAR VOIE RECTALE

Suppositoires ou lavements, ils sont utilisés dans des situations particulières surtout en cas de trouble de l'évacuation. Le problème se pose bien plus en fait en termes d'acceptabilité (assez mauvaise) que d'efficacité (très bonne). Il faut savoir y penser et expliquer aux patients candidats qu'ils peuvent constituer une aide considérable.

3.3 Les nouveaux traitements pharmacologiques

De nouvelles classes thérapeutiques ont été développées assez récemment. Elles correspondent à des traitements dits pharmacologiques de la constipation, les laxatifs n'étant pas considérés comme des médicaments au sens strict. Ces molécules ont des modes d'action variable : effet entérokinétique, action sécrétoire colique, antagonisme opioïde, inhibition de la réabsorption des acides biliaires.

AGONISTES DES RÉCEPTEURS 5HT4

La sérotonine (5-hydroxytryptamine, 5-HT) est une protéine ubiquitaire connue depuis plus de 40 ans et qui joue un rôle majeur dans la sensibilité, la motricité et la sécrétion intestinales. Cette action s'exerce entre autres via une liaison avec les récepteurs 5HT4 qui sont présents sur la majorité des neurones du système nerveux entérique. La stimulation de ces récepteurs conduit à une libération accrue d'acétylcholine qui favorise la contraction musculaire et donc le péristaltisme.

Le prucalopride est actuellement le seul médicament commercialisé de cette classe thérapeutique, sous le nom de Resolor®. Il n'est pas remboursé par la Sécurité Sociale. Il est indiqué chez les femmes atteintes de constipation pour lesquelles les laxatifs n'ont pas eu les effets escomptés.

LES ANTAGONISTES OPIOIDES

Il s'agit de molécules exerçant une action antagoniste sur les récepteurs périphériques μ aux opiacés, développées dans la constipation iatrogène à la morphine et l'iléus postopératoire. L'objectif est la réduction des effets indésirables des morphiniques (constipation, nausées/vomissements) sans en altérer l'effet antalgique. Ces molécules ne franchissent pas la barrière hémato-encéphalique.

Seul le bromure de méthylnaltrexone (Relistor®) a une AMM en France dans le traitement de la constipation liée aux opiacés chez les patients ayant une pathologie avancée et relevant des soins palliatifs lorsque la réponse aux laxatifs habituels est insuffisante. L'administration se fait par voie sous-cutanée. A noter que plusieurs cas de perforations ont été rapportés et qu'une suspicion d'occlusion ou une occlusion sont des contre-indications.

3.4 La rééducation

La rééducation périnéale par *biofeedback* est une méthode comportementale qui repose sur la prise de conscience et la compréhension du trouble défécatoire. Il s'agit d'un reconditionnement vers une défécation efficace. La meilleure indication est la dyssynergie abdomino-pelvienne (ou anisme) où les taux rapportés de bons résultats s'élèvent à 70 %.

3.5 La chirurgie

Plusieurs options sont possibles mais il faut souligner d'emblée qu'à l'exception de la chirurgie des troubles de la statique pelvienne, toutes les méthodes décrites ci-dessous restent très rarement employées en pratique clinique.

STIMULATION DES RACINES SACREES

Egalement appelée neuromodulation des racines sacrées, elle consiste en une stimulation continue des racines sacrées au moyen d'un dispositif dédié. Son efficacité dans la constipation n'est encore que partiellement démontré et le mécanisme d'action est mal compris. A ce jour, la Haute Autorité de Santé n'a pas validé la SNS dans le cadre d'une constipation.

La chirurgie « classique »

Il faut distinguer les approches très différentes que sont la chirurgie en cas de constipation de transit et la chirurgie en cas de dyschésie associée à un trouble de la statique pelvienne.

CHIRURGIE DE LA CONSTIPATION

Dans les formes sévères de constipation de transit, une intervention chirurgicale peut exceptionnellement être envisagée. Plusieurs options sont alors discutables :

- l'irrigation antérograde, également appelée intervention de Malone
- les autres possibilités sont nettement plus lourdes puisqu'il s'agit de colectomies. Le plus souvent, on préférera une colectomie subtotale avec anastomose iléorectale qui est l'intervention de référence. Sinon, la coloproctectomie totale avec anastomose iléo-anale est d'indication rarissime

En cas de dyschésie, le traitement chirurgical ne se discute que si le traitement médical et la rééducation ont échoué et qu'il existe une anomalie anatomique qui peut être imputable) à la constipation.

- La rectocèle est définie comme une hernie de la paroi antérieure du rectum dans la lumière vaginale et est liée à une faiblesse de la paroi postérieure du vagin. Une minorité de rectocèles relèvent d'une intervention chirurgicale. Les techniques possibles sont alors variées : technique de STARR (*double stapled trans-anal rectal resection*) = résection circonférentielle de la paroi rectale grâce à une pince circulaire introduite par voie trans-anale (technique est inspirée de l'hémorroïdopexie de Longo. Cf. chapitre sur la pathologie hémorroïdaire)
- En cas de prolapsus rectal complet, une chirurgie est le plus souvent indiquée. Elle peut avoir lieu par voie haute (rectopexie au promontoire par laparoscopie) ou par voie basse (= périnéale), en cas de terrain fragile

4. COMPLICATIONS de la constipation

4.1 Fécalome

Cette complication est à connaître (*sujet transversal de gériatrie idéal !*). Il correspond à une **accumulation de selles déhydratées stagnante dans le rectum**, ou plus rarement dans le côlon. Il touche typiquement le sujet âgé, alité ou en institution, constipé de base, traité par psychotropes ralentissant le transit (antidépresseurs tricycliques, neuroleptiques...).

➔ En cas de fécalome → les causes sont le plus souvent intriquées +++

➔ Importance des mesures préventives +++

CLINIQUE

Si la syphilis est décrite comme la grande simulatrice, le fécalome peut être considéré comme un grand simulateur :

- Constipation bien sûr, voire occlusion.
- Pesanteurs et/ou douleurs anales.
- Fausse diarrhée et/ou incontinence fécale.
- Dysurie voire rétention aiguë d'urines (réflexes).
- Syndrome confusionnel.
- Ulcère stercoral ± saignement ou perforation colique.
- Plus rarement : tachycardie, troubles du rythme, polypnée.

DIAGNOSTIC

- Palpation abdominale qui peut percevoir une masse en FIG.
- Toucher rectal en cas de fécalome rectal : perçoit un bloc de selles « pierreux ».
- ASP en cas de fécalome colique.

TRAITEMENT

- Lavements évacuateurs ± évacuation digitale.
- En cas d'échec = PEG par voie orale.
- Exceptionnellement = traitement chirurgical (morbidité et mortalité élevées).

4.2 Complications proctologiques

- **Fissure anale** (cf. p. 247)
- **Pathologie hémorroïdaire** (cf. p. 236)
- **Prolapsus rectal** (cf. p. 239)

5. SYNTHESE SUR LA STRATEGIE DE PRISE EN CHARGE GLOBALE

Elle est bien codifiée grâce aux recommandations françaises et européennes. Un algorithme très simple vous est proposé plus bas.

Une fois le diagnostic de constipation retenu, il faut impérativement exclure une constipation secondaire. Cette étape a été abordée plus haut. L'interrogatoire et l'examen clinique peuvent suffire dans une majorité de cas du sujet jeune. La coloscopie est nécessaire à partir de 50 ans pour éliminer un cancer colorectal. Un bilan biologique plus ou moins élargi peut éclairer l'enquête étiologique en fonction des signes d'orientation.

Lorsqu'une cause de constipation secondaire a été écartée, il s'agit donc d'une constipation chronique idiopathique et la caractérisation du sous-type de constipation est essentielle, ce qui passe par un recueil précis des symptômes. L'existence d'une dyschésie nécessite d'évaluer la consistance des selles :

- une dyschésie dans un contexte de selles dures aura toutes les chances d'être secondaire et fera évoquer avant tout une constipation de transit
- à l'inverse, une dyschésie associée à des selles de consistance normale ou molles orientera vers une dysfonction pelvienne primitive, qu'elle soit anatomique (trouble de la statique pelvienne) et/ou fonctionnelle (anisme ou autre)

Il faudra également par principe déterminer s'il s'agit d'une constipation fonctionnelle ou intégrée à un SII et donc rechercher des signes associés : douleurs abdominales, ballonnements.

Dans tous les cas, il est recommandé comme 1^{re} approche thérapeutique d'associer les mesures hygiéno-diététiques aux laxatifs. Les laxatifs de 1^{ère} intention seront les laxatifs osmotiques ou les mucilages. En cas d'échec, le recours aux laxatifs émollients voire stimulants sera envisagé avec les précautions d'usage détaillées plus haut.

Ce n'est qu'en cas d'inefficacité de ces laxatifs de 2^{ème} ligne que les traitements pharmacologiques seront indiqués, seul le Resolor® étant actuellement disponible en France mais théoriquement réservé aux femmes selon l'AMM.

En cas de nouvel échec, des explorations complémentaires spécifiques seront nécessaires pour caractériser la constipation et ses mécanismes : temps de transit colique, manométrie anorectale avec test d'expulsion au ballonnet voire examens d'imagerie pelvienne (défécographie ou recto-coloprocystogramme ou défeco-IRM).

La conduite à tenir dépend ensuite des anomalies ou de l'absence d'anomalie mises en évidence sur les explorations spécialisées :

- en cas de constipation de transit documentée formellement, il faut s'acharner sur le traitement médical mais en cas d'inefficacité confirmée, toutes les options sont envisageables : *biofeedback*, stimulation des racines sacrées (qui n'est théoriquement pas autorisée en France dans cette indication) voire chirurgie colique dans les cas très sélectionnés
- en cas d'anisme, la rééducation périnéale par *biofeedback* reste le traitement de choix
- en cas de trouble de la statique pelvienne, un traitement chirurgical peut être proposé mais après échec des laxatifs et de la rééducation périnéale.

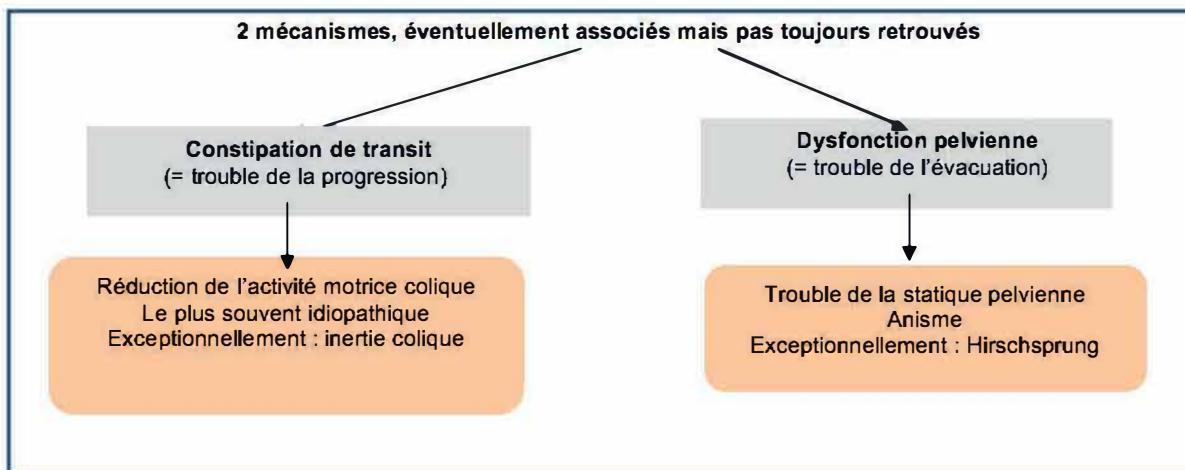
Bibliographie/Références :

- Recommandations pour la pratique clinique . Prise en charge de la constipation en 2016. www.snfcp.org.
- Diagnostic d'une dyschésie. Siproudhis L, Eléouet M, Desfourneaux V, Abitton S, Bretagne JF. Gastroenterol Clin Biol. 2009 Oct;33(10-11 Suppl):F68-74.
- Diagnosis and treatment of chronic constipation--a European perspective. Tack J, Müller-Lissner S, Stanghellini V, Boeckxstaens G, Kamm MA, Simren M, Galmiche JP, Fried M. Neurogastroenterol Motil. 2011.

.....F I C H E F L A S H.....

Constipation

Epidémiologie : Symptôme fréquent, 3 femmes/1 homme



A part = la constipation secondaire +++

- Obstacle (CCR +++)
- Médicaments (opiacés ++)
- Trouble endocrinien/métabolique (hypothyroïdie ++)
- Maladie neurologique
- Alitement/grossesse

Le plus souvent aucune anomalie n'est retrouvée, il s'agit alors d'une constipation à transit dit normal, ou **constipation fonctionnelle**.

Des selles dures ou rares suggèrent fortement un temps de transit allongé
Une difficulté à évacuer des selles normales et *a fortiori* molles ou liquides évoque très fortement une dysfonction pelvienne.

Complications de la constipation :

- Fécalome = attention aux présentations trompeuses !
- Complications proctologiques = fissure anale, maladie hémorroïdaire
- Maladie des laxatifs

Les zéros à la question :

- Toujours interroger le malade sur les prises médicamenteuses
- Toujours rechercher les signes d'alarme imposant la coloscopie afin d'éliminer un cancer colorectal
- Toujours penser à rechercher des arguments pour une hypothyroïdie
- Toujours penser aux touchers pelviens et à l'examen proctologique
- Toujours penser aux mesures hygiéno-diététiques dans le traitement d'une constipation
- La dyschésie est un symptôme et la dysfonction pelvienne est un syndrome. La dyschésie peut se voir lors d'une constipation de transit et n'est donc pas spécifique d'une dysfonction pelvienne

.....F I C H E F L A S H.....

Constipation ► Conduite à tenir

Interrogatoire

Recherche de signes d'alarme

Arguments pour une maladie générale

Touchers pelviens et examen proctologique quasi-systématiques

- Age > 50 ans
- AEG
- Constipation récente, d'aggravation progressive
- Rectorragies
- Syndrome rectal
- ATCDs familiaux de CCR < 60 ans
- Et/ou
- Ascite
- Adénopathie de Troisier
- Hépatomégalie tumorale
- Lésion palpée au toucher rectal +++

Education et Mesures hygiéno-diététiques

Association d'emblée ou secondairement aux laxatifs traditionnels
= osmotiques ou mucilages

SI ECHEC

Ajout ou switch d'autres laxatifs : émollients voire stimulants

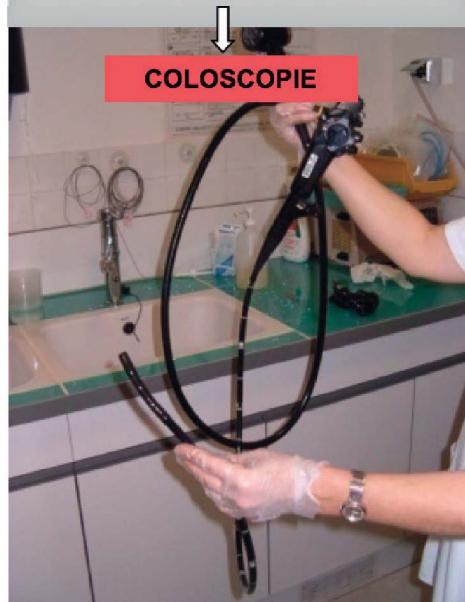
SI ECHEC

Arrêt des laxatifs
Débuter un traitement entérokinétique : prucalopride (Resolor®)

SI ECHEC

Explorations complémentaires

- Temps de transit colique
- Manométrie anorectale avec test d'expulsion au ballonnet
- Défécographie ou IRM pelvienne dynamique



POUR EN SAVOIR +

INERTIE COLIQUE

- Il s'agit d'une véritable paralysie colique avec absence d'activité propulsive.
- Cause : inconnue, le plus souvent observée chez la femme jeune.
- Clinique : constipation sévère (< 1 selle / semaine).
- Diagnostic : le temps de transit colique montre une stagnation des marqueurs le long du cadre colique, le diagnostic formel est apporté par la manométrie colique.

Traitements chirurgicaux avec colectomie totale et anastomose iléo-rectale dans les formes rebelles au traitement médical.

MALADIE DE HIRSCHPRUNG

Terrain : nouveau-né et **jeune enfant ++**, garçons (80 %).

Dans les rares cas de formes très distales, la maladie peut être diagnostiquée chez l'adulte.

PHYSIOPATHOLOGIE

Maladie congénitale, plusieurs mutations génétiques identifiées.

Peut être isolée ou s'intégrer dans plusieurs syndromes poly-pathologiques. Caractérisée par l'absence de cellules ganglionnaires dans les plexus myentériques du rectum et du bas sigmoïde, entraînant un hypopéristaltisme du segment atteint (aganglionnaire), avec dilatation du côlon d'amont (qui est sain). La partie distale du tube digestif est toujours atteinte et l'aganglionose remonte ensuite plus ou moins haut dans le côlon.

CLINIQUE

- Chez le nouveau-né : retard à l'émission du méconium.
- Constipation rebelle.
- Ballonnements.
- TR : ampoule rectale vide.

DIAGNOSTIC

- Manométrie ano-rectale : absence de réflexe recto-anal inhibiteur (relaxation du sphincter interne anal en réponse à la distension rectale).
- Confirmation par biopsie rectale profonde : absence de cellule ganglionnaire dans les plexus myentériques.

Le traitement est chirurgical avec la résection du segment colique atteint. Le plus souvent colectomie gauche avec protectomie et anastomose colo-anale.

POUR EN SAVOIR +

EXAMENS COMPLEMENTAIRES POUR CONSTIPATION

TEMPS DE TRANSIT COLIQUE

Indication : constipation ne répondant pas au traitement de première ligne, après avoir éliminé une constipation secondaire.

Buts :

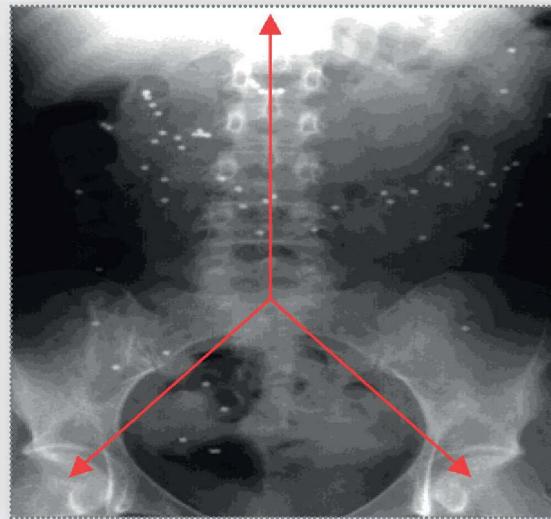
- Objectiver et quantifier le **ralentissement du transit colique** et en préciser le siège.

Principe de l'examen : après ingestion de marqueurs radio-opaques (parfois appelés pellets), on effectue des radiographies de l'abdomen les jours suivants pour évaluer la progression de ces marqueurs et leur élimination.

Interprétation des résultats :

Normalement, 80 % des marqueurs doivent être expulsés au bout de 5 jours et la totalité doit avoir disparu au 7^e jour.

- Stase des marqueurs dans l'ensemble du cadre colique, notamment droit et transverse → constipation de transit.
- Stase des marqueurs dans le côlon gauche et le sigmoïde → constipation distale.



Temps de transit colique à J5 :

Répartition des marqueurs dans le côlon droit et le côlon transverse → constipation de transit.

MANOMETRIE ANORECTALE

Indications :

- Constipation ne répondant pas au traitement, après avoir éliminé une constipation secondaire.
- Incontinence fécale associée (l'incontinence anale est théoriquement hors programme contrairement à l'incontinence urinaire)
- Avant un traitement chirurgical d'anomalies de la statique pelvienne ou avant une colectomie pour inertie colique.

Principe et déroulement de l'examen :

Evalue la valeur **fonctionnelle** du **canal anal** (pression et relaxation des sphincters de l'anus) et du **réservoir rectal**.

Une sonde est mise en place au niveau du canal anal et du rectum, permettant d'enregistrer les pressions au niveau des sphincters de l'anus et au niveau du rectum. Pendant l'examen un ballonnet gonflé à l'air est mis en place dans l'ampoule rectale, afin de reproduire l'arrivée des selles dans le rectum.

Au cours de l'examen, on mesure :

- La compliance et la sensibilité du rectum.
 - La pression sphinctérienne au repos.
 - La contraction sphinctérienne volontaire.
 - Le réflexe recto-anal inhibiteur ou RRAI (relaxation du sphincter interne en réponse à la distension du rectum).
- Enfin, une épreuve d'expulsion du ballonnet est également réalisée. Il s'agit d'un test simple consistant à remplir un ballonnet d'eau tiède dans le rectum, qui doit pouvoir être normalement évacué sans effort majeur en une minute en moyenne. La valeur prédictive négative et la spécificité sont bonnes pour le diagnostic de dyshésie et en particulier d'anisme.

La manométrie anorectale recherche :

- L'absence de RRAI, caractéristique de la **maladie de Hirschsprung**.
- Un **anisme** : absence de relaxation voire contraction paradoxale du sphincter externe de l'anus lors de l'expulsion du ballonnet gonflé.

Une augmentation de la compliance rectale, évoquant un **méga-rectum**, entité dont l'existence et la signification sont discutées.

POUR EN SAVOIR +

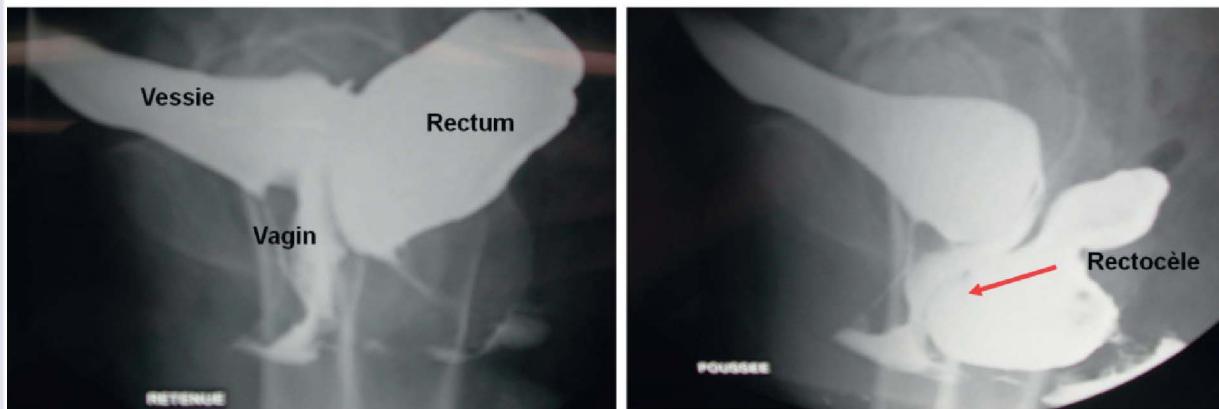
DEFECOGRAPHIE

Indications : constipation non expliquée par la manométrie anorectale et le temps de transit colique, avec suspicion de troubles de la statique pelvienne.

Principe : opacification du rectum par un produit de contraste radio-opaque, puis clichés pendant la défécation. Permet une étude radiologique de la statique et de la dynamique rectale et peut mettre en évidence des troubles de la statique pelvienne (rectocèle, syndrome du périnée descendant).

De plus en plus souvent remplacée par l'**IRM dynamique (= déféco-IRM)**.

NB : le rectocolpocystogramme correspond au même examen mais avec opacifications des deux autres filières (vaginale et urinaire) à la recherche d'autres types de prolapsus. Une opacification du grêle par ingestion de produit radio-opaque permettra en cas de suspicion de diagnostiquer une élytrocèle.

**Colpocystorectographie :**

A gauche en retenue (les éléments sont en place). / A droite, apparition d'une rectocèle.

(Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Pr Bretagnol)

COLOPATHIE FONCTIONNELLE

LES OBJECTIFS DU CNCI :

Diagnostiquer une colopathie fonctionnelle | Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient

Troubles fonctionnels intestinaux | Syndrome de l'intestin irritable | Classification de Rome III | Douleur abdominale

INTRODUCTION

La colopathie fonctionnelle est définie par des symptômes associant douleurs abdominales, ballonnements et troubles du transit. Le terme de colopathie fonctionnelle est de plus en plus abandonné et on lui préfère le terme de **troubles fonctionnels intestinaux (TFI)**. Il s'agit d'une affection chronique, d'évolution bénigne (pas de mortalité, pas de morbidité mais **altération parfois majeure de la qualité de vie**). Sa définition exigeait autrefois d'éliminer toute pathologie organique sous-jacente : c'était donc en principe un diagnostic d'élimination mais la tendance s'inverse et **il est maintenant conseillé de retenir le diagnostic selon des critères cliniques établis** plus qu'en cherchant à tout prix à écarter une cause organique par la multiplication des examens complémentaires. **Bien entendu, il faut toujours, au moins par l'interrogatoire et l'examen clinique, vérifier qu'il n'existe pas d'argument en faveur d'une pathologie organique.**

Les troubles fonctionnels intestinaux sont une affection dont la prévalence est élevée (15 à 20 % de la population générale). Ils sont plus fréquents chez la femme. Ils représentent un motif de consultation très fréquent en médecine générale et sont le premier motif de consultation en gastroentérologie.

Les symptômes faisant porter le diagnostic de troubles fonctionnels intestinaux sont nombreux et varient d'un patient à l'autre. La **classification de Rome III** en 2006 a déterminé plusieurs cadres pour classer les patients atteints de TFI. Ces critères sont stricts et surtout utiles pour la recherche clinique et l'évaluation des traitements des TFI. Le principe de cette classification doit néanmoins être connu. Les patients sont classés en 5 grands cadres correspondant à des tableaux de symptômes. Dans tous les cas, les symptômes doivent avoir commencé il y a plus de **six mois** et être présents ≥ 3 jours/mois au cours des 3 derniers mois pour affirmer l'activité du TFI.

CLASSIFICATION DE ROME III DES TROUBLES FONCTIONNELS INTESTINAUX

SYNDROME DE L'INTESTIN IRRITABLE (SII)	<ul style="list-style-type: none"> Douleur ou inconfort abdominal présentant deux des caractéristiques suivantes : <ul style="list-style-type: none"> - Soulagé par la défécation - Début associé à une modification de la consistance des selles - Début associé à une modification de la fréquence des selles <p>Selon le profil sémiologique prédominant de selles, on distingue 4 sous-types de SII :</p> <ul style="list-style-type: none"> - SII à constipation prédominante (SII-C) : selles dures $\geq 25\%$ des cas et selles molles ou liquides < 25 % des cas - SII à diarrhée prédominante (SII-D) : selles molles ou liquides $\geq 25\%$ des cas et selles dures < 25 % des cas - SII mixte (SII-M) : selles dures $\geq 25\%$ des cas et selles molles ou liquides $\geq 25\%$ des cas - SII indéterminé : anomalies de la consistance des selles insuffisantes pour rencontrer les critères mentionnés ci-dessus
BALLONNEMENTS FONCTIONNELS	Sensation de ballonnement ou de distension abdominale , sans que soient présents les critères complets du SII

CLASSIFICATION DE ROME III DES TROUBLES FONCTIONNELS INTESTINAUX

DIARRHEE FONCTIONNELLE	Selles de consistance liquide dans plus de 75 % des défécations Sans autre critère du syndrome de l'intestin irritable (= pas de douleur)
CONSTIPATION FONCTIONNELLE	<p>Présence de 2 ou plus des symptômes suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fréquence des selles < 3/semaine • Selles dures > 25 % des tentatives de défécation • Efforts de poussée > 25 % des tentatives de défécation • Sensation d'évacuation incomplète > 25 % des tentatives de défécation • Sensation d'obstruction ou de blocage ano-rectal > 25 % des tentatives de défécation • Manœuvres digitales pour faciliter l'expulsion des selles > 25 % des tentatives de défécation <p>Absence de selle liquide</p> <p>Critères diagnostiques du syndrome de l'intestin irritable insuffisants pour décrire la symptomologie du patient</p>
TROUBLES INTESTINAUX FONCTIONNELS NON SPECIFIQUES	Autres symptômes intestinaux (gaz, douleurs atypiques) n'entrant pas dans les cadres précédents

Une fois le diagnostic de TFI retenu, le traitement sera essentiellement symptomatique.

SYNOPSIS

Les troubles fonctionnels intestinaux (ce terme est à préférer à celui de colopathie fonctionnelle) sont l'affection digestive la plus fréquente. Ils sont caractérisés par un ensemble de symptômes associant douleurs abdominales, troubles du transit (diarrhée, constipation ou alternance des deux) et ballonnements.

Deux évolutions notables concernant les TFI doivent d'emblée être soulignées :

- Au début des années 2000, les recommandations des sociétés savantes imposaient la réalisation d'examens complémentaires – notamment la coloscopie quel que soit l'âge et le contexte – pour affirmer l'existence de TFI qui était donc véritablement un diagnostic d'élimination. Depuis, la philosophie de l'approche diagnostique a changé et il convient d'être plus économique en explorations paracliniques, et pour cela de s'aider naturellement d'un interrogatoire, des critères de Rome III et d'adapter au cas par cas les investigations. Ainsi, dans la majorité des cas, il s'agira d'un sujet jeune, l'interrogatoire ne retrouvera aucun signe d'alarme, l'examen clinique sera normal et aucun examen ne sera nécessaire. Le traitement d'épreuve se justifiera d'emblée.
- La physiopathologie des TFI fait l'objet d'un intérêt croissant, avec des découvertes scientifiques intéressantes pour l'instant sans retombée pratique mais qui ont tendance à découper les TFI en de nombreux sous-groupes en fonction du mécanisme dominant et qui justifieront sans doute un traitement « à la carte » dans le futur. Par ailleurs, le rôle du stress a été revu : il ne s'agirait plus du facteur central étiopathogénique mais il aurait en revanche une valeur péjorative en terme de pronostic.

En 2006, la **classification dite de Rome III** a classé en sous groupes les TFI : on parle ainsi de syndrome de l'intestin irritable, de diarrhée fonctionnelle, de constipation fonctionnelle, et de ballonnement abdominal fonctionnel ; cette classification est surtout utile pour inclure des malades dans les essais cliniques mais doit être connue de l'étudiant préparant les ECN, surtout en ce qui concerne la différence entre SII et autres troubles fonctionnels (douleur ou pas douleur ?).

Ainsi, dans un dossier d'ECN, un patient ayant des TFI serait typiquement une jeune femme ayant depuis plusieurs années des douleurs abdominales avec ballonnements, ± soulagées par l'émission des selles, avec alternance de diarrhée et constipation, sans rectorragie ni altération de l'état général, et dont les douleurs s'atténueraient pendant les périodes de vacances. Il n'y a pas dans ce cas d'indication de coloscopie et le dossier serait alors plutôt axé sur la thérapeutique. La même patiente âgée de plus de 50 ans avec des douleurs récentes devra avoir une coloscopie pour éliminer un cancer colique.

1. PHYSIOPATHOLOGIE

La physiopathologie des troubles fonctionnels intestinaux est progressivement mieux connue. Plusieurs mécanismes sont avancés et seraient variablement associés (= **maladie multifactorielle**). Par ailleurs, le rôle du terrain et de facteurs génétiques (agrégation de cas dans certaines familles) est vraisemblable même si les données scientifiques sur ce point restent quasiment inexistantes.

TROUBLES DE LA MOTRICITE INTESTINALE

Dans les formes de TFI avec constipation, la réponse motrice colique à l'alimentation est diminuée.

Cependant, un tiers des patients souffrant de TFI n'ont aucune perturbation de la motricité intestinale.

HYPERSENSIBILITE VISCERALE

Elle est considérée comme un **facteur physiopathologique prédominant**.

Chez les patients souffrant de TFI, le seuil d'apparition de la douleur lors de la distension rectale par un ballonnet gonflé à l'air est inférieur à celui des sujets contrôle.

Le mécanisme de cette hypersensibilité viscérale est mal connu.

ALTERATION DU MICROBIOTE INTESTINAL ET AUGMENTATION DE LA PERMEABILITE INTESTINALE

Des travaux récents suggèrent que l'intégrité de la barrière épithéliale pour être atteinte dans certains TFI altérant ainsi les interactions entre les organismes du microbiote et l'hôte. Ces phénomènes seraient à l'origine d'une « micro-inflammation » lumineuse et muqueuse.

Par ailleurs, les TFI peuvent apparaître au décours d'un épisode de gastro-entérite infectieuse (fréquence évaluée à 5 à 20 % selon les études) indépendamment de l'agent infectieux initial.

ALTERATION DE L'AXE « CERVEAU-INTESTIN »

Il existe une relation bidirectionnelle entre le système nerveux entérique (SNE) et le système nerveux central (SNC) : c'est l'axe *brain-gut*. Il y a probablement au cours des TFI des perturbations de cette communication bidirectionnelle entre SNE et SNC. En outre, l'hypersensibilité viscérale serait fréquemment d'origine centrale.

STRESS ET TROUBLES PSYCHOLOGIQUES

Il était habituel de dire que les patients atteints de TFI sont stressés...

Ces patients décrivent souvent une diminution de la fréquence et de l'intensité des symptômes pendant les périodes de vacances (où le stress est théoriquement plus rare). De plus, une fréquence plus élevée de troubles anxieux et dépressifs, ainsi que des troubles de la personnalité de type obsessionnel a été rapportée au cours des TFI.

Néanmoins, il n'est pas raisonnable de retenir comme unique cause des TFI les facteurs psychologiques et notamment le stress. On considère actuellement que celui-ci est un cofacteur, qui aurait une influence néfaste sur l'évolution des TFI.

D'autre part, une fréquence plus élevée d'antécédents d'abus sexuels dans l'enfance a été rapportée chez les patients souffrant de TFI.

2. CLINIQUE

INTERROGATOIRE

Terrain : **femme ++ d'âge jeune ou moyen**, fréquence accrue des troubles anxiol-dépressifs.

Symptomatologie souvent riche associant une **triade classique mais pas toujours complète** :

- **Douleurs abdominales**

- A type de spasme, volontiers soulagées par l'émission des selles
- Siège : **fosse iliaque gauche ++**, parfois fosse iliaque droite ou le long du cadre colique, pouvant être diffuses
- Migratrices

NB : contrairement à une idée très répandue, l'horaire nocturne des douleurs n'est pas forcément un signe d'alarme.

- **Ballonnements abdominaux**, le plus souvent postprandiaux

- **Troubles du transit :**

- Constipation
- Diarrhée, le plus souvent motrice
- Alternance diarrhée-constipation (il s'agit souvent d'une fausse diarrhée de constipation)

NB : la présence de mucus (ou glaires) dans les selles peut faire partie du tableau clinique des TFI, néanmoins elle doit faire évoquer une tumeur villosa colorectale.

Diminution voire disparition **des symptômes pendant les périodes de repos et de vacances**, et augmentation pendant les périodes de stress.

Symptômes associés fréquents :

- **Digestifs** : dyspepsie ++
- **Extra-digestifs** : syndrome de fatigue chronique, fibromyalgie, céphalées, lombalgies chroniques, signes fonctionnels urinaires (cystite interstitielle ou syndrome de la vessie douloureuse), dyspareunie

RECHERCHE DE SIGNES D'ALARME

Il est difficile de définir les « vrais » signes d'alarme au cours des symptômes de TFI. En effet, de nombreux signes ont été évoqués dans le passé comme étant de supposés signes d'alarme mais ont été remis en cause par des études épidémiologiques.

Il semble actuellement que les 3 signes d'alarme les plus pertinents soient :

- L'âge > 50 ans
- La présence de sang dans les selles
- Une diarrhée

Toutefois, il ne faut pas complètement méconnaître les « anciens » signes d'alarme qui doivent aussi faire soulever la question des examens complémentaires même s'ils paraissent moins spécifiques :

- Altération de l'état général ou amaigrissement
- Antécédents familiaux de cancer colorectal, surtout avant l'âge de 65 ans
- Symptômes d'apparition récente ou récemment modifiés

Et bien sûr, tout argument pour une pathologie organique : masse abdominale, syndrome inflammatoire biologique, anémie...

EXAMEN PHYSIQUE

Souvent pauvre ++, contrastant avec la richesse de l'interrogatoire.

Recherche d'un amaigrissement ++ (peser le patient !), palpation des aires ganglionnaires (rechercher une adénopathie de Troisier).

Si troubles du transit : palpation de la thyroïde de principe.

Peut retrouver :

- Un météorisme abdominal, non spécifique
- Une douleur à la palpation de la fosse iliaque gauche, palpation d'une « corde » sigmoïdienne (c'est-à-dire que le côlon sigmoïde est palpable)
- Parfois une douleur à la palpation abdominale le long du cadre colique

Toucher rectal et examen proctologique systématiques en cas de sang dans les selles ou de doute sur une tumeur colorectale ou une MCI : recherche de sang, de tumeur du rectum, présence de selles dans l'ampoule rectale en dehors d'une envie d'aller à la selle évoquant une dyschésie.

3. EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Les examens complémentaires sont normaux chez les patients atteints de TFI. Il n'existe pas d'examen complémentaire biologique ou autre posant directement le diagnostic positif de TFI.

La prescription d'examens complémentaires n'est pas systématique devant un tableau typique de TFI sans signe d'alarme. Une crainte majeure reste le cancer colorectal mais la pertinence de cette crainte dépend notamment de l'âge et du contexte.

Enfin, vous trouverez un peu plus bas un encadré sur le dosage des anticorps de la maladie cœliaque, car il est reconnu qu'un tableau de TFI peu révéler une maladie cœliaque.

Cependant, un dossier d'ECN sur une maladie cœliaque révélée par un tableau de TFI semble peu « tombable »... Il vaut mieux retenir que la maladie cœliaque est le plus classiquement – même si pas le plus fréquemment – une cause de diarrhée chronique avec malabsorption.

COLOSCOPIE

C'est le premier examen complémentaire auquel il faut penser devant un tableau de TFI.

Elle doit être réalisée seulement en présence de certains éléments :

- Age > 50 ans
- Rectorragies après 40 ans (même en cas de pathologie hémorroïdaire évidente) ou présence de sang dans les selles quel que soit l'âge
- Diarrhée prédominante
- ATCD familiaux de cancer colorectal ou de polypes avant 65 ans
- Altération de l'état général avec amaigrissements inexplicables
- Eventuellement en cas de symptômes d'apparition récente ou récemment modifiés
- Arguments pour une organicité : anémie, masse abdominale, syndrome inflammatoire, etc.

Biopsies coliques étagées si diarrhée chronique (recherche d'une colite microscopique ; cf. p. 170).

EXAMENS BIOLOGIQUES

Dosage de la **TSHs** si diarrhée ou constipation.

Si diarrhée chronique associée aux autres symptômes de TFI :

NFS-plaquettes, TP, CRP, ionogramme sanguin, calcémie, glycémie à jeun, urée, créatinine, électrophorèse des protides, ferritinémie, albuminémie, cholestérolémie.

Sérologies VIH 1 et 2, avec accord verbal du patient.

Pas d'indication à effectuer une coproculture ++.

Examen parasitologique des selles si diarrhée chronique.

ANTICORPS DE LA MALADIE CŒLIAQUE

Plusieurs travaux ont observé une prévalence augmentée de la maladie cœliaque chez les patients ayant un tableau de TFI selon les critères de Rome par rapport aux sujets normaux (5 % vs 1 %).

Certains auteurs recommandent de chercher systématiquement les anticorps de la maladie cœliaque en cas de TFI selon les critères de Rome.

Il n'y a pas à l'heure actuelle de consensus sur cette attitude et pour les ECN, cette recherche ne doit pas être systématique.

En revanche, en cas de TFI avec diarrhée, il faut demander un dosage des IgA anti-transglutaminase.

AUTRES EXAMENS

Guidés par la symptomatologie :

- Echographie abdominale si douleurs de type bilaire ou pancréatique associée
- Endoscopie digestive haute si dyspepsie associée avec signes d'alarme

Attention : ne pas multiplier les examens complémentaires inutiles !!

Pas d'exploration complémentaire devant un tableau de TFI typique sans signes d'alarme !!

Attention :

Il arrive souvent que les explorations complémentaires effectuées chez un patient souffrant de TFI retrouvent des anomalies fréquentes/banales : lithiase vésiculaire à l'échographie abdominale, kyste ovarien à l'échographie pelvienne, diverticules à la coloscopie...

=> Ces anomalies n'expliquent pas le tableau clinique typique de TFI !

Il ne faut pas proposer une cholécystectomie à un malade qui se plaint de ballonnements et de douleurs soulagées par les gaz sous prétexte que l'échographie a retrouvé une lithiase vésiculaire...

4. EVOLUTION

L'évolution est le plus souvent chronique et intermittente : périodes de crise souvent déclenchées par le stress, alternant avec des périodes d'accalmie volontiers pendant les périodes de vacances et de repos. Plus de 2/3 des patients semblent sujets à des symptômes persistants plusieurs années après le début du SII.

Il faut donc éviter de répéter les explorations complémentaires dans ce contexte d'affection chronique !! En revanche, toute modification franche de la symptomatologie doit alerter le clinicien et faire reposer la question des examens complémentaires.

5. TRAITEMENT

Il cherche avant tout à soulager les douleurs et à corriger les troubles du transit. La relation **médecin-malade** est primordiale car il s'agit d'une maladie chronique. Les traitements complémentaires (psychothérapie, hypnose) ont une place chez certains patients. Globalement, le traitement n'est souvent pas très satisfaisant car seulement partiellement efficace.

RELATION MEDECIN-MALADE

- 1) **Ecouter** : ne pas minimiser la plainte du malade sous prétexte qu'il s'agit d'une pathologie fonctionnelle, identifier à l'interrogatoire les facteurs favorisant les poussées douloureuses
- 2) **Expliquer** : prendre le temps d'expliquer au malade que la cause précise des troubles est encore mal connue, qu'il s'agit d'une affection chronique évoluant par crises avec des périodes d'accalmie
- 3) **Rassurer** le patient sur l'absence de pathologie organique grave sous-jacente, sur l'existence d'un éventail thérapeutique pouvant soulager ses symptômes

TRAITEMENT DE LA DOULEUR

- 1) Principalement par antispasmodiques +++ et les argiles ++ (ou pansements intestinaux)
- Préférer les **antispasmodiques musculotropes** (inhibent la contraction musculaire lisse) :

- Chlorhydrate de mébénérine : Duspatalin®
- Phloroglucinol : Spasfon®
- Citrate d'alvérine : Météospasmyl®
- Bromure de pinavérium : Dicetel®
- Trimébutine : Débridat®

Eviter les antispasmodiques anticholinergiques (Viscéralgine®, Buscopan®) en raison de leurs effets secondaires : tachycardie, risque de glaucome, sécheresse buccale et oculaire...

Les argiles : montmorillonite beidellite = retenir le nom commercial (plus facile) Bedelix®.

- 2) Savoir penser aussi aux antidépresseurs, à la fois actifs sur l'hypersensibilité viscérale et sur les troubles thymiques éventuels :
 - **Les antidépresseurs tricycliques à faible dose semblent les plus efficaces**, surtout indiqués chez les patients ayant des TFI avec diarrhée prédominante
 - Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS) seraient également efficaces
- 3) Sont à l'étude les traitements probiotiques dont l'efficacité n'est pas encore bien démontrée

QUELS CONSEILS DIETETIQUES ?

Question centrale mais difficile, pour laquelle il n'est pas possible de donner une réponse unique

Il est habituel de recommander l'enrichissement de la ration quotidienne en fibres. Toutefois, de nombreux patients constatent une aggravation des ballonnements liée à certaines fibres dites insolubles. Ce conseil ne doit donc pas être trop dogmatique.

Les régimes d'exclusion sont le plus souvent inutiles et déconseillés. Cependant, dans de rares cas, il est possible de proposer l'évitement d'un aliment si celui-ci est associé de façon stéréotypée et reproductible à une exacerbation des symptômes.

Dans tous les cas, l'efficacité des mesures diététiques est au mieux modeste et ne dispense le plus souvent pas d'un traitement médicamenteux.

TRAITEMENT DES TROUBLES DU TRANSIT

Constipation : cf. p. 140 :

- Ne pas oublier les mesures hygiéno-diététiques, avec les réserves émises plus haut
- Préférer les laxatifs osmotiques (le recours aux mucilages est possible mais augmente souvent les ballonnements)
- Eviter les laxatifs « irritants » (ou stimulants) dans la mesure du possible

Diarrhée : ralentisseurs du transit (lopéramide : Imodium®) voire colestyramine (Questran®) en cas d'échec car la diarrhée est parfois due à une malabsorption des acides biliaires.

Alternance diarrhée-constipation : le plus souvent il s'agit d'une fausse diarrhée de constipation = à traiter comme une constipation.

TRAITEMENT DES BALLONNEMENTS

Eviter les boissons gazeuses et les aliments fermentescibles (haricots, choux), les « faux sucres ».

Les médicaments adsorbants sont parfois efficaces à fortes doses :

- Charbon : Charbon Belloc®
- Argiles : Bédélix®

Attention : ils peuvent diminuer l'absorption des autres médicaments et doivent être pris à un autre moment que ceux-ci.
Ils peuvent également entraîner une constipation.

MESURES ASSOCIEES

Psychothérapie de soutien non systématique

Eventuellement traitement antidépresseur si dépression associée, après avis d'un psychiatre (cf. supra).

F I C H E F L A S H

TFI → Conduite à tenir

Terrain : femme jeune

Etiopathogénie multifactorielle +++

Importance +++ de l'interrogatoire et de l'examen clinique :

- symptomatologie riche, contrastant avec la pauvreté de l'examen clinique
- recherche de signes d'alarme systématique
- Penser au poids voire au TR lors de la 1^{re} consultation

- 
- Âge > 50 ans
 - ATCD familiaux de cancer colorectal ou de polyposés
 - Rectorragies/sang dans les selles
 - AEG/amaigrissement
 - Symptômes d'apparition récente ou récemment modifiés
 - Fièvre
 - Anémie

CLASSIFICATION DE ROME III DES TFI :

- Syndrome de l'intestin irritable
- Ballonnements fonctionnels
- Diarrhée fonctionnelle
- Constipation fonctionnelle
- Troubles intestinaux fonctionnels non spécifiques

Examens complémentaires : Ils sont constamment normaux en cas de TFI isolés.

Leur prescription n'est pas systématique et sera orientée par le contexte, notamment l'âge.

Crainte n°1 = le cancer colo-rectal +++

- **1/ Coloscopie** en cas de signe d'alarme (cf. encadré rouge) et biopsies coliques étagées si diarrhée chronique
- **2/ Biologie** : NFS-pl, TP, CRP, iono, Ca²⁺, glycémie, urée, créatinine, EPP, ferritine, albumine, cholestérol, VIH
- **3/ Anticorps de la maladie cœliaque**, non consensuels, à demander surtout en cas de diarrhée chronique
- **4/ ± échographie et/ou endoscopie haute et/ou autres en cas de point d'appel crédible !**

Evolution : chronique et intermittente, influencée par des facteurs psychologiques.

Toute modification de la symptomatologie doit alerter !

Traitement = symptomatique :

- Importance de la qualité de la relation médecin-malade
- Traitement de la douleur par antispasmodiques, en évitant les anticholinergiques
- Traitement des troubles du transit, en prenant garde à la fausse diarrhée de constipation
- Traitement des ballonnements (charbon, argiles) en n'oubliant pas les mesures hygiéno-diététiques
- Mesures associées : psychothérapie de soutien, tt antidépresseur et/ou anxiolytiques, maintien d'une activité sportive...

Les zéros à la question :

- Toujours rechercher les signes d'alarme pour ne pas passer à côté d'une pathologie organique
- Toujours peser le (la) malade et penser au TR
- Toujours penser au cancer colo-rectal
- TFI = n'est plus un diagnostic d'élimination stricto sensu = ne pas multiplier systématiquement les examens complémentaires
- Toujours parler de la relation médecin-malade
- Ne jamais oublier les mesures hygiéno-diététiques même si leur efficacité est modeste et inconstante
- Enfin, pour le reste = traitement symptomatique

DIARRHEE CHRONIQUE CHEZ L'ADULTE ET CHEZ L'ENFANT

LES OBJECTIFS DU CNCI :

Argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

Diarrhée chronique | syndrome de l'intestin irritable | MICI | maladie cœliaque

INTRODUCTION

La diarrhée chronique est généralement définie par un **poids moyen des selles supérieur à 300 grammes/24 heures**, évoluant depuis plus de 4 semaines. Il s'agit d'un problème fréquemment rencontré en pratique clinique et dont les causes possibles sont très nombreuses.

Un interrogatoire soigneux et un examen clinique complet sont fondamentaux car ils permettent souvent d'orienter l'enquête étiologique. En l'absence d'orientation évidente, il convient d'effectuer un bilan paraclinique de 1^{re} ligne qui doit presque systématiquement inclure les examens endoscopiques du tube digestif.

Dans tous les cas, le bilan clinique et paraclinique de toute diarrhée chronique doit chercher à distinguer s'il s'agit d'une diarrhée avec ou sans syndrome de malabsorption. Les 2 causes les plus fréquentes de diarrhée chronique avec malabsorption sont la **maladie cœliaque** et la **pancréatite chronique**. Les diarrhées chroniques sans malabsorption sont le plus souvent en rapport avec des troubles fonctionnels intestinaux.

SYNOPSIS

La diarrhée chronique est une question longue et difficile, qu'il vous faudra sûrement lire plusieurs fois avant de bien maîtriser. La démarche diagnostique doit être rigoureuse, appuyée dans un 1^{er} temps sur l'interrogatoire et l'examen clinique, qui autoriseront souvent une hiérarchisation des principales hypothèses étiologiques. **Il est très important pour vous de comprendre que les examens morphologiques et surtout endoscopiques, doivent aujourd'hui être demandés en 1^{re} intention dans la quasi-totalité des cas car ils permettent de reconnaître la majorité des causes organiques de diarrhée chronique.**

Vous aurez à la fin du chapitre un algorithme qui résume la conduite à tenir diagnostique devant une diarrhée chronique. Ne vous étonnez pas d'en trouver de légèrement différents dans d'autres sources (livres, Revue du praticien, conférences d'internat...), ils seront probablement tout aussi valables.

Enfin, comme dans toute question d'orientation diagnostique, la diarrhée chronique est la porte d'entrée toute trouvée pour de nombreuses questions au programme (pancréatite chronique, troubles fonctionnels intestinaux, maladie de Crohn et RCH, hyperthyroïdie...). Il y a donc fort à parier qu'un dossier de diarrhée chronique le jour des épreuves vous amènerait à diagnostiquer une maladie que vous êtes censés connaître et dont vous devrez ensuite assurer la prise en charge.

1. GENERALITES

DEFINITION CLASSIQUE

Poids des selles > 300 grammes/24 heures

Sous un régime occidental, c'est-à-dire pauvre en résidus

Évoluant depuis **plus de 4 semaines**

EN PRATIQUE

Une diarrhée chronique doit être évoquée devant :

- Une augmentation de la fréquence des selles ($\geq 3 / 24$ heures)
- Une augmentation de l'abondance des selles
- Des selles molles voire liquides

On oppose schématiquement 2 types de diarrhée chronique :

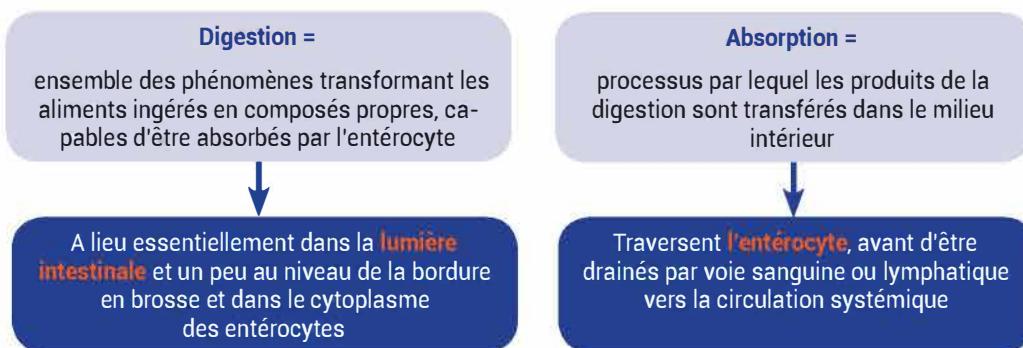
- **Les diarrhées chroniques avec syndrome de malabsorption** = malabsorption des macronutriments et/ou des micronutriments (vitamines et oligoéléments)
- **Les diarrhées chroniques sans syndrome de malabsorption, dites diarrhées hydriques ou hydro-électrolytiques** = la malabsorption ne concerne que l'eau et les électrolytes

Quelques rappels de physiologie et de physiopathologie devraient vous permettre de mieux comprendre et surtout de mieux retenir la suite du chapitre sur les diarrhées chroniques.

2. PHYSIOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE DE LA DIGESTION ET DE L'ABSORPTION

2.1 Physiologie

L'intestin grêle, long d'environ 4 à 7 mètres de l'angle duodéno-jéjunal à la valvule iléo-cæcale chez l'adulte, est composé du jejunum (2/5^e) et de l'iléon (3/5^e). Il est le site quasi-exclusif de l'absorption des nutriments.



En fait, la digestion et l'absorption sont **2 phénomènes couplés et synchrones**. Ainsi, si les termes de malabsorption et de maldigestion traduisent respectivement un défaut d'absorption ou de digestion, en pratique le terme de malabsorption est utilisé pour toute anomalie de la séquence digestion-absorption, ce d'autant que les 2 mécanismes ont pour conséquence un défaut d'absorption et se manifestent par l'association d'une diarrhée chronique et d'un syndrome carentiel.

A l'état physiologique, les nutriments sont absorbés au niveau des entérocytes, après avoir été « digérés » par les sécrétions gastrique, biliaire et pancréatique avant d'être acheminés vers la circulation sanguine par les lymphocytes.

2.2 Mécanismes de malabsorption

L'essentiel de l'absorption a lieu dans l'intestin grêle proximal. Après ingestion des aliments, ceux-ci sont soumis à l'action des enzymes gastriques, puis à celle des enzymes biliaires et pancréatiques. Ils sont ensuite absorbés par les entérocytes :

- Les **glucides** et les **protides**, *hydrophiles*, continuent d'être digérés dans la bordure en brosse des entérocytes, et sont ensuite absorbés une fois réduits à leur forme élémentaire de glucides simples et de protides.
- Les **lipides**, *hydrophobes*, sont incorporés dans les « micelles » formées par les sels biliaires, qui permettent leur absorption intestinale.

On parle donc de malabsorption lorsqu'il existe un trouble de l'absorption des nutriments (lipides, glucides, protides).

Trois mécanismes peuvent expliquer une malabsorption :

PRE-ENTEROCYTAIRE

il existe une maldigestion des nutriments dans la lumière intestinale, par défaut de sécrétion biliaire ou pancréatique, ce qui empêche leur absorption ensuite par les entérocytes.

ENTEROCYTAIRE

liée à une altération de la paroi digestive et des entérocytes qui ne remplissent pas leur fonction d'absorption.

POST-ENTEROCYTAIRE

la digestion des nutriments dans la lumière intestinale puis l'absorption par les entérocytes se font correctement, mais le transport des nutriments vers les vaisseaux lymphatiques et sanguins est altéré.

Rappel : il existe un **cycle entéro-hépatique des sels biliaires** : ils sont sécrétés par le foie dans la bile et sont déversés dans le duodénum après les repas ; après avoir aidé à la digestion et à l'absorption des lipides, ils sont réabsorbés dans l'iléon et retournent au foie...

2 cas de figure dont on reparlera :

- En cas d'interruption du cycle entéro-hépatique des sels biliaires quelle qu'en soit la cause, il existe une malabsorption des graisses.
- En cas de malabsorption incomplète des sels biliaires en rapport avec une résection iléale anatomique ou fonctionnelle (maladie iléale), le pool de sels biliaires est maintenu par le foie et la diarrhée est en rapport avec l'effet sécréto-moteur sur le côlon des sels biliaires malabsorbés. La malabsorption des graisses est alors minime ou nulle.

3. INTERROGATOIRE ET EXAMEN CLINIQUE

3.1 Interrogatoire

ANTECEDENTS

Personnels :

- Chirurgie digestive, radiothérapie
- Facteurs de risque cardio-vasculaire
- **Diabète ?** Hyperthyroïdie ?
- **HIV ?** immunodépression ?
- **Maladie inflammatoire chronique ?** Maladie de système ? Maladie pancréatique ?

Familiaux :

- Maladie digestive ?

TERRAIN

Intoxication alcoololo-tabagique, prises médicamenteuses actuelles ou semi-récentes (≤ 2 mois).

Alimentation habituelle.

Profession, activité, voyages en zone tropicale.

Profil psychologique.

DIARRHEE

Mode de début ? Evolution fluctuante ou continue ?

Caractéristiques des selles :

- Fréquence, horaire (matinales, postprandiales, nocturnes...)
- Consistance : aqueuses ? glairo-sanglantes ? grasses ? etc.
- Présence d'aliments non digérés (= lientéries)
- Abondance

Impériosités ?

Continențe ?

SIGNES ASSOCIES

Digestifs :

- Douleurs abdominales, douleurs anales
- Ballonnements, borborygmes
- Vomissements
- Alternance avec une constipation/des selles dures

Extra-digestifs :

- Cutanéomuqueux, articulaires
- Cardio-pulmonaire
- Oculaires

Généraux :

- Asthénie, anorexie, amaigrissement (demander le poids de forme)
- Fièvre, sueurs

3.2 Examen clinique général

EXAMEN GENERAL

Etat général.

Pouls, PA, température.

Poids, taille, index de masse corporel (IMC).

Etat nutritionnel et état d'hydratation.

EXAMEN « DIGESTIF »

Palpation abdominale :

- Hépatomégalie et/ou splénomégalie
- Masse, pseudo-masse, ascite

Examen proctologique +++ :

- Fissure anale, fistule ano-périnéale, sténose anale
- Hypotonie sphinctérienne
- Prolapsus du rectum

EXAMEN « EXTRA-DIGESTIF »

- **Cutanéomuqueux** : dermatite herpétiforme ? érythème noueux ? psoriasis ? aphtose buccale ?
- Articulaire : arthralgies ? arthrites ?
- Cardiovasculaire : athérome ?
- Neurologique : neuropathie périphérique ? Syndrome dysautonomique ?
- **Adénopathies périphériques** ? Ganglion de Troisier ?
- Palpation thyroïdienne : Goître ? Nodule(s) ?

3.3 Recherche d'un syndrome de malabsorption

Le syndrome de malabsorption associe typiquement une diarrhée caractéristique et un syndrome carentiel.

DIARRHEE

- Selles généralement abondantes.
- Jaunâtres ou grisâtres, graisseuses.
- Aspect de « bouse de vache », « bouillon » surnageant dans la cuvette après émission.

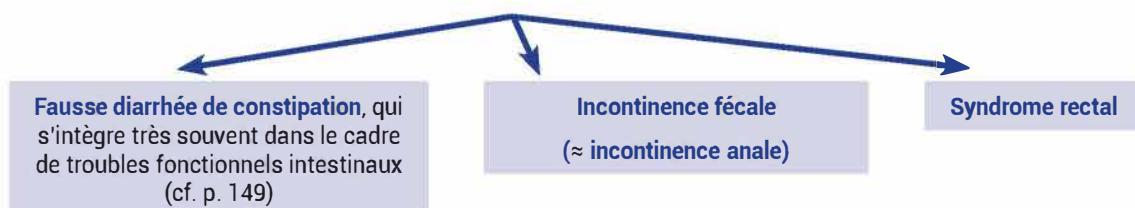
SYNDROME CARENTIEL

- Amaigrissement quasi-constant, en rapport avec la carence en macronutriments.
- Asthénie d'origine multifactorielle.
- Syndrome anémique, en rapport avec une carence en fer et/ou folates et/ou vitamine B₁₂.
- Syndrome ostéomalaciaque, en rapport avec une carence en calcium et/ou vitamine D.
- **Œdèmes des membres inférieurs voire anasarque, en rapport avec une carence en protides.**
- Syndrome hémorragique en rapport avec une carence en vitamine K.
- Myélopathie et/ou neuropathie en rapport avec une carence en vitamine B₁₂ et/ou en vitamine B₁.

Fait essentiel : le syndrome de malabsorption peut être difficile à dépister cliniquement car :

- la diarrhée peut prendre un aspect banal, simulant une diarrhée hydro-électrolytique.
- le syndrome carentiel est souvent incomplet voire fruste.

A l'issue de cette 1^{re} étape, il faut avoir écarté les **principaux diagnostics différentiels** d'une diarrhée chronique.



Il existe souvent des éléments d'orientation étiologique qui vont guider les explorations complémentaires.

4. EXAMENS COMPLEMENTAIRES

4.1 En l'absence d'orientation étiologique

BIOLOGIE

NFS-plaquettes, TP, CRP.

Ionogramme sanguin, calcémie, glycémie à jeun, urée, créatinine.

Electrophorèse des protides.

Ferritinémie, **albuminémie**, cholestérolémie, magnésémie.

TSH us.

Anticorps anti-transglutaminases non systématiquement recommandés

Sérologies VIH 1 et 2, avec accord oral du patient.

EXAMENS DES SELLES

Examen parasitologique des selles 3 jours de suite.

Remarque : pas de coproculture devant une diarrhée chronique sauf sujet immunodéprimé.

EXAMENS ENDOSCOPIQUES

Endoscopie œso-gastroduodénale, avec biopsies gastriques et surtout **biopsies duodénales systématiques**.

Coloscopie totale + iléoscopie, avec biopsies iléales en cas d'anomalie macroscopique et **biopsies coliques étagées systématiques** même en cas d'aspect normal de la muqueuse.

EXAMENS D'IMAGERIE

Echographie abdominale **OU** TDM abdomino-pelvienne, avec coupes pancréatiques ++, non systématiques.

En cas d'orientation étiologique d'emblée ou en fonction des résultats du bilan de 1^{re} ligne ci-dessus, on peut demander un ou plusieurs des examens suivants :

4.2 Examens de deuxième ligne

4.2.1 Examens des selles

Plusieurs tests sont disponibles :

POIDS DES SELLES

Poids des selles/24 heures, idéalement sur 3 jours.

TEMPS DE TRANSIT ORO-FECAL

- Ingestion de 2 cachets de rouge carmin en notant l'heure précise (H0).
- Auto-surveillance des selles colorées.
- Une accélération du transit intestinal **et donc une diarrhée motrice**, est affirmée si la 1^{ère} selle rouge est émise avant 8 heures. L'heure d'émission de la dernière selle rouge n'a pas beaucoup d'intérêt.

RECHERCHE DE STEATORRHEE

- Recueil des selles 3 jours de suite après régime alimentaire riche en graisses (> 100 grammes/jour).
- Définie par un taux de graisses fécales > 6 grammes/24 heures.
- Une stéatorrhée comprise entre 6 et 14 grammes/24 heures peut se voir au cours d'une diarrhée hydro-électrolytique, notamment motrice (= stéatorrhée d'entraînement qui correspond à une malabsorption faute de temps).
- **Une stéatorrhée > 14 grammes/24 heures évoque très fortement une malabsorption.**

CLAIRANCE DE L'α1-ANTITRYPSINE

L'α1-antitrypsine est une protéine résistante à la lyse protéique dans le tube digestif.

- Concentration de la protéine dans le sang et dans les selles => calcul de la clairance.
- **Elevée, elle traduit une fuite protéique digestive et donc une entéropathie exsudative** (normale < 20 mL/24h, pas à connaître pour les ECN).

TROU OSMOTIQUE

Détermination de l'ionogramme fécal pour calcul du **trou osmotique**.

- Basé sur le principe d'**électroneutralité** des solutions ; Na⁺ et K⁺ sont les principaux cations des selles.
- La valeur **290 – ([Na + K] × 2)** doit être < 50 mosm/kg.
- Elevé, il est en faveur d'une diarrhée osmotique et doit donc faire rechercher la présence d'un soluté osmotiquement actif : lactose, sel de magnésium, laxatif type PEG...

AUTRES

- **Elastase** fécale : diminuée, elle évoque une insuffisance pancréatique exocrine.
- Recherche de laxatifs dans les selles : positive, elle suggère la prise cachée de laxatifs = maladie des laxatifs (diarrhée factice ou pathomimie).
- **Calprotectine** fécale, d'usage encore rare (non remboursé par la sécurité sociale) mais très prometteur : élevée, elle évoque une inflammation intestinale et en particulier une MICI.
- Mesure du pH fécal : acide, il évoque une malabsorption des hydrates de carbone (N = 7). Attention, n'est interprétable que si les selles ont été congelées immédiatement et est très rarement demandé en pratique.

4.2.2 Tests fonctionnels ou dynamiques

Seule la mesure de l'excrétion respiratoire de l'hydrogène (test respiratoire au glucose) est encore exceptionnellement demandé. Le test au D-xylose et le test de Schilling ne sont plus pratiqués.

EXCRETION RESPIRATOIRE DE L'HYDROGENE

- L'hydrogène expiré provient de la fermentation des hydrates de carbone (c'est-à-dire des sucres) par les bactéries intestinales.
- A l'état normal, la quantité d'hydrogène expiré est quasiment nulle car les hydrates de carbone sont absorbés par le grêle avant de parvenir au côlon.
- **Un test positif après ingestion de glucose évoque une pullulation microbienne (= colonisation bactérienne chronique du grêle).**

- Un test positif après ingestion de D-xylose évoque une malabsorption du grêle proximal.
- Un test positif après ingestion de lactose évoque un déficit en lactase.

4.2.3 Autres examens possibles

EXAMENS MORPHOLOGIQUES

Entéro-scanner.

Vidéo-capsule endoscopique du grêle.

Entéroskopie double ballon.

Cholangio et pancréato-IRM.

Echo-endoscopie digestive haute et bilio-pancréatique.

DOSAGES HORMONNAUX

Gastrinémie en cas de suspicion de syndrome de Zollinger-Ellison.

Sérotonine, 5 HIAA urinaires en cas de doute sur un syndrome carcinoïde (en lien avec une tumeur neuroendocrine du grêle).

Thyrocalcitonine en cas de suspicion de cancer médullaire de la thyroïde.

VIP en cas de suspicion de VIPome (rarissime +++).

5. DIARRHEES CHRONIQUES AVEC SYNDROME DE MALABSORPTION

5.1 Principales causes

Malabsorptions pré-entérocytaires (ou luminales)	Malabsorptions entérocytaires (ou pariétales)	Malabsorptions post-entérocytaires
<ul style="list-style-type: none"> • Déficit enzymatique pancréatique = insuffisance pancréatique exocrine : pancréatite chronique, tumeur du pancréas... • Déficit enzymatique d'origine biliaire : cholestase, fistule biliaire... • Pullulation microbienne 	<ul style="list-style-type: none"> • Maladie coeliaque ++ • Déficit immunitaire en immunoglobulines • Parasites : giardiase, cryptosporidiose... • Maladie de Crohn (du grêle) • Iatrogénie : grêle court/grêle radiqué • Maladie de Whipple 	<ul style="list-style-type: none"> • Anomalies lymphatiques primitives : lymphangiectasies intestinales primitives (maladie de Waldmann) • Anomalies lymphatiques secondaires : compression lymphatique d'origine tumorale, ganglionnaire...

Rappel sur le tableau clinico-biologique d'une diarrhée chronique avec syndrome de malabsorption :

CLINIQUE	BIOLOGIE	EXAMENS DES SELLES TESTS FONCTIONNELS
<ul style="list-style-type: none"> • Diarrhée chronique et syndrome parentiel • (cf. supra) 	<ul style="list-style-type: none"> • Anémie par carence en fer et/ou folates et/ou vitamine B₁₂ • Hypocalcémie par carence en vitamine D • Baisse du TP, avec facteur V normal, par carence en vitamine K • Hypo-albuminémie, hypocholestérolémie 	<ul style="list-style-type: none"> • Stéatorrhée > 6 voire 14 gr/24h

5.2 La pullulation microbienne (= colonisation bactérienne chronique du grêle)

Elle se définit par la **présence dans l'intestin grêle d'une population bactérienne résidente quantitativement et qualitativement anormale**.

5.2.1 Physiopathologie

10¹⁴ bactéries dans le tube digestif = 10 fois plus que de cellules dans tout l'organisme ! Ces bactéries sont surtout présentes dans la partie distale du grêle et dans le côlon. L'intestin grêle proximal est normalement pauvre en bactéries grâce :

- Au péristaltisme intestinal +++ qui assure une clairance bactérienne.
- Au pH gastrique, aux sécrétions bilio-pancréatiques, à l'immunité locale intestinale...

En cas de défaillance d'un de ces éléments de régulation, une prolifération bactérienne anormale peut survenir, et être à l'origine d'une malabsorption suivant plusieurs mécanismes qui ne seront pas détaillés ici.

CAUSES DE PULLULATION MICROBIENNE

1/ Défaut de clairance intestinale :

- **Causes anatomiques** : diverticule de l'intestin grêle, sténose digestive (inflammatoire, tumorale, anastomotique postopératoire, radique...), montages chirurgicaux : syndrome de l'anse borgne ou syndrome de l'anse afférente.
- **Causes fonctionnelles** : pseudo-obstruction intestinale chronique (POIC) primitive ou secondaire (sclérodermie, neuropathie végétative...) = maladie rare ++

2/ Diminution des défenses antibactériennes :

- Hypochlorhydrie = gastrite atrophique, gastrectomie totale
- Déficit immunitaire : déficit commun variable en immunoglobulines, déficit en IgA, SIDA, chimiothérapie...

3/ Reflux colo-grêlique

- Fistule gastro-colique ou grêlo-colique, résection de la valvule iléo-cæcale

Fait essentiel : plusieurs facteurs sont souvent associés et même nécessaires pour que la colonisation bactérienne chronique du grêle (CBCG) s'exprime cliniquement.

5.2.2 Diagnostic

Clinique = 2 cas de figure possibles :

- **CBCG asymptomatique**.
- **CBCG symptomatique** = syndrome de malabsorption ± complet ; on parle alors de **syndrome de CBCG**.

Examens complémentaires :

- Direct = tubage bactériologique du grêle, très peu réalisé en pratique.
- Indirects = **test d'excrétion respiratoire de l'hydrogène après ingestion de glucose**

Test thérapeutique ++ :

- Cf. infra.

5.2.3 Traitement

CBCG asymptomatique = pas de traitement.

CBCG symptomatique :

- Traitement « étiologique » si possible (rarement en pratique).
- **Antibiothérapie orale** : on propose généralement la norfloxacine (Noroxine[®]) pendant une dizaine de jours en 1^{ère} intention, et l'association amoxicilline-acide clavulanique (Augmentin[®]) en cas d'échec en 2^{ème} intention.

Surveillance clinique et biologique de la disparition des signes.

5.3 La maladie cœliaque

C'est un sujet hautement tombable +++ aux ECN (et déjà tombé en 2003 et 2006).

5.3.1 *Epidémiologie*

Prévalence = 1 % de la population générale.

Touche préférentiellement la femme blanche (2 à 3 fois plus fréquente chez la femme).

2 pics de fréquence :

- Enfance : de 6 mois à 2 ans, après l'introduction du gluten alimentaire.
- Adulte : de 20 à 40 ans.

Maladie sous-diagnostiquée +++.

5.3.2 *Physiopathologie*

La maladie cœliaque est une affection multifactorielle :

GENETIQUE

- > 95 % des patients ayant une maladie cœliaque expriment une molécule du système HLA II de type DQ2 ou DQ8
- Néanmoins 20-30 % des sujets sains sont porteurs de ces allèles = **condition nécessaire mais pas suffisante**

ROLE DU GLUTEN

- Le gluten – qui vient du latin, colle – est la masse protéique restante après extraction de l'amidon de **blé** et par extension, d'autres graminées (**avoine, seigle, orge...**).
- La fraction « toxique » du gluten alimentaire est l'a-gliadine ; celle-ci traverse la barrière épithéliale intestinale (grèle proximal +++) puis – après transformation enzymatique – interagit avec les cellules présentatrices d'antigène de la *lamina propria*.
- Induction d'une réponse immunitaire avec réaction inflammatoire impliquant l'immunité innée et acquise :
 - Hyperplasie de lymphocytes T intra-épithéliaux CD8+
 - Atrophie villositaire
 - Eventuelles complications lymphomateuses

ENVIRONNEMENT

- Rôle protecteur de l'allaitement.
- Rôle délétère d'une introduction précoce des farines alimentaires.
- Enfin, une infection par le Rotavirus augmenterait le risque de maladie cœliaque chez l'enfant.

5.3.3 *Diagnostic clinique*

Maladie très polymorphe +++ expliquant le grand nombre de cas non diagnostiqués !

Dans la forme classique :

- diarrhée chronique avec syndrome de malabsorption.
- concerne en fait moins de 20 % des patients = la partie émergée de l'iceberg.

Il existe également des formes moins typiques :

PAUCI-SYMPOTOMATIQUE

Elle représente la majorité des cas chez l'adulte :

- Troubles digestifs mineurs : mimant volontiers des troubles fonctionnels intestinaux (TFI), cf. p. 149
- Il est important de savoir que la maladie cœliaque est plus fréquemment retrouvée (~ 5 %) dans une population présentant des symptômes de TFI selon les critères de Rome.

ATYPIQUE

Dominée par des symptômes extra-digestifs :

- Ostéoporose/ostéomalacie, arthralgies, aphtose buccale, épilepsie, aménorrhée primaire ou secondaire, cytolyse chronique, **dermatite herpétiforme ++**, infertilité/stérilité...

ASYMPTOMATIQUE

Diagnostiquées suite à un dépistage justifié par une appartenance à un **groupe à risque** :

- Risque accru chez les **apparentés** au 1^{er} degré de patients ayant une maladie cœliaque (~ 10 %).
- Risque accru chez les **patients diabétiques de type I**
- En cas de **syndrome de Turner** et chez les patients atteints d'autres **maladies auto-immunes**.

5.3.4 Confirmation diagnostique

Elle repose sur 3 critères :

- 1) Les marqueurs sérologiques
- 2) Histologie duodénale
- 3) Efficacité du régime sans gluten

ANTICORPS

Demander en 1^{re} intention les **IgA anti-transglutaminase** :

- positifs = une maladie cœliaque est très probable et il faut effectuer une endoscopie digestive haute avec biopsies duodenales (cf. algorithme infra).
- négatifs = il faut rechercher des anticorps anti-endomysium (IgG et IgA) et un déficit en IgA, plus fréquent chez les malades cœliaques (1/40 vs 1/400 en population générale).

Remarque : les anticorps anti-gliadine sont actuellement abandonnés.

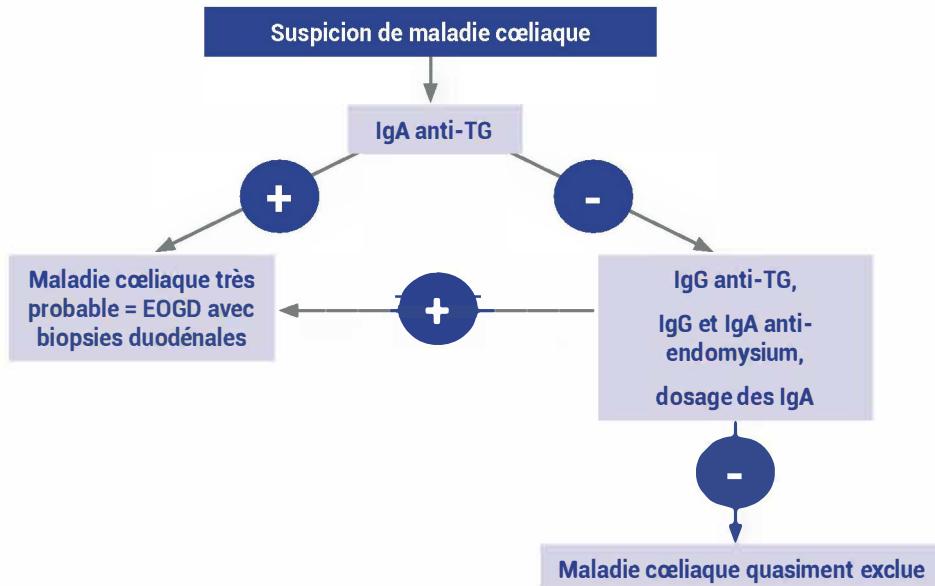
HISTOLOGIE DUODENALE

Indispensable au diagnostic +++ :

- demander une endoscopie œso-gastroduodénale avec 6 biopsies duodenales (on rappelle que la maladie cœliaque touche surtout le grêle proximal, c'est-à-dire le duodéno-jéjunum).
- aspect endoscopique anormal 2 fois sur 3 : diminution des plis, aspect en mosaïque ou pseudo-nodulaire
- **4 signes histologiques à connaître par cœur :**
 - atrophie villositaire totale ou subtotale.
 - hyperplasie compensatrice des cryptes.
 - infiltrat inflammatoire lymphoplasmocytaire du chorion.
 - augmentation du nombre de lymphocytes intra-épithéliaux (lymphocytes T).
- Il existe d'autres causes d'atrophie villositaire : giardiasis, déficit commun variable en immunoglobulines, maladie de Whipple, infection par le VIH, grêle radique...

REPONSE AU REGIME SANS GLUTEN

- Amélioration clinique en quelques jours à quelques semaines.
- Négativation de la sérologie en 6 à 12 mois, normalisation de l'histologie duodénale en 12 à 24 mois.



5.3.5 Traitement d'une maladie cœliaque

Il repose sur le régime sans gluten à vie ++++ :

REGIME SANS GLUTEN

- **Eviction de tous les aliments contenant blé, orge et seigle** (l'avoine autrefois considérée comme toxique, est en fait autorisé).
- **Education** du patient, consultation auprès d'une diététicienne compétente, remise d'une **liste d'aliments et de médicaments interdits** (dont le Doliprane® !!).
- Inscription à une association de malades recommandée (AFDIAG).
- Remboursement de 45 euros/mois par la sécurité sociale (mais ce n'est pas une ALD).
- Ce régime permet de diminuer (sans l'annuler) le risque de complications osseuses et lymphomateuses.

Supplémentation nutritionnelle, notamment vitaminique et correction des carences, souvent nécessaire à la phase initiale du traitement, surtout en vitamines et autres micronutriments.

Surveillance de l'efficacité du traitement (biopsie duodénale 12 à 24 mois après le début du régime) et dépistage des complications.

5.3.6 Complications

Elles sont dominées par les tumeurs du grêle (adénocarcinome et lymphomes) et par la sprue réfractaire. La non-efficacité du régime sans gluten doit faire évoquer ces diagnostics.

CONDUITE A TENIR DEVANT UNE RESISTANCE AU REGIME SANS GLUTEN

Il faut dans l'ordre :

- Rechercher un **défaut d'observance du RSG**, volontaire ou involontaire = s'aider de l'interrogatoire et surtout du dosage des anticorps de la maladie cœliaque (cf. supra).
- **Remettre en cause le diagnostic** de maladie cœliaque = s'aider de la recherche du phénotype HLA-DQ2 ou DQ8 +++ (le diagnostic de maladie cœliaque peut être raisonnablement écarté en cas de négativité de ce phénotype HLA).
- Rechercher une **cause associée de diarrhée** : colite microscopique, MCI, insuffisance pancréatique exocrine, pullulation microbienne.
- Evoquer enfin une **complication** : sprue réfractaire ou lymphome du grêle.

Remarques : la maladie cœliaque est donc associée à un risque augmenté de lymphome du grêle. Il s'agit de lymphomes T de très mauvais pronostic. La maladie cœliaque est connue une fois sur deux au moment du diagnostic de lymphome. Par ailleurs, il existe aussi un risque augmenté d'adénocarcinome du grêle.

5.4 Autres causes de malabsorption

5.4.1 Insuffisance pancréatique exocrine

Se voit essentiellement au cours des **pancréatites chroniques** (cf. p. 257).

Elle survient en général 8 à 15 ans après le début de la maladie.

Elle aboutit à une carence en enzymes pancréatiques dont la plus grave est la carence en lipase => **maldigestion lipidique ++** plus grave de conséquences que la maldigestion protéique.

On considère classiquement qu'une stéatorrhée n'apparaît que lorsque 90 % de la capacité sécrétoire pancréatique a disparu. Son traitement est développé p. 261.

CLINIQUE

- Diarrhée faite de selles peu nombreuses mais abondantes et graisseuses, associée à une perte de poids ± importante.
- Il faut savoir qu'il existe une corrélation inverse entre les douleurs pancréatiques et l'IPE. (quand les douleurs disparaissent apparaît l'IPE)

DIAGNOSTIC

- Histoire clinique +++ : la pancréatite chronique est le plus souvent déjà connue depuis plusieurs années au moment de l'apparition des signes d'IPE.
- Imagerie pancréatique et/ou examens des selles parfois nécessaires (élastase fécale ++).

5.4.2 Maladie de Whipple

Due à une infection par une bactérie très difficilement cultivable nommée *Tropheryma whipplei*. Contamination environnementale probable.

Maladie **très rare**, touchant l'homme (sex ratio = 9/1). Age moyen au diagnostic = 50 ans.

CLINIQUE

Clinique = triade symptomatique classique :

- **Signes digestifs** : diarrhée avec malabsorption et perte de poids, douleurs abdominales
- **Poly-arthralgies**
- **Fièvre**

Cette triade n'est pas toujours complète et/ou d'autres signes peuvent être associés : adénopathies, hyperpigmentation cutanée...

Une atteinte neurologique et/ou oculaire sont de mauvais pronostic +++.

DIAGNOSTIC

- **Endoscopie digestive haute pour réalisation de biopsies multiples (> 10) duodénales et si possible jéjunales.**
- Envoi des biopsies en anatomopathologie pour étude histologique (formol), ultrastructurale (ME) et bactériologique (PCR).
- La présence en microscopie optique d'un infiltrat tissulaire par des macrophages spumeux PAS+ est caractéristique.

TRAITEMENT

Antibiothérapie prolongée (18 mois) par doxycycline (Vibramycin®).

Supplémentation nutritionnelle et correction d'éventuelles carences.

Surveillance prolongée des rechutes qui ne sont pas rares.

6. DIARRHEES CHRONIQUES SANS MALABSORPTION

Ce sont les **diarrées hydro-électrolytiques**. Elles sont classées suivant leur mécanisme (motrice, osmotiques, sécrétoires, volumogéniques...).

6.1 Diarrées motrices

Définies par une accélération du transit intestinal et surtout colique.

Très fréquentes +++.

CLINIQUE

- Selles nombreuses mais relativement peu abondantes.
- Caractère impérieux ++.
- Emissions matinales et postprandiales.
- Présence d'aliments non digérés dans les selles (= lientéries), souvent ingérés le jour même.
- Amélioration nette par les ralentisseurs du transit et disparition avec l'épreuve de jeûne.

DIAGNOSTIC

Temps de transit oro-fécal au rouge carmin (cf. supra).

ETIOLOGIES

Endocriniennes :

- **Hyperthyroïdie**, d'où un dosage de la TSH us systématique devant toute diarrhée chronique.
- **Carcinome médullaire de la thyroïde** (cf. QS) : développé à partir des cellules C de la thyroïde ; aide au diagnostic par le dosage sanguin de la thyrocalcitonine qui est élevée.
- **Syndrome carcinoïde** : diarrhée motrice liée à l'hypersécrétion de sérotonine ; signes associés = flushes, hépatomégalie tumorale ++, et parfois une insuffisance cardiaque droite liée à une atteinte de la valve tricuspidale.

Neurologiques :

- **Syndrome dysautonomique : diabète et amylose +++.**
- ATCD de vagotomie ou de sympathectomie.
- **Troubles fonctionnels intestinaux +++** : diagnostic d'élimination, mais sont à l'origine d'environ 80 % des cas de diarrhée motrice.

6.2 Diarrées osmotiques

Dues à l'ingestion volontaire ou involontaire de solutés de faible poids moléculaire non absorbables par l'intestin grêle, et donc osmotiquement actifs :

- Appel d'eau et d'électrolytes dans le grêle puis le côlon.
- ± si le soluté est fermentescible par les bactéries coliques = borborygmes, flatulences et météorisme abdominal en rapport avec cette fermentation colique.

La non-absorption du soluté peut être :

- **Physiologique** = soluté naturellement non absorbable : lactulose, sorbitol, polyéthylène glycol (PEG), magnésium...
- **Pathologique** = soluté non absorbable car déficit enzymatique : déficit en lactase, déficit en saccharase-isomaltase.

Le diagnostic est aidé par :

- **L'interrogatoire +++.**
- L'ionogramme fécal pour calcul du **trou osmotique des selles** (cf. supra).
- ± recherche de laxatifs dans les selles.

6.3 Diarrées sécrétoires

On peut les classer selon l'aspect de l'intestin en endoscopie.

6.3.1 Diarrhées sécrétaires sans lésions intestinales macroscopiques

Dues à une augmentation de la sécrétion et/ou une diminution de l'absorption d'eau et d'électrolytes au niveau du grêle et du côlon.

Remarque : elles peuvent être associées à un syndrome de gastro-entéropathie exsudative.

CLINIQUE

- Diarrhée abondante (> 500 gr/24 heures).
- Résistante à l'épreuve de jeûne.
- **Hypokaliémie ++**, acidose métabolique, insuffisance rénale fonctionnelle.
- Trou osmotique des selles normal.

ETIOLOGIES

- **Colites microscopiques** (cf. encadré).
- Médicamenteuses : laxatifs irritants, colchicine, biguanides...
- Infectieuses : lambliase, cryptosporidies et microsporidies chez l'immunodéprimé.
- Tumorale = le VIPome (tumeur endocrine du pancréas, très rare).

LES COLITES MICROSCOPIQUES :

Définies par l'association :

- D'une **diarrhée chronique**.
- D'un **côlon endoscopiquement** – et donc macroscopiquement – **normal**.
- D'une **inflammation chronique** de la muqueuse colique **en histologie**.

Incidence comparable à celle des MICI.

Touche préférentiellement la femme d'âge mûr.

Terrain auto-immun (association statistique à la maladie cœliaque et/ou une gastrite lymphocytaire).

Rôle des facteurs environnementaux, notamment **médicamenteux**.

Clinique = diarrhée chronique sécrétoire.

Endoscopie : normale, d'où la nécessité de procéder à des biopsies coliques systématiques étagées dans toute coloscopie faite pour bilan de diarrhée chronique.

Histologie : il existe 2 types de colite microscopique :

- **Colite lymphocytaire** = augmentation du nombre de lymphocytes intra-épithéliaux.
- **Colite collagène** = épaisissement de la bande collagène sous-épithéliale.

Evolution bénigne, avec rémissions spontanées possibles.

Traitements :

- Arrêt d'un éventuel médicament responsable ou coresponsable.
- Traitement symptomatique (Imodium).
- Budésonide (Entocort® ou Rafton®) en 1^{re} intention en cas d'échec des mesures précédentes.

INFLAMMATOIRES

- **MICI ++++**.
- Entérocolite radique, médicamenteuse, infectieuse chez le sujet immunodéprimé.

TUMORALES

- **Tumeur villeuse rectale ou sigmoïdienne**.
- Cancer colorectal.

6.4 Diarrhée volumogénique

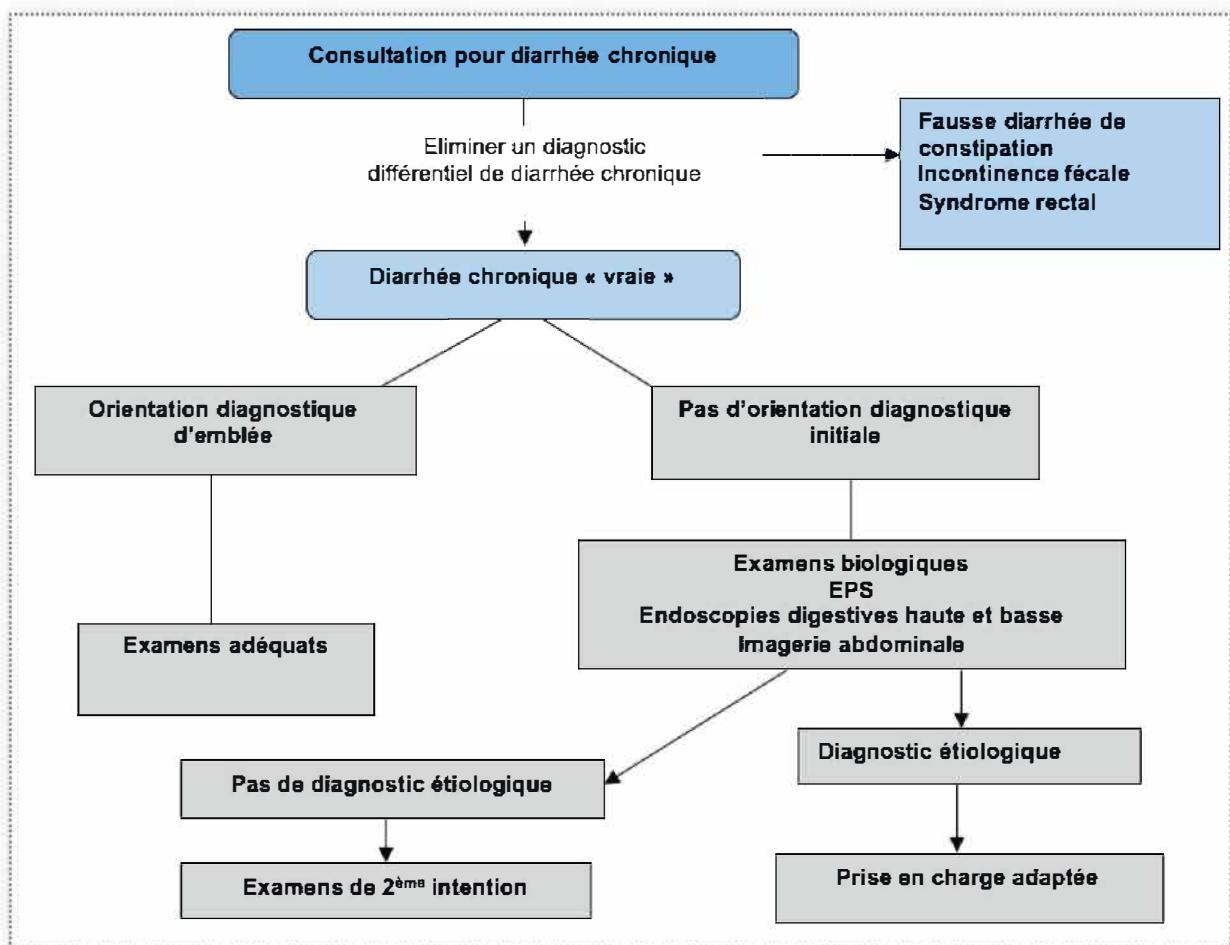
Due à une « inondation » de l'intestin par les sécrétions digestives hautes (estomac + pancréas).

Se rencontre essentiellement au cours du syndrome de Zollinger-Ellison (cf. p. 50).

6.5 Autres causes

- **Entéropathies exsudatives** : cf. pour en savoir plus.
- Diarrhée par malabsorption des sels biliaires : en cas de résection iléale anatomique ou fonctionnelle (maladie iléale), il existe une diarrhée en rapport avec l'effet sécrétoire et moteur sur le côlon des sels biliaires malabsorbés (cf. supra).
- **Diarrhée des troubles fonctionnels intestinaux** : cf. p. 150

7. PRISE EN CHARGE GLOBALE D'UNE DIARRHÉE CHRONIQUE



Références/Conférence de consensus :

- Thomas PD, Forbes A, Green J, et al (2003) *Guidelines for the investigation of chronic diarrhoea*, 2nd edition. Gut 52 (suppl 5) : v1-15.
- Spiller R. *Chronic diarrhoea*. Gut 2007;56 (12) :1756-7.
- Headstrom PD, Surawicz CM. *Chronic diarrhea*. Clin Gastroenterol Hepatol 2005;3(8) : 734-7.

POUR EN SAVOIR +

ENTEROPATHIES EXSUDATIVES

Il s'agit d'un syndrome défini par une **exagération des pertes digestives de protéines plasmatiques** ; il est différent des syndromes de malabsorptions mais peut cependant y être associé. En fait, l'entéropathie exsudative est le plus souvent satellite d'autres maladies qui en sont la cause, mais est elle-même cliniquement latente. Parfois elle est au 1^{er} plan...

1. Diagnostic

CLINIQUE

- Souvent asymptomatique ou pauci-symptomatique.
- **Tableau complet = rétention hydro-sodée avec œdèmes des membres inférieurs** à type de lymphœdèmes, voire tableau d'anasarque.

BIOLOGIE

- **Hypoalbuminémie et hypogammaglobulinémie ++.**
- Parfois lymphopénie.
- Tests d'absorption (D-xylose...) normaux sauf si l'entéropathie est associée à un syndrome de malabsorption.

Diagnostic posé par la clairance fécale de l'α1-antitrypsine qui est élevée +++.

2. Causes d'entéropathies exsudatives

2.1 Obstacle au drainage lymphatique

OBSTACLE ANATOMIQUE SUR LES VAISSEAUX LYMPHATIQUES

Primitif :

- Lymphangiectasies intestinales primitives (= maladie de Waldmann).

Secondaire :

- Compression tumorale,
- Lymphome, tuberculose,
- Fibrose rétropéritonéale.

HYPERTENSION VEINEUSE CENTRALE

Péricardite constrictive.

Insuffisance cardiaque droite.

Thrombose de la veine cave inférieure.

2.2 Rupture de la barrière épithéliale

SANS EROSION ET ULCERATION MUQUEUSE

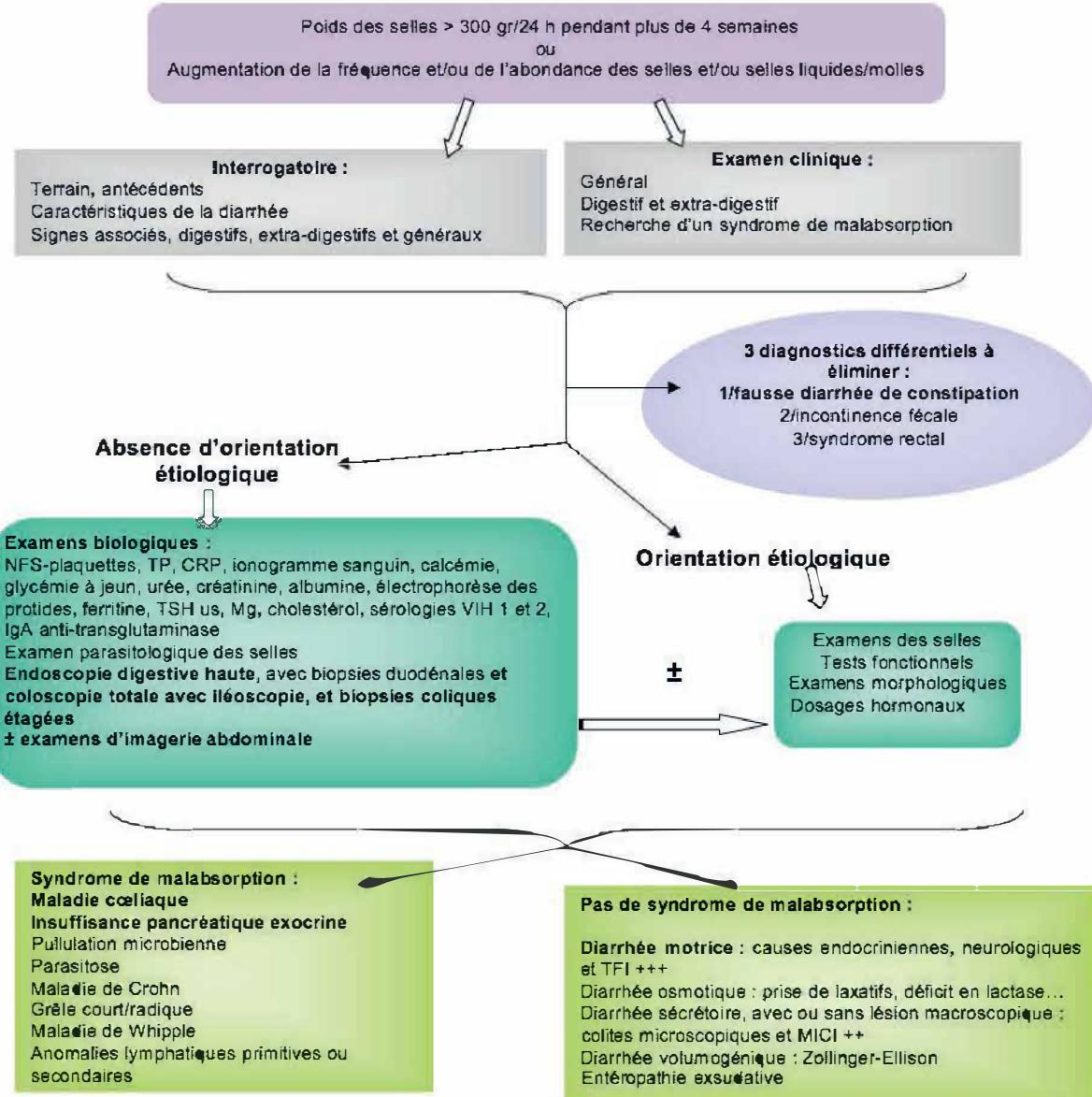
- Maladie de Ménétrier +++ (on parle alors de **gastro-entéropathie exsudative**)
- Maladie cœliaque
- Colonisation bactérienne chronique du grêle
- Maladies de système
- Parasitoses

AVEC EROSION ET ULCERATIONS MUQUEUSES

- Maladie de Crohn et rectocolite hémorragique
- Grêle radique
- Lésions tumorales ulcérées du tube digestif

.....F I C H E F L A S H.....

Diarrhée Chronique



Les zéros à la question :

- Poids du malade et dans le doute, poids des selles/24 h
- Toujours penser à l'examen proctologique
- Toujours rechercher un syndrome de malabsorption clinico-biologique
- Toujours éliminer un diagnostic différentiel : fausse diarrhée de constipation, incontinence fécale, syndrome rectal
- Toujours penser à la TSH us
- Endoscopies digestives haute et basse avec biopsies en 1^{re} intention
- Bien connaître la maladie cœliaque
- Les TFI sont la 1^{re} cause de diarrhée motrice



DIVERTICULOSE COLIQUE ET DIVERTICULITE AIGUE DU SIGMOIDE

LES OBJECTIFS DU CNCI :

Diagnostiquer une diverticulose colique et une sigmoïdite / Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge / Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

Antibiothérapie | Sigmoïdectomie si forme grave | Résection de la charnière | Eliminer ADK | Anatomopathologie | Coloscopie

INTRODUCTION

La diverticulose est une pathologie **bénigne, fréquente** dans les pays développés. Elle peut se compliquer de plusieurs affections (infection, hémorragie, sténose, fistule). Les diverticules sont principalement localisés sur le **côlon sigmoïde**. On ne parle de **maladie diverticulaire** que devant des symptômes ou des signes en rapport avec une **complication** des diverticules.

SYNOPSIS

La diverticulose est une affection extrêmement fréquente qui ne doit pas être traitée ou même surveillée. Seules les complications nécessitent une prise en charge médico-chirurgicale.

La tendance actuelle est de limiter le nombre de sigmoïdectomies après une poussée simple.

La démarche diagnostique doit donc rechercher des signes de complications cliniques ou radiologiques pour sérier les indications opératoires.

Le pic de fréquence est de 70 ans avec donc le plus souvent des comorbidités importantes qu'il faudra prendre en compte. Enfin, si la diverticulose n'est pas un facteur de risque du cancer colorectal, elle peut être associée et la coloscopie doit être facile en raison du terrain (âge +++) et de la chirurgie colique éventuelle.

En cas de dossier de diverticule au concours, il faut garder en tête comme une obsession la coloscopie. En effet, comme vous l'avez peut-être remarqué, toutes les complications de la diverticulose colique sont également des complications possibles du cancer colo-rectal : hémorragie, perforation, infection, occlusion... ce qui en fait un diagnostic différentiel privilégié. Ainsi, il est indispensable d'éliminer dans tous les cas de figure un cancer colorectal sous-jacent ou associé.

Ne l'oubliez jamais, tout dossier de diverticule à l'ECN comportera sûrement une question où il faudra parler d'une coloscopie totale à froid.

1. DEFINITIONS. ANATOMIE

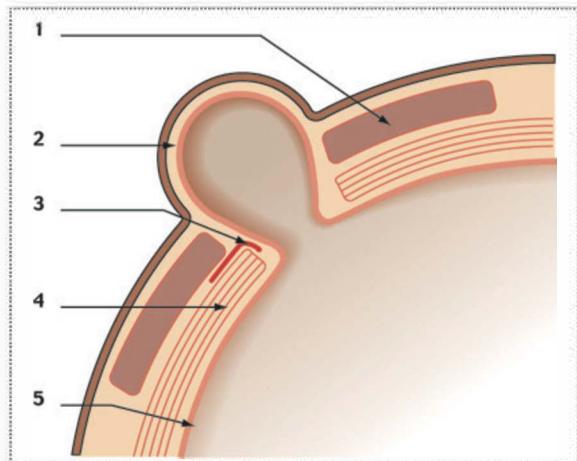
DIVERTICULE

On distingue deux types de diverticules :

- Type I : hernie de l'ensemble de la paroi colique, congénitale, le plus souvent situé dans le cæcum.
- **Type II ++ :** hernie de la muqueuse et de la sous-muqueuse à travers une zone de faiblesse de la paroi musculaire du côlon (au niveau de la pénétration des vaisseaux coliques).

Les diverticules peuvent siéger sur l'ensemble du côlon juste sous la séreuse, à l'intérieur des appendices graisseux épiploïques ou dans le mésentère. Ils touchent avec préférence le sigmoïde (90 % des cas) et jamais le rectum. Ils peuvent néanmoins être retrouvés sur l'ensemble du côlon (moins de 5 % des patients).

Schéma d'un diverticule :
 Musculeuse
 Diverticule
 Point de pénétration des vaisseaux
 Sous-muqueuse
 Muqueuse



DIVERTICULOSE

Etat **asymptomatique** caractérisé par la présence de diverticules du côlon.

MALADIE DIVERTICULAIRE

Diverticulite et ses complications, hémorragie diverticulaire.

DIVERTICULITE

Inflammation et/ou infection d'UN diverticule.

Elle peut s'accompagner d'une péri-diverticulite :

- Simple : infiltration de la graisse péricolique.
- Compliquée : abcès, péritonite, fistule, sténose.

2. PHYSIOPATHOLOGIE. EPIDÉMIOLOGIE

2.1 Physiopathologie

Elle n'est pas encore clairement comprise, les facteurs favorisants sont :

PAROI COLIQUE

- Modification du collagène.
- Anomalie motrice → hyperpression colique.

CONTENU COLIQUE

- Bol alimentaire pauvre en fibres → augmentation des contractions coliques.
- Possible rôle des bactéries coliques.

On décrit donc des facteurs favorisants ou protecteurs :

FACTEURS PROTECTEURS

- Fibres alimentaires.
- Activité physique.

FACTEURS FAVORISANTS

- Age élevé (la fréquence augmente après 50 ans).
- La fréquence augmente avec le mode de vie occidental, l'industrialisation ou l'urbanisation.
- AINS.

Les AINS augmentent le risque d'avoir une poussée de diverticulite ainsi que sa gravité +++.

Les germes responsables des phénomènes infectieux sont : ***E. coli, les anaérobies et les entérobactéries***. Une diverticulite est toujours au moins associée à une ***micro-perforation de la muqueuse du diverticule***. On ne connaît pas le risque de développer une diverticulite chez un patient avec une diverticulose. En effet, plus de 80 % des diverticuloses sont découvertes au moment d'une poussée de diverticulite.

2.2 Epidémiologie

La diverticulose est principalement retrouvée dans les pays développés au mode de vie occidental. Elle est difficile à évaluer, mais la prévalence semble être comprise entre 20 et 35 %. Elle augmente avec l'âge : la moitié des patients âgés de plus de 50 ans et plus de 66 % des plus de 80 ans ont des diverticules coliques. Le sex-ratio est de 1, mais la diverticulose surviendrait plus précocement chez l'homme (8 ans plus tôt en moyenne). Actuellement, la prévalence de la diverticulose est en augmentation.

La diverticulose est située principalement dans le côlon sigmoïde chez les occidentaux et dans le côlon droit chez les asiatiques.

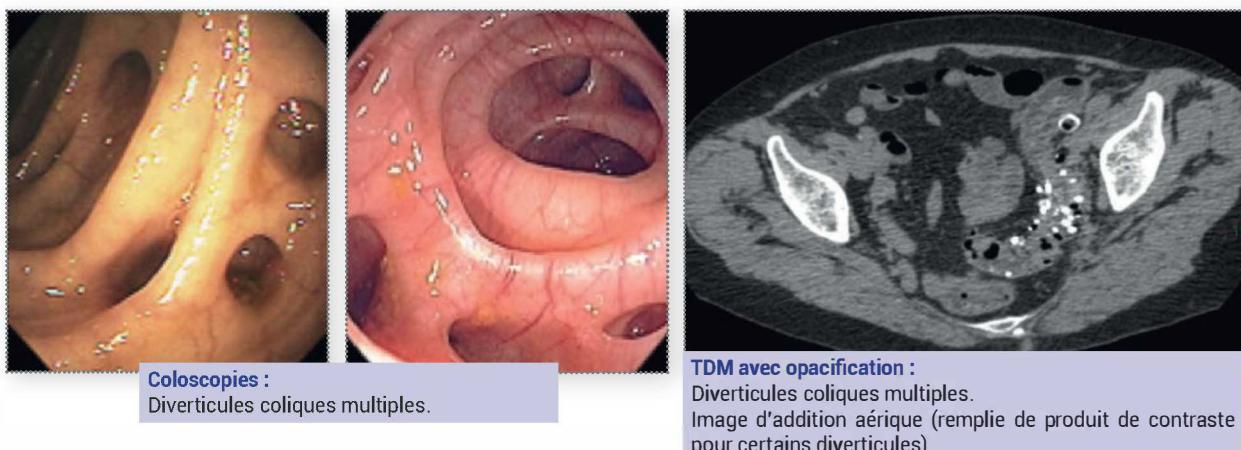
3. HISTOIRE DE LA MALADIE ET DIAGNOSTIC

3.1 Diverticulose

➡ **La diverticulose non compliquée est asymptomatique +++**

Elle est découverte le plus souvent lors d'une coloscopie ou d'un scanner demandés pour une autre raison.

Très souvent, la diverticulose va être découverte lors de la complication la plus fréquente : **la diverticulite**. On parle également de sigmoïdite ou de diverticulite sigmoïdienne.



3.2 Diverticulite

DIVERTICULITE : CLINIQUE ET BIOLOGIE

On ne connaît pas la fréquence de survenue d'une diverticulite chez un patient atteint de diverticulose. Elles sont rares avant 30 ans, le risque augmente pour être maximal entre 60 et 70 ans.

Clinique :

- Douleur +++ : le plus souvent en fosse iliaque gauche. *Mais en cas de mégadolichosigmoïde ou de diverticulose touchant le côlon droit, elle peut être située à droite.*
- Fièvre : quasi-constante (38-39°C).
- Symptômes digestifs associés : transit normal dans 50 % des cas sinon diarrhée, constipation, nausées, vomissements.
- Parfois signes fonctionnels urinaires (pollakiurie, dysurie voire hématurie) sans infection urinaire.
- On retrouve en fosse iliaque gauche : douleur, défense. La perception d'une masse doit faire évoquer une complication (abcès) ou un cancer.

Paraclinique :

- Syndrome inflammatoire biologique : hyperleucocytose, élévation de la CRP.
- BU/ECBU : normal(e) ou leucocyturie/hématurie sans germe.

CONFIRMATION DIAGNOSTIQUE

Le diagnostic de diverticulite est posé grâce au **scanner** (sans et avec produit de contraste sanguin et opacification basse) :

- **Examen de référence +++.**
- Présence de diverticules (images d'addition aériques).
- **Signes d'inflammation :**
 - Epaississement de la paroi musculaire du côlon (> 4 mm).
 - Densification/infiltration de la graisse péri-colique et épaississement des méso → signe le plus spécifique.
- **Recherche de signes de gravité :**
 - Bulle d'air extra digestive dans le méso (qui n'est donc pas un diverticule).
 - Extravasation du produit de contraste.
- **Recherche de complications :** masse, abcès, fistule, présence d'air dans la vessie, sténose d'allure inflammatoire, pneumopéritoine.
- **Eventuellement thérapeutique :** ponction d'abcès.



TDM pelvienne injectée : Infiltration de la graisse péri-sigmoïdienne et abcès pelvien (têtes de flèches).
Diverticulite compliquée

Le scanner doit être réalisé dans les 24 heures pour les patients hospitalisés et dans les 72 heures après le début des antibiotiques pour les patients non admis.

Les autres examens d'imagerie n'ont plus qu'une place limitée pour le diagnostic de diverticulite aiguë.

- Lavement aux hydrosolubles : utile en cas de suspicion de complication : perforation (liquide hors de la lumière colique), abcès (compression ou refoulement du côlon), fistule (trajet fistuleux). Il ne permet pas de préciser le degré d'atteinte péricolique.
- ASP : plus d'indication (HAS 2009)

➡ **La coloscopie est contre-indiquée à la phase aiguë d'une diverticulite +++.**

➡ **Devant une diverticulite sans complication (pas d'abcès, pas de péritonite, pas de sténose), on peut donc décrire deux stades de gravité au scanner :**

- Diverticulite bénigne (sans signe de gravité scannographique).
- Diverticulite sévère (avec les signes de gravité : air/produit de contraste extra-colique).

Cette différence est importante car les risques d'échec du traitement médical et de récidive sont significativement augmentés en cas de forme sévère +++++.

3.3 Récidive de la diverticulite

Très peu d'études arrivent à estimer précisément le risque de récidive après un premier épisode de diverticulite. Un risque de 20 % à 5 ans est le plus souvent retenu après un épisode de diverticule non compliqué. Cependant, on retrouve un taux de récidive variant entre 9 et 26 % dans les séries récentes. La moitié des récidives surviennent la 1^{ère} année et 90 % au cours des 5 premières années. Au-delà, le risque de récidive est très faible.

Les facteurs prédisposant à une récidive ne sont pas retrouvés par toutes les études :

- Prise de corticoïdes/immunosuppression/AI NS (clairement démontré).
- Abcès ou complications sur le scanner et signes de gravité scannographiques (moins évidemment pour certains auteurs).

L'âge jeune (< 50 ans) n'est plus considéré comme un facteur prédictif de récidive. Enfin, plus le nombre de récidives augmente, moins elles sont graves : la péritonite diverticulaire survient dans la grande majorité des cas lors de la première poussée.

3.4 Complications de la diverticulite

Une poussée de diverticulite guérit sous traitement médical dans environ 70 % des cas. Les complications de la diverticulite aiguë sont :

- Abcès diverticulaire.
- Péritonite généralisée.
- Fistule diverticulaire.
- Sténose colique.

Les complications infectieuses ont été classées selon Hinckley :

Classification de Hinckley.

Stade 0	Diverticulite clinique non compliquée.
Stade I	Phlegmon ou abcès péricolique.
Stade II	Abcès pelvien (IIA) ou péritonite localisée (IIB).
Stade III	Péritonite généralisée purulente.
Stade IV	Péritonite stercorale.

3.4.1 Abcès sigmoïdien

Il doit être évoqué :

D'emblée si :

- Douleurs abdominales majeures, masse palpée, défense.

Après un traitement médical si :

- Persistance/aggravation de la fièvre et/ou de la douleur.
- Majoration des signes biologiques d'inflammation (hyperleucocytose, élévation de la VS, de la CRP).

SCANNER

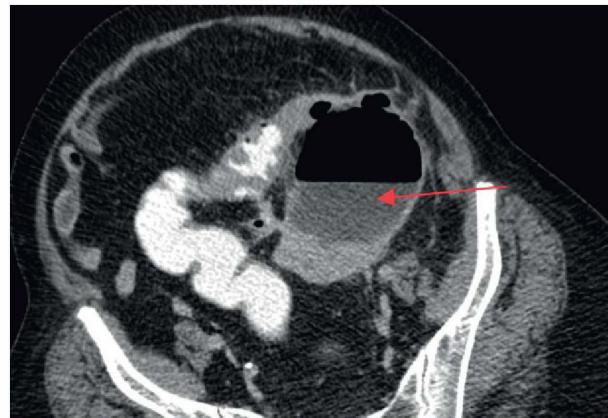
La confirmation diagnostique vient du **scanner +++** ou de l'échographie :

- Abcès : collection hypodense avec rehaussement de la paroi après injection de produit de contraste au scanner, hétérogène à l'échographie.
- Taille de l'abcès, rapport avec les structures adjacentes.
- Accessibilité à une ponction percutanée +++.

Les petits abcès (< 5 cm) et les abcès dans le méso-sigmoïde peuvent régresser sous traitement antibiotique ; en revanche, les gros abcès peuvent se rompre et provoquer une péritonite en deux temps.



TDM pelvienne injectée :
Côlon diverticulaire, abcès avec un niveau hydro-aérique



TDM pelvienne avec opacification digestive :
Côlon diverticulaire,
Volumineux abcès avec un niveau hydro-aérique.
Cliché reproduit grâce à l'amabilité du Dr Zappa.

3.4.2 Péritonite généralisée

C'est la complication la plus grave de la diverticulite et responsable de la majorité des décès (24 % de mortalité). Elle est souvent révélatrice de la maladie diverticulaire.

Elle est soit purulente par rupture de l'abcès ou stercorale si l'abcès communiquait avec la lumière digestive. Dans ces deux cas, la péritonite est dite en deux temps.

Des péritonites en un temps peuvent se voir au cours d'une diverticulite en cas de nécrose pariétale avec perforation.

➡ Le diagnostic est facile :

- Douleur abdominale, contracture.
- Signes infectieux sévères, voire état de choc.

Chez les patients âgés ou sous corticoïdes, les signes cliniques peuvent être abâtardis et le diagnostic plus difficile.

La confirmation diagnostique vient du scanner (**pneumopéritoine** et **épanchement liquidiens**, côlon diverticulaire). L'intervention chirurgicale s'impose en **urgence**.

TDM abdominale injectée : Pneumopéritoine (point) et épanchement péri-hépatique (flèche).



3.4.3 Fistule

Elle est secondaire au drainage spontané d'un abcès ou d'un diverticule inflammatoire dans un organe adjacent.

Ce drainage peut se faire le plus souvent dans la **vessie** (fistule sigmoïdo-vésicale) ou dans le vagin, l'utérus, l'intestin grêle, l'urètre, la peau, l'ovaire... Les signes de diverticulite ont le plus souvent disparu, la fistule ayant drainé l'abcès ou le diverticule inflammatoire.

FISTULE DIVERTICULAIRE

La fistule **colo-vésicale** (> 50 % des fistules) survient chez l'homme et chez la femme hystérectomisée. Les signes cliniques sont :

- Infections urinaires polymicrobiennes récidivantes avec germes digestifs.
- Pneumaturie, fécalurie (issue de gaz ou de matières dans les urines), pollakiurie.
- Les pyélonéphrites sont rares et le signe d'une obstruction urinaire (prostate +++)

Le scanner retrouve une pneumocystie (présence d'air dans la vessie). Le lavement aux hydrosolubles confirme la fistule si un doute diagnostique persiste.

La fistule **colo-vaginale** (chez la femme hystérectomisée++) provoque des infections vaginales polymicrobiennes récidivantes, des pertes de gaz/matières par le vagin.

La fistule **iléo-sigmoïdienne** est responsable de diarrhées chroniques.

Une fistule **colo-cutanée** avec issue de matières peut être spontanée ou être secondaire à un drainage percutané d'un abcès.

3.4.4 Occlusion digestive

Les symptômes varient de la douleur abdominale chronique, la constipation à l'occlusion aiguë.

En cas de sigmoïdite pseudo-tumorale, l'occlusion s'installe progressivement. Elle est de type obstructif et la palpation retrouve une masse sigmoïdienne. La diverticulose est responsable d'environ 15 à 20 % des occlusions digestives. Devant un tel tableau, deux diagnostics sont à évoquer : en cas d'occlusion aiguë, le **cancer colorectal** (même terrain ++ et beaucoup plus fréquent) qu'il faudra traiter correctement et, en cas d'occlusion chronique, les **troubles fonctionnels intestinaux** qu'il ne faudra pas opérer :

OCCLUSION DIGESTIVE

- Le diagnostic sera posé grâce à : **la coloscopie totale avec biopsie(s) +++** en l'absence d'occlusion complète
- TDM : sténose mais absence d'adénopathie, de métastase, présence de diverticule, infiltration de la graisse colique.
- Lavement aux hydrosolubles : sténose régulière, centrée et longue.

Mais tous ces critères ne sont pas spécifiques et parfois seule la chirurgie et l'examen **anatomopathologique** de la pièce opératoire permettront d'éliminer un cancer.

L'occlusion peut également être inflammatoire, la rétention de gaz et de selles accompagnant le tableau septique. L'ASP et la TDM vont confirmer l'occlusion colique en amont de la boucle sigmoïdienne avec parfois des anses grèles dilatées au contact du foyer sigmoïdien suppuré.



Coloscopie :
Sténose inflammatoire compliquant une diverticulite



Coloscanner à l'air :
Sténose inflammatoire (épaississement des parois du sigmoïde)

3.4.5 Hémorragie

Le **collet diverticulaire** étant à proximité du point d'entrée des vaisseaux, des hémorragies digestives (rectorragies ou méléna) peuvent compliquer la diverticulose.

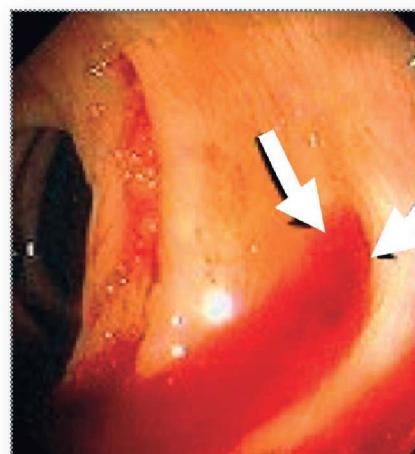
Le diagnostic doit être confirmé par la **coloscopie** (saignement actif ou traces de saignement récent) ou par **l'angiographie/angioscanner** avec une extravasation du produit de contraste.

On a longtemps dit que c'étaient principalement les diverticules du côlon droit qui saignaient. Les études plus récentes semblent infirmer ce dogme. Dans tous les cas, il faudra réaliser une coloscopie totale et non une simple rectosigmoidoscopie. Néanmoins, il est souvent difficile d'obtenir une coloscopie dans de bonnes conditions dans le contexte de l'urgence et une recto-sigmoidoscopie est souvent effectuée en 1^{re} intention, complétée si besoin ultérieurement par une coloscopie totale.

La prise d'AINS, d'aspirine ou d'anticoagulant sont des facteurs de risque d'hémorragie diverticulaire.

Ces saignements cessent le plus souvent spontanément (surtout en cas de saignement modéré). Le risque de récidive se situe aux alentours de 30 % en fonction des séries.

Comme pour les hémorragies digestives basses (cf. p. 560), le problème est, une fois l'hémodynamique restaurée, diagnostique.



Coloscopie :
Hémorragie active d'un diverticule colique. Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr Kouroche-Vahedi.

4. PRISE EN CHARGE DE LA DIVERTICULOSE ET DE SES COMPLICATIONS

4.1 Diverticulose

La diverticulose ne nécessite pas de traitement particulier. On tente cependant de traiter les troubles du transit souvent associés sans efficacité démontrée :

- Régime riche en fibres.
- Laxatifs.

Aucune surveillance n'est nécessaire pour la diverticulose. En revanche, il convient de s'assurer de l'absence de facteur de risque de cancer colorectal dans la famille pour la réalisation d'éventuelles coloscopies.

4.2 Diverticulite non compliquée

La prise en charge repose sur un traitement médical basé sur les antibiotiques. La chirurgie prophylactique de la récidive est de moins en moins consensuelle.

4.2.1 Traitement médical

Il permet la guérison dans plus de 70 % des cas.

DIVERTICULITE TRAITEMENT MEDICAL

La majorité des diverticulites sont maintenant traitées à **domicile** avec des **antalgiques**.

L'hospitalisation est nécessaire si le patient est très douloureux, nauséux ou avec des comorbidités.

Traitement symptomatique en cas d'hospitalisation :

- A jeun, SNG en cas de vomissements.
- Pose d'une voie veineuse périphérique.
- Arrêt des médicaments non indispensables ou dangereux (patients souvent âgés +++ avec des comorbidités).
- Réhydratation et correction des troubles hydro-électrolytiques.
- Antalgiques : intraveineux Perfalgan® 1 g x 3/j, poche de glace sur la fosse iliaque gauche.
- Antispasmodiques : Spastofon® 2 amp x 3/j.

Traitement curatif = **antibiotique (de moins en moins nécessaire)** :

- Plusieurs études randomisées de bonne qualité ont montré qu'en cas de diverticulite non compliquée les antalgiques seuls pouvaient suffire comme traitement.
- S'ils sont prescrits, ils doivent être actifs sur les anaérobies ou aérobies, intraveineux
- Augmentin® 1 g x 3/j (actif sur les anaérobies, les entérocoques et les BGN).

Autres associations possibles :

- C3G Claforan® (céfotaxime) ou fluoroquinolones Ciprofloxacine Ciflox® (inactifs sur les entérocoques) AVEC
- Flagyl® (métronidazole) : 500 mg x 3/j.

La voie parentérale de l'antibiothérapie est fonction de la gravité du tableau clinique. En cas de tableau sévère, les antibiotiques seront injectés jusqu'à obtention de 48 h d'apyréxie avec un relais per os pour une durée totale d'environ 7 à 10 jours.

La réalimentation est précoce avec un régime plutôt sans résidu pour les premières semaines.

Surveillance complète en insistant sur :

- Clinique : fièvre, tension artérielle, douleur abdominale, transit.
- Biologie : NFS, CRP.

➡ Pas d'AINS +++.

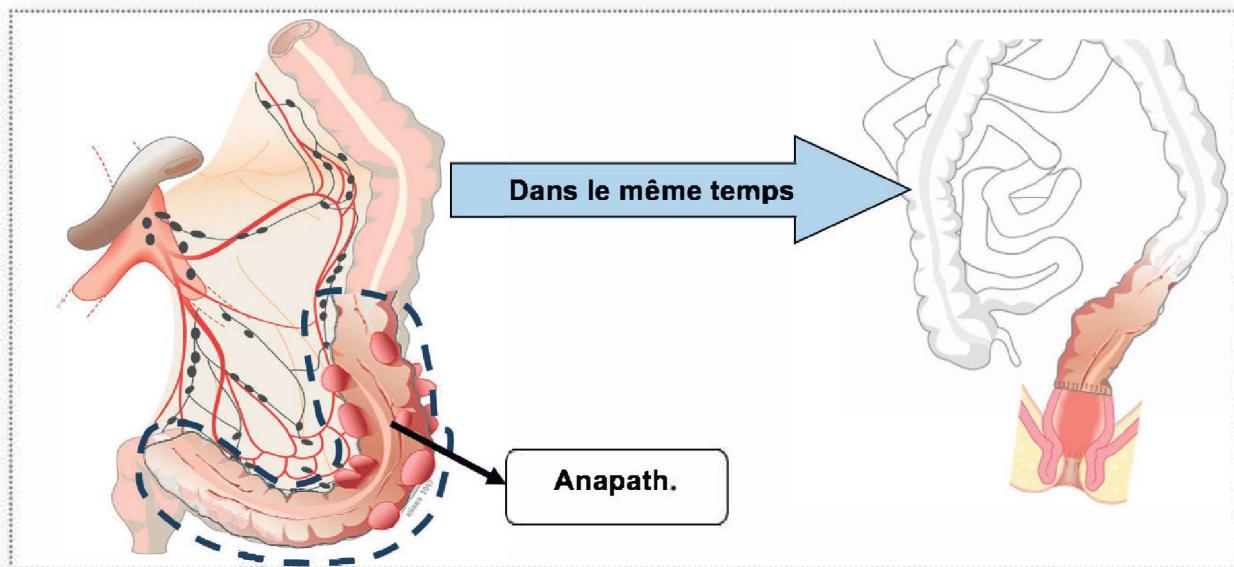
➡ En cas de persistance de la fièvre ou du syndrome inflammatoire → nouvelle TDM.

La coloscopie n'est pas nécessaire à distance d'une poussée non compliquée.

Il n'existe pas de traitement préventif de la récidive de la diverticulite (régime alimentaire, traitements antiseptiques, antibiotiques...). De même, le régime riche en fibres n'a pas d'indication en prévention primaire de la diverticulose.

4.2.2 Traitement chirurgical prophylactique

Le **traitement chirurgical** comprend une résection sigmoïdienne, emportant la charnière recto-sigmoïdienne avec un rétablissement de continuité en un temps par une **anastomose colorectale**. La mobilisation de l'angle colique gauche est le plus souvent nécessaire pour réaliser cette anastomose sans tension. Il n'est pas nécessaire d'étendre la colectomie même si des diverticules sont présents en amont du sigmoïde. Cette opération peut être réalisée **sous cœlioscopie** +++ ou par laparotomie. La pièce est envoyée pour examen anatomo-pathologique.



Sigmoïdectomie à froid pour diverticulose :
Exérèse du sigmoïde sans curage ganglionnaire (pointillés) et anastomose colorectale.

Ce **traitement prophylactique de la récidive** doit être envisagé :

- **A distance de la poussée** (2-3 mois) pour éviter une stomie en se plaçant à distance de l'inflammation de la poussée.
- Après une **coloscopie complète** ayant éliminé un cancer ou un polype +++.

Du fait de l'évolution peu prévisible de la diverticulite, de la morbidité d'une résection colique, les indications de la chirurgie à froid ne sont pas faciles à poser. Il est cependant recommandé :

INDICATIONS DE CHIRURGIE A FROID APRES UNE DIVERTICULITE NON COMPLIQUEE

- Après la première poussée si elle s'est accompagnée de signes de gravité scannographiques
- Patients nécessitant un traitement par AINS, corticoïdes ou immunosuppresseurs au long cours
- Les autres indications sont moins consensuelles et sans bénéfice clairement démontré :
 - Après la première poussée chez les patients jeunes < 50 ans,
 - Après la deuxième poussée ou la troisième chez les autres patients.

4.3 Diverticulites compliquées

Elles nécessitent toutes un traitement chirurgical, mais il doit être différé si possible car à la phase aiguë *l'abcès, l'inflammation, l'occlusion avec la distension d'amont contre-indiquent l'anastomose digestive qui est à risque de fistule* → **sigmoïdectomie + colostomie (intervention de Hartmann)**.

4.3.1 Les abcès diverticulaires

Avant l'apparition de la radiologie interventionnelle, les abcès étaient la deuxième indication de chirurgie en urgence de la diverticulose.

La prise en charge dépend de la taille et de l'évolution du traitement médical.

- Pour les abcès du mésocôlon :
 - **< 5 cm** : le traitement médical avec antibiothérapie adaptée peut suffire.
 - > 5 cm ou < 5 cm résistant au traitement médical : drainage +++ par ponction percutanée sous guidage échographique ou scannographique avec prélèvement bactériologique. En cas d'impossibilité (non accessible, état général...), le drainage sera chirurgical avec, selon les conditions locales, une **résection sigmoïdienne avec anastomose (+/- stomie de protection) +++** ou une opération de Hartmann = sigmoïdectomie, résection de la charnière, fermeture du moignon rectal, colostomie iliaque gauche. A distance (3-6 mois), rétablissement de continuité par anastomose colorectale.
 - **Les abcès ilio-pelviens (Hinchey IIIB)** : peuvent également être drainés, mais le succès est plus aléatoire et certains patients nécessitent une résection chirurgicale (Hartmann ou avec confection d'une anastomose) en cas d'échec du drainage ou de rupture secondaire. Le drainage expose également un risque de fistule colo-cutanée.

Si le traitement antibiotique +/- drainage scannographique est efficace, la sigmoïdectomie à froid est indiquée (2 à 3 mois après cet épisode). Une coloscopie à distance est nécessaire car il s'agit d'une poussée compliquée.

4.3.2 Les sténoses coliques

Elles sont le plus souvent **peu symptomatiques, sans occlusion complète**, elles peuvent régresser partiellement avec le traitement médical (antibiothérapie). Le traitement chirurgical est alors réalisé à froid avec anastomose en 1 temps.

Si elles sont **symptomatiques avec une occlusion aiguë** → chirurgie avec, selon les conditions locales :

- **Colostomie** d'amont puis bilan (coloscopie, TDM) et traitement médical de l'occlusion (réhydratation, antalgiques, correction des troubles électrolytiques...).
- 7-10 jours après, réalisation de la sigmoïdectomie (avec un curage ganglionnaire centré sur les vaisseaux mé-sentériques inférieurs en cas de cancer ou de doute), emportant la charnière avec anastomose colorectale puis sigmoïdectomie avec anastomose dans le même temps +/- protection par une iléostomie selon les conditions locales (distension colique, ischémie).

4.3.3 Fistules coliques

Elles sont une indication au traitement chirurgical si possible à distance de la poussée afin de traiter en un temps (90 % des cas sans stomie) :

- La diverticulose (sigmoïdectomie, rétablissement en un temps).
- Et la fistule (fermeture de la fistule vésicale ou résection, hysterectomie, résection du grêle...).

4.3.4 Péritonite diverticulaire

C'est une urgence médico-chirurgicale qui débute par un traitement symptomatique comportant : réanimation, antibiothérapie intraveineuse.

La chirurgie ne doit pas être retardée car c'est un des facteurs pronostiques principaux.

Plusieurs modalités thérapeutiques sont possibles. Les temps opératoires sont les suivants :

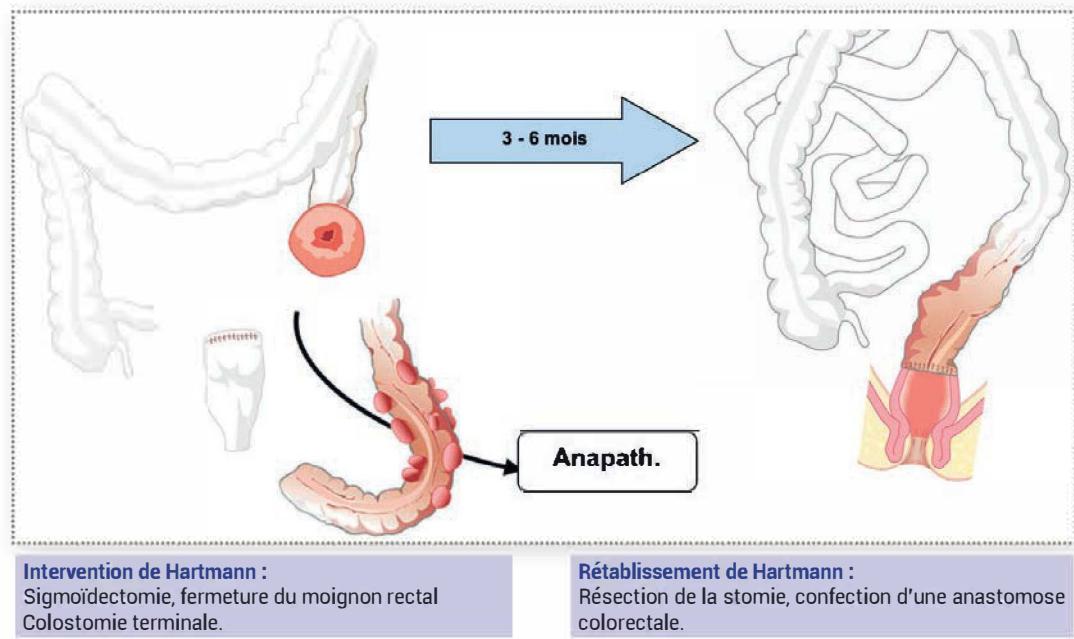
- Laparotomie ou coelioscopie, exploration,
- Prélèvement des liquides intrapéritonéaux pour examen bactériologique,
- Selon les conditions locales et générales :
 - Péritonite purulente et patient non choqué → **sigmoïdectomie avec anastomose colorectale + stomie de protection**. Plusieurs essais randomisés publiés en 2015 comparant lavage coelioscopique seul ou résection chirurgicale ont mis en évidence une morbidité importante après lavage (réinterventions plus fréquentes, morbidité plus élevée).
 - Péritonite stercorale ou patient en état de choc → **sigmoïdectomie et fermeture du moignon rectal et colostomie iliaque gauche** (opération de Hartmann)
- Lavage péritonéal avec 10 L de sérum physiologique tiède.
- Fermeture.



Lavage sous coelioscopie :
Aspiration du pus et des fausses membranes sous le foie.

Dans un deuxième temps (au moins 3 à 6 mois après la péritonite), on peut proposer :

- **Sigmoïdectomie prophylactique** et anastomose en un temps après un lavage sous coelioscopie. Il faut considérer cette diverticulite comme compliquée. Là encore, de nombreuses équipes ont une vision différente et n'opèrent pas ces patients.
- **Rétablissement de continuité** après intervention de Hartmann avec confection d'une anastomose colo-rectale. L'intervention est difficile (seulement 50 à 60 % des patients sont remis en continuité dans les grandes séries) et peut être parfois réalisée sous coelioscopie. Une iléostomie de protection est parfois nécessaire pour protéger quelques semaines l'anastomose basse.



4.3.5 Hémorragie diverticulaire

Le plus souvent, l'hémorragie cesse spontanément et la prise en charge commencera par une coloscopie après préparation colique. Une fois le diagnostic confirmé (élimination d'un cancer du côlon +++), la sigmoïdectomie sera à discuter en fonction du terrain.

- En cas d'hémorragie abondante ou mal tolérée, il faut dans un premier temps contrôler les paramètres hémodynamiques, l'hémostase... puis réaliser une EOGD afin d'éliminer une origine haute à cette hémorragie.
- La prise en charge de cette rectorragie aiguë dépend des moyens disponibles (TDM et/ou coloscopie en urgence). L'endoscopie peut permettre de réaliser l'hémostase (injection de sérum adrénaliné, voire clip), de même que le scanner (embolisation sélective). De plus, l'administration orale de PEG est recommandée car – en plus de préparer la coloscopie – elle permet souvent un arrêt du saignement.
- La chirurgie en urgence peut être indiquée en cas d'impossibilité d'utiliser les autres thérapeutiques ou en cas d'hémorragie massive avec instabilité hémodynamique. Idéalement, la colectomie sera segmentaire si l'origine du saignement a été faite, sinon la colectomie totale est l'opération de choix.

Références/Conférence de consensus :

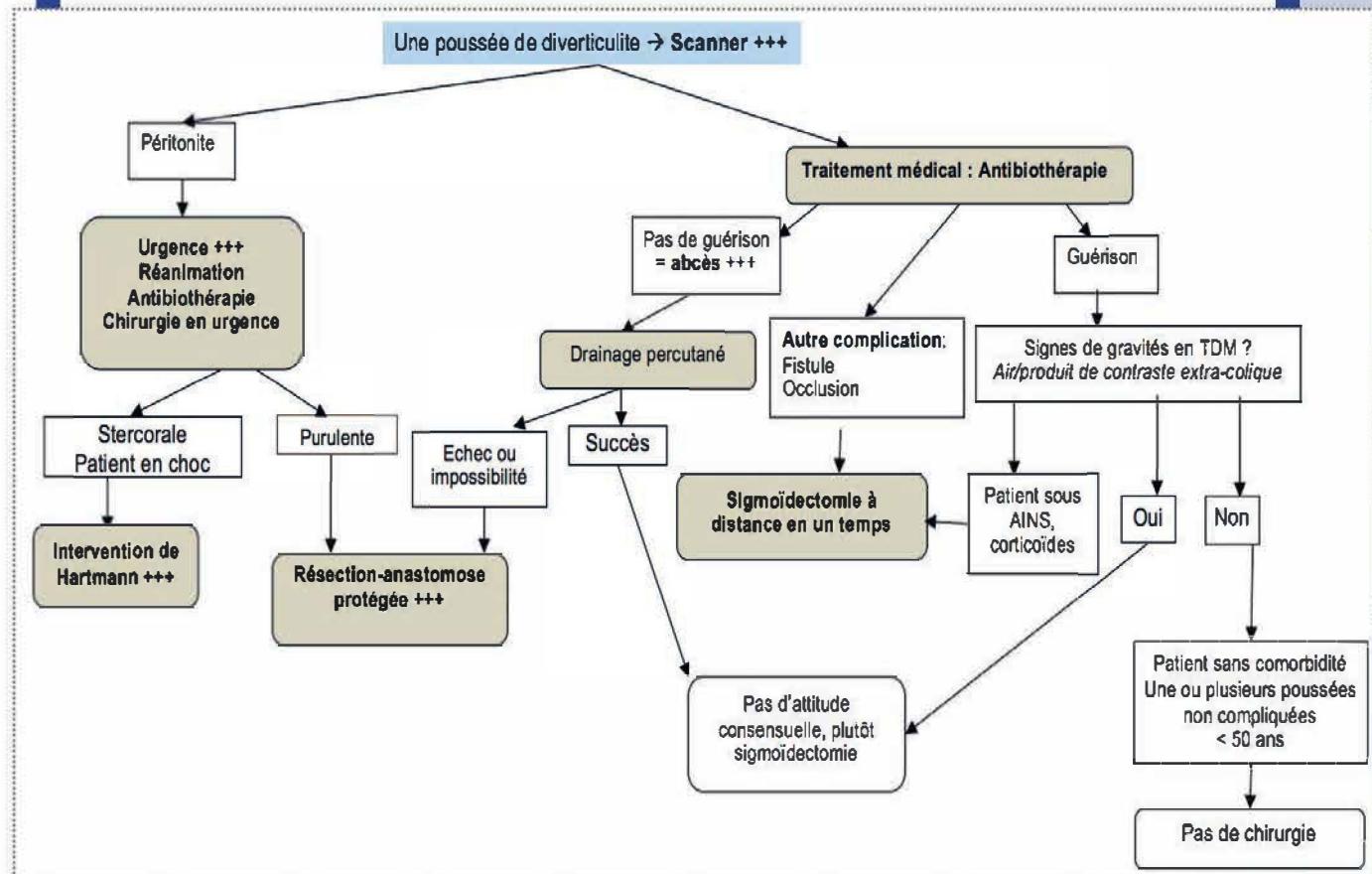
- Loiseau D, Borie F, Agostini H, Millat B. *Diverticulose sigmoïdienne*. *Gastroenterol Clin Biol*. 2005; 29:809-816.
- Recommandations pour la pratique clinique sur les complications de la diverticulose colique. 2006. www.has-sante.fr.
- Jacobs DO. *Diverticulitis*. *N Engl J Med*. 2007; 357(20):2057-2066.
- Chabok A. et al. *Randomized clinical trial of antibiotics in acute uncomplicated diverticulitis*. *Br J Surg* 2012; 99:532-539.
- Rose J. et al. *Long-term outcomes after initial presentation of diverticulitis*. *Annals of Surgery* 2015.
- Morris A. et al. *Sigmoid diverticulitis. A systematic review*. *JAMA* 2014; 311(3):287-297.
- Vennix A et al. *Laparoscopic peritoneal lavage or sigmoidectomy for perforated diverticulitis with purulent peritonitis: a multicenter, parallel-group, randomized, open-label trial*. *Lancet*. 2015; 386:1269-77.

.....F I C H E F L A S H.....

Diverticulose colique

Pathologie très fréquente dans les pays occidentaux (50 % à 70 ans).

La majorité des diverticules sont asymptomatiques. La complication la plus fréquente est la **diverticulite**.



LES POINTS UTILES :

- Ne pas oublier la coloscopie avant la chirurgie (même terrain que le cancer du côlon).
- Patients avec souvent des comorbidités → prendre en charge le terrain.

POUR EN SAVOIR +

PATHOLOGIE DIGESTIVE VASCULAIRE

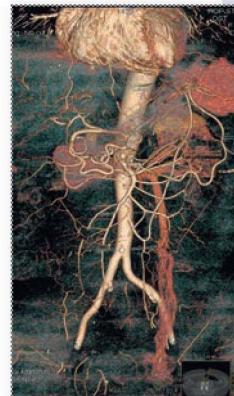
Ce sont des pathologies rares et de diagnostic difficile. Or, seul un traitement rapide en cas d'infarctus peut permettre d'améliorer un pronostic souvent sombre.

Il faut distinguer les affections du grêle et du côlon qui ont un pronostic très différent ainsi que les atteintes artérielles ou veineuses.

3 artères apportent du sang au tube digestif :

- Tronc cœliaque (estomac, duodénium, foie, rate, pancréas)
- Artère mésentérique supérieure (duodénium distal, jéjunum, iléon, colon droit)
- Artère mésentérique inférieure (colon gauche et haut rectum)

Il existe une importante collatéralité pour préserver le tractus digestif de l'ischémie.



Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr Pitel

1. ISCHEMIE INTESTINALE

On peut décrire deux tableaux cliniques : **l'angor mésentérique** et **l'infarctus mésentérique**.

1.1 Angor mésentérique (ischémie mésentérique chronique)

Il est secondaire à une **sténose de l'artère mésentérique supérieure** associée à une atteinte d'un des deux autres troncs (cœliaque ou mésentérique inférieur) étant donnée l'existence d'anastomoses entre ces trois troncs. Elle est d'origine **athéromateuse** dans plus de 95 % des cas. Les autres étiologies sont donc très rares (dysplasie intime, artérites inflammatoires, dissection aortique...).

L'angor mésentérique survient généralement au cours de la 6^e décennie. Le diagnostic doit être évoqué devant un patient avec un **terrain vasculaire**.

CLINIQUE

Triade diagnostique :

- **Douleurs** abdominales postprandiales (15-20 minutes après le repas, à type de crampes, épigastriques ou péri-ombilicales, qui vont disparaître en quelques heures)
- **Amaigrissement** (secondaire à la douleur → fractionnement des repas, réduction des apports)
- **Stéatorrhée** (par atrophie villositaire intestinale)

Une peur de s'alimenter en raison des douleurs (**sitophobie**) est souvent présente.

La douleur peut être calmée par la trinitrine.

L'auscultation peut retrouver un souffle épigastrique (très théorique).

Lorsque les douleurs abdominales deviennent permanentes, on parle de syndrome de menace mésentérique annonciateur d'un infarctus mésentérique.

Le diagnostic est confirmé par l'imagerie :

- **Angioscanner +++** ou artériographie : identifie la cause de l'occlusion et les troncs concernés (au moins deux), les voies de suppléance, l'état du réseau vasculaire. Au scanner, le grêle présente une paroi épaisse sans rehaussement.
- L'endoscopie haute peut identifier des anomalies non spécifiques (érythème, œdème...)

L'atteinte chronique provoque des lésions sur le grêle qui peuvent évoquer une maladie de Crohn comme diagnostic différentiel.

L'indication thérapeutique est posée en cas d'ischémie mésentérique chronique symptomatique. La découverte de lésions vasculaires sur une TDM en l'absence de douleur ne constitue pas une indication thérapeutique.

- ➔ **Le traitement repose sur la revascularisation chirurgicale ou radiologique (angioplastie) avec la prise en charge des facteurs de risque vasculaires.**

POUR EN SAVOIR +

1.2 Infarctus mésentérique

Egalement dénommé **ischémie intestinale aiguë**. Affection rare mais associée à une mortalité > 50 %. L'ischémie totale, brutale va provoquer des lésions irréversibles au bout de 4 heures. La muqueuse, tunique la plus vulnérable, est la première touchée. La séreuse est le tissu le plus résistant à l'ischémie.

L'origine de l'ischémie peut être artérielle ou veineuse :

EMBOLE ARTERIELLE

A évoquer en cas de contexte emboligène (AC/FA +++, athérome de la crosse aortique). C'est la forme typique avec une apparition brutale.

Douleur abdominale violente, à type de crampe, prédominant en péri-ombilical. L'examen clinique est assez pauvre et contraste avec l'intensité de la douleur.

Les premières heures, un hyperpéristaltisme est fréquent avec parfois des selles impérieuses.

Avec l'ischémie, la douleur va devenir lancinante, sans paroxysme et un météorisme, une défense et un silence auscultatoire vont s'installer.

20 % des patients vont présenter un autre accident embolique (AVC...) dans le même temps.

THROMBOSE ARTERIELLE

On retrouve la notion d'angor mésentérique et un terrain athéromateux. Souvent, des facteurs aggravant l'ischémie sont présents : âge avancé, hypovolémie, déshydratation, bas débit cardiaque.

Le tableau s'installe plus lentement et l'occlusion digestive domine. La gravité de l'ischémie va dépendre de l'existence d'une circulation collatérale.

ISCHÉMIE NON OCCLUSIVE

Elle est secondaire à une insuffisance circulatoire avec une ischémie mésentérique liée à une baisse prolongée du débit. Le tableau typique est un patient en réanimation en choc (cardiaque, septique...) sous drogues vasopressives. Le tableau s'installe également progressivement avec un météorisme qui peut être le seul symptôme.

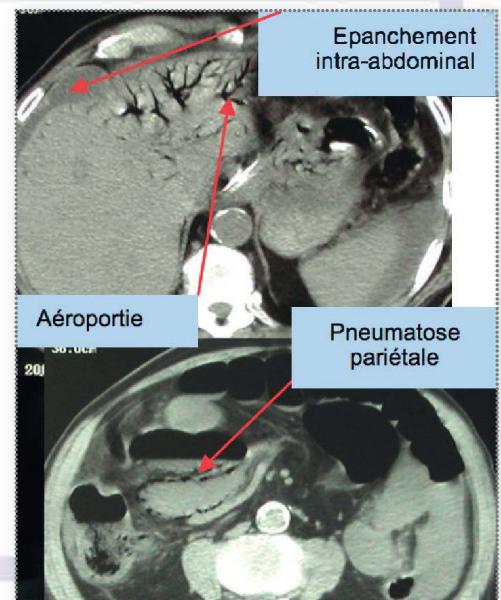
THROMBOSE VEINEUSE

La symptomatologie est insidieuse et le diagnostic souvent posé au moment de l'infarctus. Les facteurs de risque de thromboses veineuses sont :

- Trouble de l'hémostase : déficit en protéine C, S, myélodysplasie, contraceptifs oraux, facteur 5 Leyden...
- Affections intra-abdominales : appendicite, sigmoïdite, RCH, Crohn, pancréatite aiguë
- Cirrhose, grossesse
- Compression de la veine mésentérique supérieure par une masse

Les examens paracliniques utiles au diagnostic d'ischémie aiguë sont :

- Biologie : acidose métabolique et élévation des lactates (non spécifique), élévation des LDH, hyperleucocytose fréquentes, hyperamylasémie. (L'absence d'élévation des lactates n'élimine pas une ischémie digestive car le foie métabolise les lactates dans un premier temps. Lorsqu'ils sont mesurés dans le sang cela signifie que l'ischémie est déjà avancée).
- Imagerie : l'angioscanner est l'examen de première intention.
 - **Scanner** (sans, avec injection, temps artériel et portal) :
 - **Etiologie :**
 - Embol visualisé dans l'artère mésentérique supérieure (AMS) avec un arrêt net de la prise de contraste en aval
 - Thrombose artérielle : calcifications vasculaires au temps non injecté, occlusion proximale de l'AMS avec parfois réinjection en distalité via la collatéralité
 - Ischémie non occlusive : spasme généralisé de l'AMS et de ses branches, retours veineux tardifs



POUR EN SAVOIR +

- Thrombose veineuse : le thrombus portal ou mésentérique peut être visualisé au temps non injecté, aspect en cocarde de l'intestin, ascite et défaut de remplissage de la veine mésentérique ou porte.
- Signes de **souffrance digestive** : épaissement de la paroi, pneumatose pariétale (= gangrène de la paroi), aéroportie. Après injection du produit de contraste : pas de rehaussement des anses grèles.
- L'artériographie** apporte les mêmes informations que le scanner mais permet des gestes thérapeutiques : thrombolyse d'un embole, injection de vasodilatateurs... Elle est indiquée lorsque la TDM n'est pas contributive.

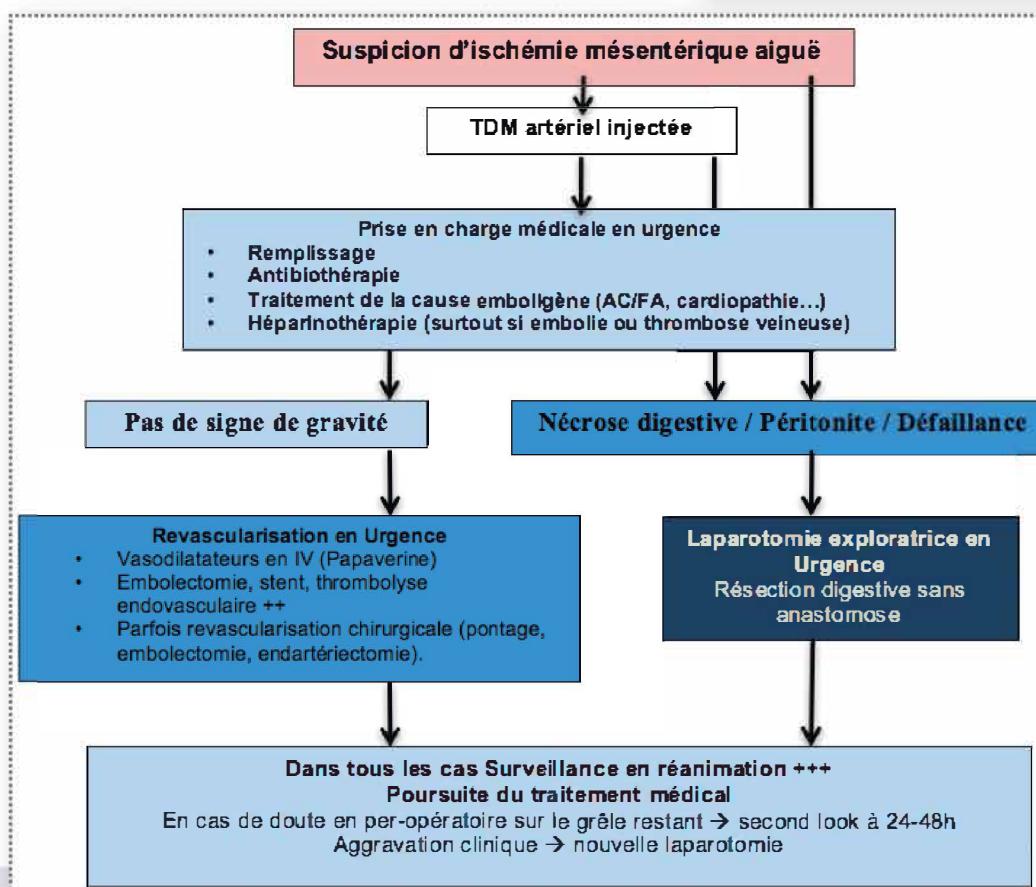
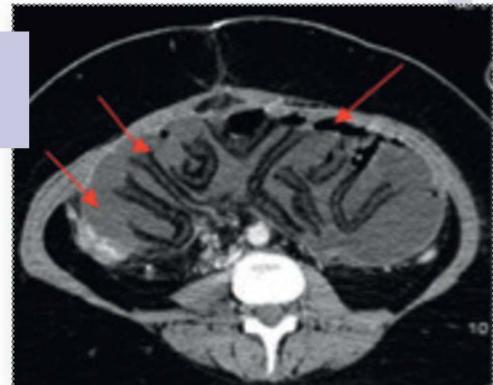


Clichés reproduits avec l'aimable autorisation du Dr. Bègue

⌚ La rapidité de diagnostic conditionne le pronostic. Le compte à rebours commence au moment de l'apparition de la douleur abdominale. Le traitement est une urgence vitale.

TDM injectée :

Ascite, absence complète de prise de contraste des anses digestives, pneumopéritoïne : thrombose veineuse de la veine mésentérique supérieure au stade d'infarctus avec perforation digestive



POUR EN SAVOIR +

2. COLITE ISCHEMIQUE

C'est la forme la plus fréquente d'atteinte ischémique du tube digestif. Elle correspond à l'ensemble des lésions secondaires à l'**anoxie d'origine vasculaire** (artérielle ou veineuse) touchant la paroi du **colon ou du rectum**. Elle représente l'**accident vasculaire digestif le plus fréquent**. Elle touche principalement les patients âgés. Le colon est sous la dépendance de l'AMS pour le colon droit et de l'artère mésentérique inférieure (AMI) pour le colon gauche. L'arcade bordante réalise une anastomose entre ces deux artères.

Les étiologies sont multiples et parfois associées. La présence de facteurs de risque vasculaire est fréquente.

On peut séparer les étiologies en causes occlusives et non occlusives :

- **Non occlusives** (les plus fréquentes, la colite ischémique est une forme d'ischémie mésentérique non occlusive) : bas débit cardiaque, médicaments (antihypertenseurs, vasopressine, AINS, diurétiques...), cocaïne, crise d'asthme...
- **Occlusives** : embol, thrombose, vascularites, ligature de l'artère mésentérique inférieure (post colectomie pour cancer), radiothérapie, microangiopathie thrombotique, complications de chirurgie de l'aorte abdominale...

A coté de ces nombreuses étiologies, dans la pratique courante on ne rencontre que quelques formes cliniques :

MALADE AGE, FACTEURS DE RISQUE CARDIO-VASCULAIRES

C'est la situation la plus fréquente.

Chez un patient vasculaire, la colite ischémique va être secondaire à un bas débit, une hypovolémie entraînant une vasoconstriction splanchnique, un embole ou une thrombose.

CHIRURGIE AORTIQUE

Compliquant entre 0,3 et 10 % des cures d'anévrisme de l'aorte (l'AMI est ligaturée au cours de la mise en place de la prothèse). Elle doit toujours être évoquée après un tel geste en cas de dysfonction d'organe.

Diagnostic :

Plusieurs tableaux cliniques sont possibles en fonction de la sévérité de l'atteinte :

- **Nécrose colique** : forme la plus grave. Les douleurs abdominales sont violentes, il existe souvent un état de choc. Des rectorragies sont fréquentes. A l'examen, on observe une défense en fosse iliaque gauche, un abdomen météorisé et une disparition des bruits hydro-aériques.
- **Colite ischémique transitoire** : les symptômes ne sont pas spécifiques mais on peut observer la triade :
 - douleur abdominale, volontiers en fosse iliaque gauche à type de crampes
 - diarrhée avec selles impérissables
 - rectorragies

Une fébricule, une tachycardie et un iléus peuvent compléter le tableau. Au long cours, elle peut évoluer vers une sténose en lieu et place de l'ischémie « guérie ».

Mais une colite ischémique **peut se révéler devant une défaillance d'organe** (notamment quand elle survient en postopératoire) → toujours l'évoquer chez les patients âgés et vasculaires.

La biologie n'est pas spécifique, mais peut révéler un syndrome inflammatoire, une élévation des lactates voire une acidose métabolique. Des lactates normaux ne doivent pas faire exclure ce diagnostic (le foie peut métaboliser une grande partie des lactates dans un premier temps).

L'imagerie est peu contributive au diagnostic. Seule la TDM abdominale peut montrer un épaissement des parois coliques voire une **pneumatose pariétale**.

C'est l'**endoscopie** (coloscopie ou surtout recto-sigmoïdoscopie) qui est l'examen de référence pour le diagnostic de colite ischémique. Elle permet de visualiser les lésions sur la muqueuse qui est la première tunique à souffrir en cas d'ischémie. Elle doit être réalisée



Coloscopie : Aspects érythémateux et ulcéreux. Probable nécrose vue en enfilade. Stade II-III. Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr. Vahedi

POUR EN SAVOIR +

prudemment sans insufflation excessive. La fréquence des lésions décroît du rectum au colon droit (colon gauche = 75 % ; colon droit = 10 %).

L'endoscope doit être retiré immédiatement en cas de lésions sévères (stade III). Les lésions siègent souvent au niveau du colon gauche car l'arcade de Riolan présente une zone de faiblesse en regard de l'angle colique gauche.

3 stades peuvent être décrits par l'endoscopie :

- œdème et érythème de la muqueuse
- ulcérations non nécrotiques, reposant sur une muqueuse œdématiée
- nécrose extensive

Les diagnostics différentiels sont théoriquement les autres causes de colites : les MCI (Crohn, RCH), colite infectieuse, la diverticulite et les colites médicamenteuses. En pratique, la plupart de ces colites d'autres étiologies ne ressemblent pas du tout endoscopiquement à une colite ischémique. Les « vrais » diagnostics différentiels sont donc plus précisément :

- les colites aux AINS
- certaines colites infectieuses, en particulier à *E Coli* 0157 : H7, *Klebsiella oxytoca*, amibiase et la colite à CMV. L'exclusion d'une colite pseudomembraneuse est également nécessaire.

De toute façon, il est possible et même recommandé de faire des biopsies dont l'examen histopathologique est une aide supplémentaire au diagnostic en cas de doute.

L'endoscopie permet d'orienter **la prise en charge** qui débute toujours par un **traitement médical** :

- A jeun, traitement du facteur étiologique si possible (correction d'un choc, remplissage...)
- Antibiothérapie IV : métronidazole-Flagyl® non systématique
- Antispasmodiques, antalgiques en évitant les morphiniques
- Surveillance

Ce traitement peut être suffisant pour **les lésions stade 1** qui vont régresser toutes seules.

Les **stades 2** sont traités médicalement en l'absence de signe de défaillance viscérale avec une surveillance en réanimation ou opérés en cas d'apparition de signes de défaillance.

Les **stades 3** nécessitent un traitement chirurgical avec résection du segment colique nécrosé et réalisation d'une colostomie (Hartmann le plus souvent). Il faut également opérer les patients avec des signes péritonéaux (défense, contracture), une sténose ischémique symptomatique ou une colite persistance après 3 semaines d'un traitement médical bien conduit.

Références/Conférence de consensus :

- Management of the disease of mesenteric arteries : Guidelines of the ESVS. Eur J Endovasc surg. 2017;53(4) :460-510.
- Ischémie intestinale. Savoye G. Gastroenterol Clin Biol 2006 ;30 :1837-1394.
- Diagnosis and management of intestinal ischaemic Disorders. Sreenarasimhaiah J. BMJ 2006 326 :1372-6.
- Dossier ischémie mésentérique. Corcos O. Colon Rectum 2010;4(1).

POUR EN SAVOIR +

FORMES FAMILIALES DE CANCER COLO-RECTAL

La génétique est devenue fondamentale en oncologie : le diagnostic, le traitement, la surveillance varient selon le type de cancer. C'est un des principaux thèmes de recherche actuellement en chirurgie viscérale avec la chirurgie hépatique. Elle a débuté avec l'étude des formes *familiales* de cancers colorectaux (CCR) qui a permis de trouver des gènes impliqués. Par la suite, ces gènes ont été également retrouvés mutés dans les cancers sporadiques.

Ces items sont hors programme mais il faut les avoir lu une fois notamment pour penser le jour du concours devant un patient de moins de 50 ans avec un CCR d'évoquer une forme familiale et un syndrome le Lynch +++.

1. GENERALITES

1.1 Terminologie

Quelques termes de bases sont à connaître :

- **Cancer sporadique** → 90 à 95 % des CCR dont 30 % de formes familiales.
- **Cancer héréditaire** → 5 à 10 % des CCR.
- **Mutation germinale** = constitutionnelle = innée → mutation congénitale héritée d'un des deux parents → toutes les cellules de l'organisme portent cette mutation
- **Mutation somatique** → mutation acquise au cours de la vie → mutation présente uniquement dans les tumeurs.
- **Proto-oncogène** = gène activateur de tumeur → gène ayant besoin d'une seule mutation pour induire un phénotype tumoral.
- **Gène suppresseur de tumeur** → gène ayant besoin d'être muté sur ses deux allèles pour induire un phénotype tumoral.

Il existe maintenant 3 formes héréditaires bien différenciées prédisposant aux cancers colorectaux :

- Les polyposes : la polypose adénomateuse familiale et le syndrome MAP
- Le syndrome de Lynch (anciennement dénommé HNPCC) +++

1.2 Conseil génétique

Toutes ces affections se confirment par des tests génétiques. Ils ne peuvent être réalisés que par un **laboratoire agréé**, à la suite d'une **consultation d'oncogénétique** où l'ensemble de la procédure et des conséquences sont expliqués au patient. Un **formulaire de consentement** doit être remis au patient et signé par celui-ci. La recherche de **mutation germinale** est faite le plus souvent par séquençage sur de l'ADN de lymphocytes circulants. Les résultats sont remis en main propre au cours d'une autre consultation.

Pour toutes ces pathologies, le **dépistage de la famille**, si la mutation a été identifiée, s'impose avec l'accord des personnes. Si aucune mutation n'est identifiée, une surveillance endoscopique rapprochée doit être proposée.

2. LA POLYPOSE ADENOMATEUSE FAMILIALE

Ce fut le premier syndrome clairement identifié d'abord cliniquement (ou plutôt endoscopiquement), avec des milliers de polypes le long du cadre colique, puis génétiquement avec l'identification du **gène APC** en 1991 sur le chromosome 5.

2.1 Génétique

C'est un syndrome de transmission autosomique **dominante** avec une pénétrance quasi complète mais une assez grande variabilité d'**expression**, surtout pour les manifestations extra-coliques.

POUR EN SAVOIR +

GENE APC

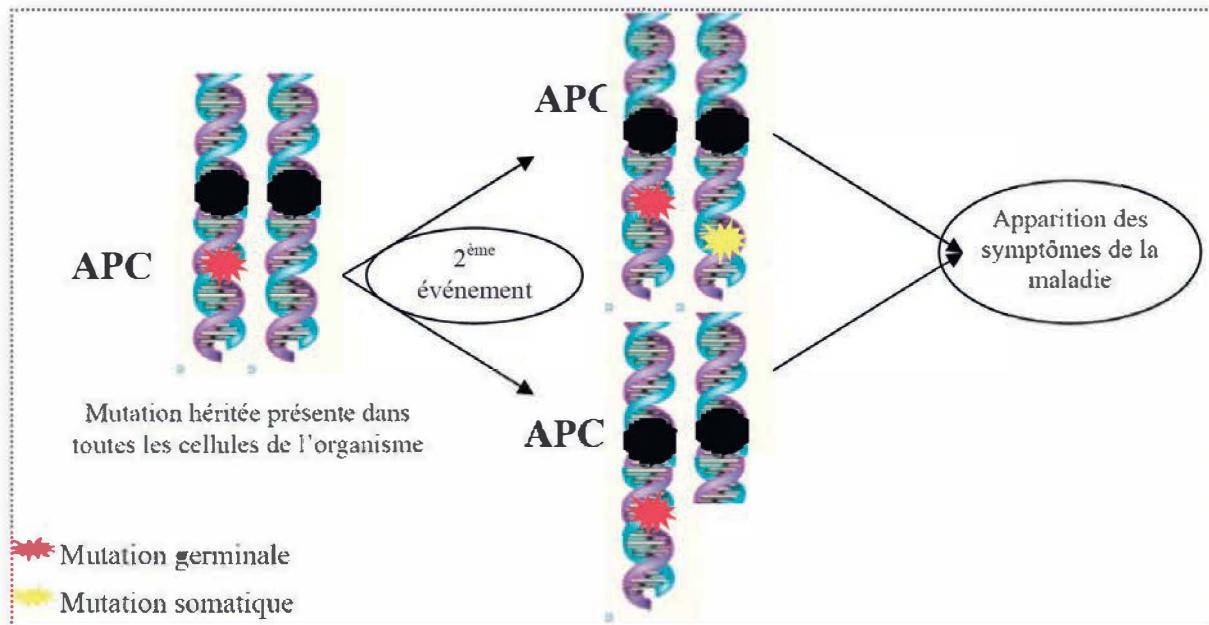
Situé sur le chromosome 5 (locus 5q21), c'est un gène de grande taille. Il code pour une protéine de 2843 acides aminés (310 kDa) aux multiples rôles :

- Liaison à la β -caténine et à l'axine (avec la voie de signalisation cellulaire Wnt)
- Liaison aux microtubules (rôle lors de la mitose cellulaire)

C'est un gène **suppresseur de tumeur**. Chez les patients ayant le syndrome, un des deux allèles est déjà muté. Une deuxième mutation, somatique, va inactiver le gène. Les β -caténines ne seront plus dégradées, vont s'accumuler dans le cytoplasme et provoquer une multiplication cellulaire qui va conduire au cancer.

La mutation germinale, innée, est donc présente dans toutes les cellules de l'organisme. Il existe plus de 700 mutations germinales décrites. La *mutation cluster region* (MCR) est une zone d'APC qui concentre la majorité des mutations germinales entre les codons 1250 et 1550.

La mutation le plus souvent retrouvée est située sur le codon 1309. Les mutations *de novo* (sans antécédent familial ni mutation retrouvée) comptent pour environ 20 % des cas. Le deuxième événement conduisant à l'inactivation du gène APC est soit une autre mutation ponctuelle, soit une grande délétion du chromosome 5.



2.2 Expression clinique de la PAF

Sa prévalence est comprise entre 1/5000 et 1/7500. Elle représente environ 1 % des cancers colorectaux. Les manifestations de la polyposé apparaissent vers la puberté, mais des polyposes peuvent être diagnostiquées après 40 ans. Les symptômes peuvent être séparés selon leur gravité et leur fréquence :

POLYPS COLIQUES

Polyposé diffuse (de quelques dizaines à plusieurs milliers de polypes) avec un risque de **cancérisation** de 100 % vers 40 ans.

Ce sont des polypes adénomateux. Ils touchent 100 % des patients. C'est la manifestation clinique qui permet le diagnostic phénotypique.



Coloscopie : polyposé colique.
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr Vahedi.

POUR EN SAVOIR +**POLYPS DUODENAUX ET AMPULLAIRES**

Ils touchent entre 20 % et 100 % des patients ayant une PAF. Ce sont des polypes adénomateux qui sont responsables d'un risque relatif d'adénocarcinome duodénal ou péri-ampullaire (ampullome) > 250.

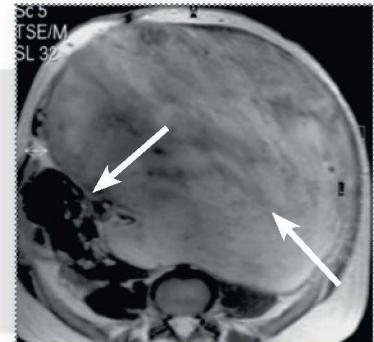
Ces cancers sont la première ou deuxième cause de décès pour les patients colectomisés.

TUMEURS DESMOÏDES

Elles touchent entre 10 et 25 % des patients ayant une PAF, soit un risque relatif par rapport à la population générale de 850. Ce sont des proliférations méenchymateuses développées aux dépens des fibroblastes. Elles n'ont pas de potentiel malin, mais elles représentent la deuxième cause de mortalité de la PAF. Elles peuvent se développer dans le mésentère et envahir les structures avoisinantes (occlusion digestive, compression des vaisseaux ...)

Les desmoïdes sont devenues la première cause de décès chez les patients ayant eu une chirurgie colique prophylactique.

Les autres manifestations de la PAF sont :



IRM abdominale : Volumineuse tumeur desmoïde refoulant des anses grêles.

POLYPS GASTRIQUES

Très fréquents (plus de 50 % des patients), ce sont des polypes glandulo-kystiques sans risque de malignité.

AUTRES CANCERS

Ils sont rares (< 1 %) : cancers de la thyroïde, de médulloblastomes, d'hépatoblastomes.

MANIFESTATIONS BENIGNES

Ostéomes de la mandibule, hypertrophie congénitale de l'épithélium pigmentaire de la rétine, anomalies dentaires (dents surnuméraires, malposition dentaire...), kystes épidermoïdes...

Il existe pour certaines manifestations une **corrélation entre le génotype** (la position de la mutation germinale) et le **phénotype** :

- Les tumeurs desmoïdes sont beaucoup plus fréquentes en cas de mutation > codon 1444
- L'atteinte rétinienne ne touche que les patients avec une mutation entre les codons 463 et 1287.

Cependant, la prise en charge doit principalement se baser sur les données cliniques, endoscopiques et d'imagerie plutôt que sur la position de la mutation germinale.

2.3 Confirmation diagnostique de la PAF

Le diagnostic est suspecté par l'histoire familiale et par les données de la coloscopie qui révèle un « tapis » de polypes le long du colon.

CONFIRMATION DIAGNOSTIQUE

Séquençage complet du gène APC sur de l'ADN de lymphocytes circulants. Une mutation germinale est identifiée chez plus de 80-90 % des patients en cas de phénotype typique. Il s'agit le plus souvent de mutations ponctuelles.

2.4 Principes de prise en charge

La prise en charge d'un patient atteint d'une PAF s'articule en deux parties :

- Traitement de la polyposé colique assez vite au cours de la vie, avec une chirurgie aux alentours de 15-25 ans.
- Dépistage et traitement éventuel des autres manifestations graves de la maladie : principalement les polypes duodénaux et les tumeurs desmoïdes.



POUR EN SAVOIR +

Les coloscopies de dépistage d'un membre d'une famille de PAF ayant la mutation doivent débuter au moment de la puberté (10-12 ans) par des recto-sigmoïdoscopies et être répétées tous les ans.

La chirurgie prophylactique s'impose **dès que les polypes deviennent trop nombreux pour permettre une surveillance** et des polypectomies endoscopiques. Il existe **plusieurs interventions possibles** :

La chirurgie peut être juste prophylactique (sans ligature des vaisseaux à leur origine et exérèse totale du méso-rectum), chez les patients jeunes sans risque de cancer sur les biopsies endoscopiques ou carcinologique (curage ganglionnaire + exérèse du mésorectum) chez les patients plus vieux ou ayant de la dysplasie de haut grade ou de l'adénocarcinome sur les biopsies endoscopiques.

Les **atteintes du tractus digestif supérieur** sont dépistées par des **EODG annuelles** avec utilisation d'un **duodénoscope** à vision latérale. Les tumeurs desmoïdes sont difficiles à dépister et sont principalement diagnostiquées par une TDM ou une IRM en cas de symptômes (occlusions, modifications du résultat fonctionnel de la chirurgie colique...).

Les **polypes duodénaux ou péri-ampullaires** sont biopsiés. Leur prise en charge varie en fonction de leur nombre, du degré de dysplasie... entre les traitements médicaux, les polypectomies, l'ampullectomie endoscopique ou chirurgicale et à l'extrême la duodéno-pancréatectomie céphalique.

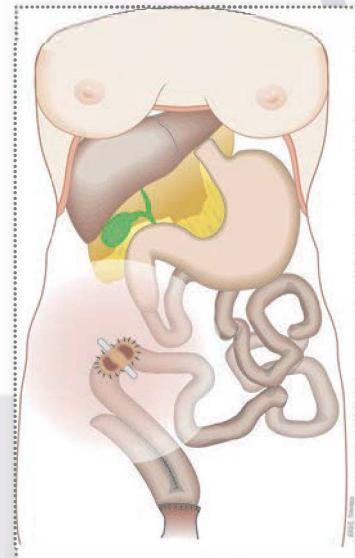
Les **tumeurs desmoïdes** posent souvent des problèmes thérapeutiques de résécabilité. Leur traitement peut comporter des anti-oestrogènes, la radiothérapie, la chirurgie d'exérèse et la chimiothérapie.

L'opération habituellement réalisée est une **colo-proctectomie totale avec anastomose iléo-anale** (AIA). Un réservoir iléal est confectionné.

L'intervention peut se dérouler sous cœlioscopie ++.

Pour les patients n'ayant pas ou très peu de polypes (< 20) dans le rectum, une **colectomie totale avec anastomose iléo-rectale** peut être envisagée.

La pièce sera envoyée pour examen **anatomopathologique**. Quelle que soit l'intervention, une **surveillance** annuelle du réservoir iléal ou du rectum restant s'impose.



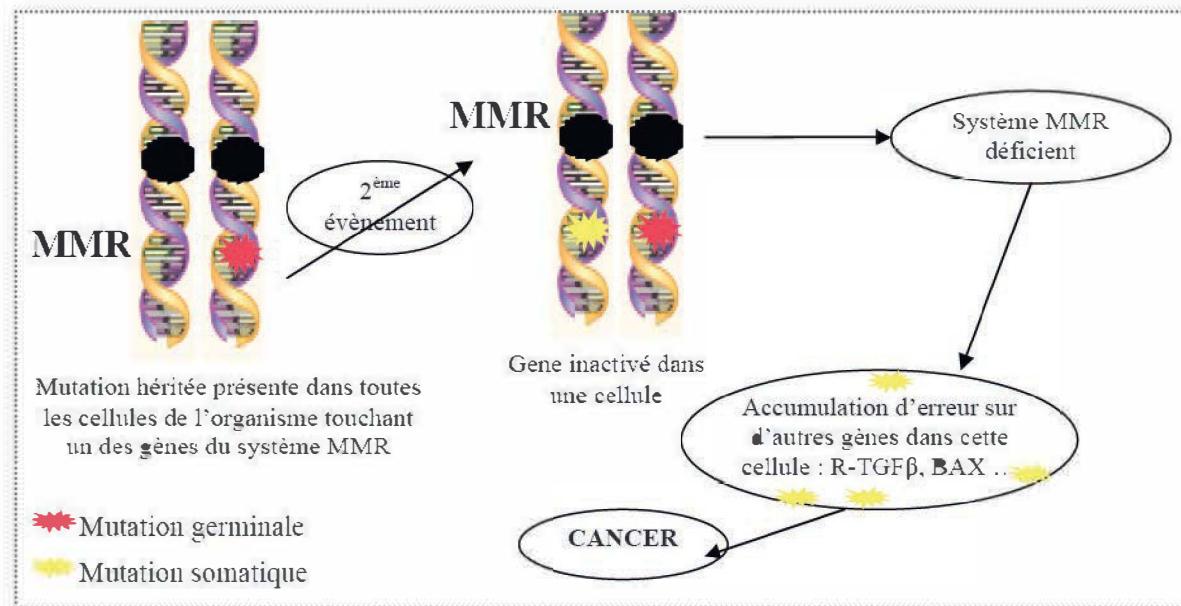
Montage final après **coloproctectomie totale** et anastomose iléo-anale protégé par une iléostomie de dérivation. Cette stomie sera fermée 6-8 semaines après

3. LE SYNDROME DE LYNCH

3.1 Génétique

Le syndrome **de Lynch** (anciennement HNPCC pour *Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer*) est un syndrome de transmission autosomique **dominante** de pénétrance quasi complète avec une expression variable. Il apparaît à la suite d'une inactivation germinale **du système MMR** (*MisMatch Repair*). Ce système, composé de plusieurs protéines, est impliqué dans la réparation des erreurs survenues sur l'ADN à la suite de sa réPLICATION. Il corrige les mésappariements mono-nucléotidiques et les petites insertions ou délétions de l'ADN introduits sur le brin d'ADN nouvellement synthétisé. Ces erreurs surviennent plus particulièrement dans les zones comportant des répétitions de mononucléotides ou de dinucléotides. Elles sont dénommées microsatellites. Les principaux gènes de ce système enzymatique sont hMLH1, hMSH2, hPSM2 et hMSH6. Les deux gènes le plus souvent impliqués sont MLH1 et MSH2 (deux tiers des cas). Ce sont tous des gènes **suppresseurs de tumeur**, ils ont donc besoin d'être inactivés sur les deux allèles.

POUR EN SAVOIR +



3.2 Manifestations cliniques du syndrome de Lynch

Les patients atteints du syndrome de Lynch ont un risque d'environ 50 à 80 % d'avoir un cancer colorectal au cours de leur vie et les femmes un risque de 40 à 60 % de cancer de l'endomètre.

Les cancers du côlon surviennent vers 50 ans et sont localisés dans plus de deux tiers des cas sur le colon droit. Les autres localisations tumorales sont beaucoup plus rares : voies urinaires, estomac, ovaires, grêle, cerveau, tumeurs sébacées, kérato-acanthome... mais restent plus fréquentes que dans la population générale. Deux syndromes ont été dénommés pour les patients Lynch avec un glioblastome (syndrome de Turcot) ou des kérato-acanthomes (syndrome de Muir-Torre).

Le syndrome de Lynch représente environ 2 à 5 % de l'ensemble des cancers colorectaux.

Contrairement à la PAF où il existe une polyposie, il n'existe pas de phénotype évident permettant de suspecter cette étiologie particulière. On évoque donc le diagnostic devant les arguments cliniques (âge de diagnostic) et antécédents familiaux.

3.3 Dépistage et confirmation diagnostique du syndrome de Lynch

3.3.1 Critères cliniques

L'absence de phénotype particulier a conduit à la nécessité de trouver des critères cliniques pour le diagnostic de syndrome de Lynch. Ils ont évolué au cours des années.

CRITERES D'AMSTERDAM

Au moins 3 cas de cancer du spectre HNPCC (colon, rectum, endomètre, grêle, rein) :

- Un doit être lié au premier degré avec les deux autres
- Deux générations successives doivent être touchées
- Un cas doit être diagnostiqué avant 50 ans
- La PAF doit être exclue
- Les tumeurs doivent être confirmées par un anatomopathologiste

Ces premiers critères étaient trop restrictifs et beaucoup de patients avec un syndrome de Lynch n'étaient pas testés car ils ne remplissaient pas les critères. De nouveaux critères plus sensibles ont donc été définis :

POUR EN SAVOIR +

CRITERES DE BETHESDA

Il faut rechercher une instabilité des microsatellites chez les patients ayant **un ou plus** des critères suivants :

- **Cancer colorectal diagnostiqué à un âge inférieur à 50 ans.**
- **CCR diagnostiquée chez un individu ayant un antécédent personnel de CCR ou du spectre HNPCC, synchrone ou métachrone, quels que soient les âges au diagnostic.**
- **CCR avec caractéristiques anatomopathologiques évocatrices (faible degré de différenciation, architecture type « médullaire/cibriforme », infiltration lymphocytaire dense du stroma tumoral) diagnostiquée à un âge inférieur à 60 ans.**
- **CCR diagnostiquée chez un individu ayant au moins un apparenté au 1er degré atteint d'un cancer du spectre HNPCC diagnostiquée à un âge inférieur à 50 ans.**
- **CCR diagnostiquée chez un individu ayant au moins deux apparentés au 1er ou au 2ème degré atteint d'un cancer du spectre HNPCC quels que soient les âges au diagnostic.**

Ces critères sont beaucoup plus larges et il **faut surtout retenir les deux premiers** :

- ➔ **Dépister un syndrome de Lynch chez tout patient avec un cancer colorectal avant 50 ans ou chez un patient avec plusieurs cancers colorectaux synchrones ou métachrones ou associés aux tumeurs du spectre HNPCC.**

3.3.2 Critères biologiques

Le diagnostic de confirmation repose comme pour la PAF sur l'identification de la mutation germinale sur un des gènes du système MMR.

CONFIRMATION DIAGNOSTIQUE

Séquençage complet des gènes du système MMR (MLH1++, MSH2++, MSH6, PMS2...) sur de l'ADN de lymphocytes circulants.

Ces tests sont longs à réaliser (plusieurs mois) et comme il n'y a pas de phénotype particulier (polypose par exemple), d'autres tests ont été développés pour mieux dépister les patients ayant un syndrome de Lynch et les différencier des patients avec un cancer colorectal sporadique.

Il s'agit de deux tests rapides (résultats en moins d'une semaine) qui reposent sur la génétique du syndrome de Lynch. Contrairement au séquençage génétique, ils nécessitent d'avoir du tissu tumoral :

IMMUNOHISTOCHIMIE

Utilisation d'anticorps dirigés contre les principales protéines du système MMR (MLH1, MSH2 et MHS6). Ils sont utilisés sur des tissus tumoraux et normaux (muqueuse saine adjacente à la tumeur) des biopsies endoscopiques ou de la pièce de colectomie.

Dans les cellules de muqueuse saine, la protéine est exprimée car il existe encore un chromosome sain. Dans les cellules tumorales, la protéine est absente car les deux allèles sont mutés. Ce test n'est évidemment positif que si la mutation touche un des trois gènes étudiés.

Les résultats sont rendus sous la forme d'un tableau :

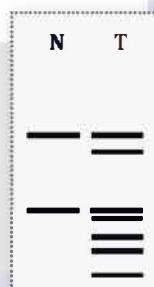
Protéine	Muqueuse saine	Tumeur
MLH1	+	+
MSH2	+	-
MSH6	+	+

Profil en faveur d'une mutation sur le gène MSH2.

PHENOTYPE MSI

Ce test repose sur la déficience d'activité du système MMR en cas de mutation inactivatrice d'un des gènes de ce système. Il étudie 5 ou 6 microsatellites dont la longueur est connue. Si le système MMR est non fonctionnel, différentes tailles seront visibles dans la tumeur montrant ainsi que les erreurs ne sont plus réparées. Ce test est donc plus sensible que l'immunohistochimie car il teste l'ensemble des protéines du système MMR mais ne permet pas de savoir quel gène est muté.

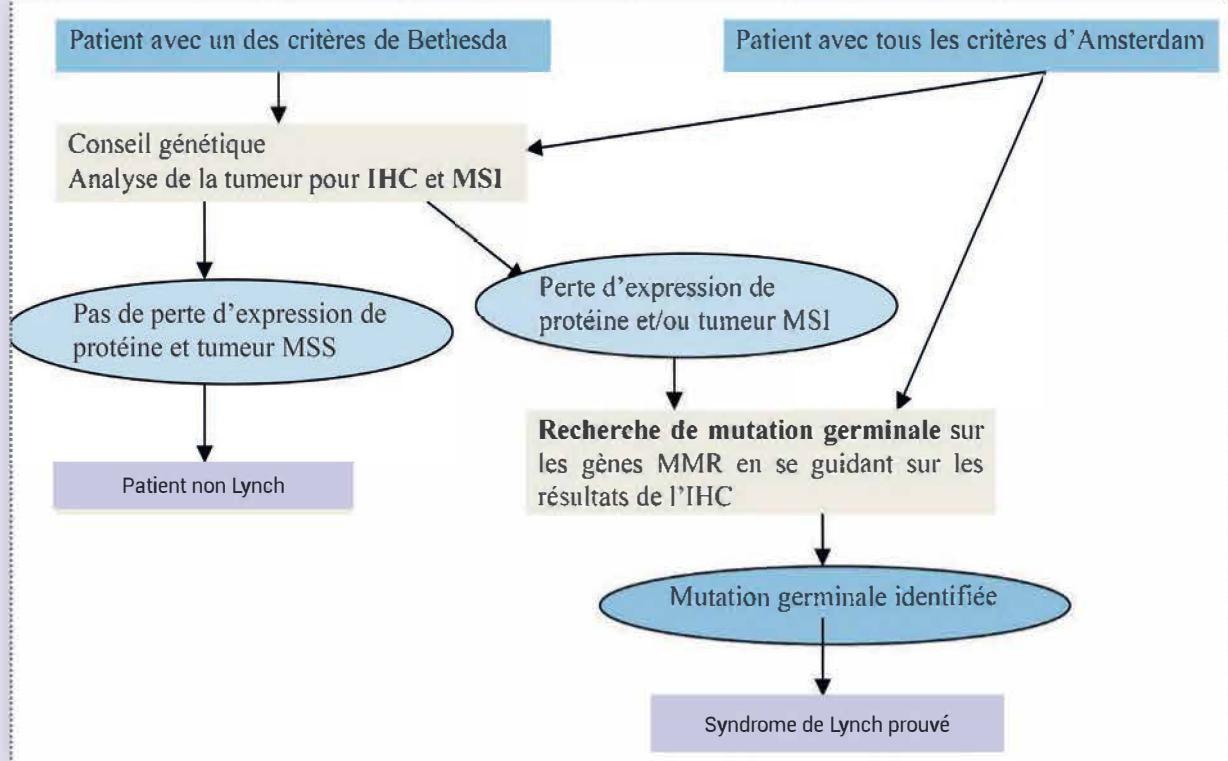
- ➔ **Aspect de PCR : N = muqueuse normale (2 barres correspondant aux deux chromosomes), T = tumeur**



POUR EN SAVOIR +

On peut voir une instabilité des microsatellites (MSI) chez environ 15 % des patients avec un cancer colorectal sans syndrome HNPCC. Cette instabilité est expliquée par une méthylation du promoteur de *MHL1* qui empêche la transcription de la protéine. C'est une anomalie acquise assez fréquente chez les patients âgés.

3.3.3 Prise en charge du dépistage



On peut donc décrire la prise en charge pour le dépistage/diagnostic d'un syndrome de Lynch :

Remarque : il est possible de proposer un marquage immunohistochimique de toutes les tumeurs et de sélectionner les patients pour une consultation d'oncogénétique en fonction de ce marquage et de l'histoire familiale.

➊ **Une fois un patient identifié comme atteint d'un Lynch, le dépistage de sa famille doit être proposé +++**

3.4 Prise en charge des patients Lynch

On peut distinguer deux cas de figures :

- Prise en charge d'un patient appartenant à une famille de Lynch connu
- Prise en charge d'un cancer colorectal chez un patient Lynch prouvé ou très probable (histoire familiale compatible, tumeur MSI et/ou perdant l'expression d'une protéine du système MMR)

3.4.1 Patient membre d'une famille Lynch

Les malades doivent bénéficier du dépistage génétique. S'ils possèdent la mutation, ils doivent avoir un dépistage du cancer du côlon et de l'endomètre. Les autres cancers sont trop rares pour justifier un dépistage systématique. En revanche, des **examens cliniques réguliers** s'imposent et l'apparition de symptômes pouvant faire penser à un cancer du spectre HNPCC doit immédiatement conduire à des explorations +++. Certaines équipes proposent par exemple une bandelette urinaire annuelle et une EOGD tous les 5 ans.

Les patients appartenant à une famille de Lynch doivent bénéficier d'une **coloscopie de dépistage** à partir de 20-25 ans puis tous les 2 ans selon la conférence de consensus de 2005. Elle permet de réduire le risque de CCR invasif de 62 %. La réalisation d'une **chromo-coloscopie** (utilisant des colorants vitaux) améliore la sensibilité de l'examen.

Il n'y a pas (contrairement à la PAF) d'indication à une chirurgie prophylactique.

Le cancer de l'endomètre est dépisté par un examen gynécologique à partir de 35 ans (**biopsie endométriale** tous les ans et échographie endovaginale).

POUR EN SAVOIR +

Le dépistage des autres cancers ne fait pas encore consensus.

Pour les familles où aucune mutation n'a pu être identifiée, l'attitude n'est pas encore consensuelle. Il faut les considérer comme des **familles à haut risque de cancer colorectal** avec une surveillance dès 40-45 ans ou 5-10 ans avant le premier cas puis tous les 5 ans.

3.4.2 Prise en charge d'un cancer du côlon chez un patient Lynch

Recommandations de l'INCA 2009 :

A la différence de la PAF, on ne fait pas de colectomie prophylactique chez les patients HNPCC. La surveillance permet de **dépister précocement un cancer invasif** et de réaliser une chirurgie **carcinologique** : soit une colectomie segmentaire (droite ou gauche) ou une colectomie totale avec iléo-rectale.

On privilégie la **colectomie totale avec anastomose iléo-rectale** chez les jeunes pour plusieurs raisons :

- Le rectum est rarement atteint au cours du syndrome HNPCC (environ 10 %)
- Le résultat fonctionnel est meilleur qu'après une anastomose iléo-anale
- Le risque de cancer métachrone sur le colon restant après une colectomie droite ou gauche peut atteindre 20 % à 10 ans, 40 % à 20 ans dans certaines séries.
- La surveillance par coloscopie annuelle à la suite d'une colectomie segmentaire n'est pas toujours bien suivie.

L'alternative est une **colectomie segmentaire** (droite ou gauche) avec des coloscopies tous les 1 ou 2 ans.

Dans les rares cas où le cancer est situé dans le rectum, deux possibilités thérapeutiques existent : colo-proctectomie totale avec anastomose iléo-anale ou proctectomie et anastomose colo-anale.

Il faut discuter avec les femmes atteintes une **hystérectomie prophylactique avec ovariectomie bilatérale associée au geste colique**. Elle se propose :

- En même temps que le geste colique chez les femmes ménopausées .
- En même temps que le geste colique chez les femmes à partir de 35 ans lorsqu'elles ont accompli leur projet parental et après discussion.
- Lorsque des fibromes doivent être traités, il faut privilégier une hystérectomie à un traitement conservateur.
- Lorsqu'une ovariectomie est indiquée, il faut y associer une hystérectomie.

La chirurgie ne dispense pas d'une surveillance annuelle : en cas de colectomie segmentaire (droite ou gauche), une surveillance par coloscopie annuelle doit être mise en place. En cas de colectomie totale, le rectum doit être également surveillé tous les ans par rectoscopie.

4. LE SYNDROME MAP

4.1 Génétique

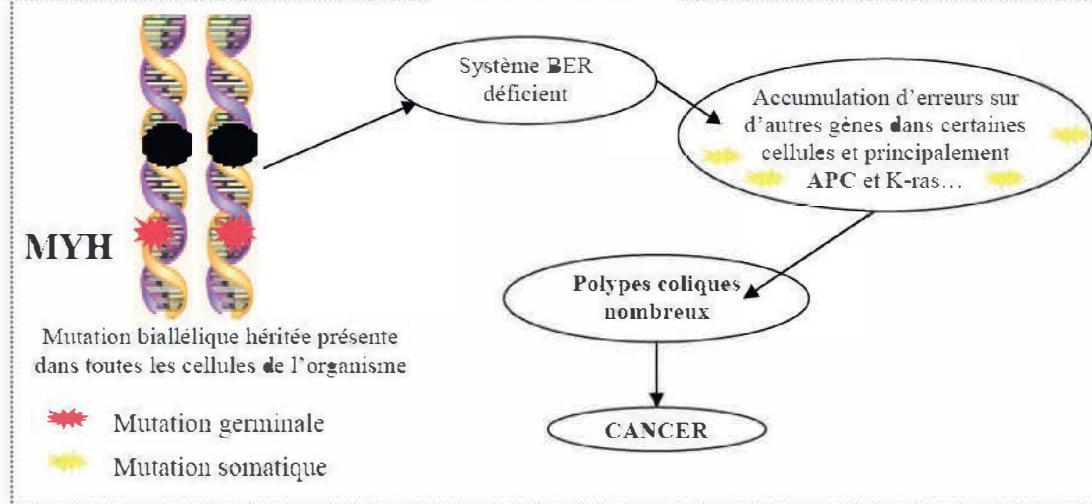
Découvert en 2002, ce syndrome MAP (*MUTYH Associated Polyposis*) est le premier syndrome héréditaire de transmission **autosomique récessive**. Il a une pénétrance quasi-complète et une expressivité variable. Il n'y a pas de 2^e événement génétique, les deux allèles sont mutés à la naissance.

Le gène MUTYH, autrefois nommé MYH, (situé sur le chromosome 1 [locus : 1p34]) appartient avec d'autres gènes à un autre système de réparation de l'ADN : le *Base Excision Repair* (BER). S'il est inactivé par mutation biallélétique (c'est encore un gène suppresseur de tumeur), des erreurs (= mutations somatiques ou acquises) vont s'accumuler sur certains gènes et notamment APC. Ce sont ces mutations somatiques sur APC qui expliquent le phénotype assez similaire avec la PAF.

Devant un patient ayant une polyposé colique et aucune mutation germinale identifiée sur le gène APC, il faut chercher une mutation sur MUTYH qui sera identifiée chez 20-30 % des patients.

Il existe cependant une histoire familiale qui est différente : la MAP est de transmission **récessive** → pas d'antécédents verticaux, les parents sont hétérozygotes donc sains. Le risque de transmission pour la fratrie du cas est de 25 %. Les enfants ne sont pas à risque (sauf si le conjoint du cas est également porteur d'une mutation...). Un patient malade a moins de 1 % de « chance » de transmettre l'affection à ses enfants. En effet, la prévalence de l'hétérozygotie des mutations sur MYH est d'environ 1 %.

POUR EN SAVOIR +



Le gène APC peut donc être muté de différentes façons dans la cancérogenèse colique : congénitalement dans la PAF, de manière somatique dans les cancers sporadiques et secondairement à l'inactivation du gène MUTYH dans le syndrome MAP.

4.2 Manifestations cliniques du syndrome MAP

Du fait des mutations somatiques sur APC, le phénotype est relativement similaire :

- **Polypose colique** : plus modérée que dans la PAF (en moyenne une centaine) d'apparition plus tardive, vers 40-50 ans. Les cancers colorectaux sont fréquents et même souvent à l'origine de la découverte de la polyposé. Cela s'explique en partie par le fait qu'il n'y a pas d'antécédents chez les parents du fait du mode de transmission et donc moins de dépistage.
- **Manifestations extra-coliques** : elles sont moins fréquentes que dans la PAF. Les manifestations gastroduodénales (polypes fundiques et duodénaux) sont le plus souvent retrouvées. Aucune tumeur desmoïde n'a pour le moment été identifiée. Des **tumeurs sébacées** ont été observées.

4.3 Diagnostic et principes de prise en charge du syndrome MAP

Il n'existe pour le moment que le séquençage complet du gène MUTYH :

CONFIRMATION DIAGNOSTIQUE

Séquençage complet du gène MUTYH sur de l'ADN de lymphocytes circulants. Les indications de dépistage du gène MUTYH sont :

- Polypose adénomateuses avec plus de 15 polypes quelque soit l'âge
- Polypose adénomateuses avec entre 10 et 14 polypes avant 60 ans
- Polypose adénomateuses avec entre 5 et 9 polypes si d'autres critères existent (polypes apparus avant 40 ans, association à un CCR avant 60 ans ...).

Il ne faut donc pas proposer ce dépistage génétique chez un patient ayant moins de 5 polypes.

Les patients sont le plus souvent découverts au stade de cancer. La coloscopie diagnostique retrouve des polypes le long du colon. Il faut donc réaliser une **colo-proctectomie totale avec anastomose iléo-anale ou une colectomie totale avec iléo-rectale selon le nombre de polypes dans le rectum**.

Pour les patients ayant les deux mutations sur le gène MUTYH confirmées à la suite d'un conseil génétique, la surveillance doit être :

- **Coloscopie/chromo-coloscopie** annuelle à partir de 20 ou 25 ans.
- Dépistage des atteintes extra-coliques : endoscopie haute avec duodénoscopie tous les deux ans.
- Consultation dermatologique.

La chirurgie prophylactique s'impose à partir du moment où les polypes deviennent trop nombreux. L'intervention de choix est la **colo-proctectomie totale avec anastomose iléo-anale**. Une conservation du rectum après une **colectomie totale et anastomose iléo-rectale** est possible si le rectum est indemne. (*Prise en charge quasiment similaire à la PAF*). La surveillance du réservoir ou du rectum s'impose tous les ans.

POUR EN SAVOIR +

Les **frères et sœurs** du cas doivent bénéficier d'une **chromo-coloscopie** (avec coloration) de dépistage, car ils ont 25 % de risque d'avoir les deux allèles mutés, ainsi que d'une consultation d'oncogénétique.

Les enfants d'un sujet muté sont porteurs d'une seule mutation et ne sont théoriquement pas à risque étant donné le caractère récessif de la transmission. On propose néanmoins un dépistage génétique (recherchant la mutation du parent et les principales autres mutations connues) et une **coloscopie/chromo-coloscopie** tous les 5 ans à partir de 45 ans.

5. GENETIQUE DU CANCER SPORADIQUE COLORECTAL

L'apparition d'un cancer colorectal est l'aboutissement d'une **succession d'altérations génétiques** touchant des proto-oncogènes et des gènes suppresseurs de tumeurs. Les découvertes provenant de l'étude des formes familiales ont permis de comprendre une partie de la cancérogenèse des cancers colorectaux sporadiques.

5.1 Généralités

Il existe trois grandes voies génétiques pour aboutir à un cancer du colon :

- La **perte d'hétérozygotie** (*loss of heterozygosity* = LOH ou instabilité chromosomique, et non génétique) : des pertes de matériel chromosomal surviennent sur certains gènes. Si l'allèle restant est muté, le gène est complètement inactivé. Les altérations les plus fréquentes sont l'aneuploïdie et la perte de bras chromosomal (5q [locus d'APC], 8p, 17q [locus de p53]...)
- L'**instabilité des microsatellites** : certains cancers expriment le phénotype MSI tout en ne s'intégrant pas dans un syndrome HNPCC. Il s'agit par exemple des méthylations du promoteur de MLH1 qui empêchent son expression ou de mutations des gènes du système MMR.
- La **méthylation des promoteurs** : qui empêche la transcription de certains gènes.

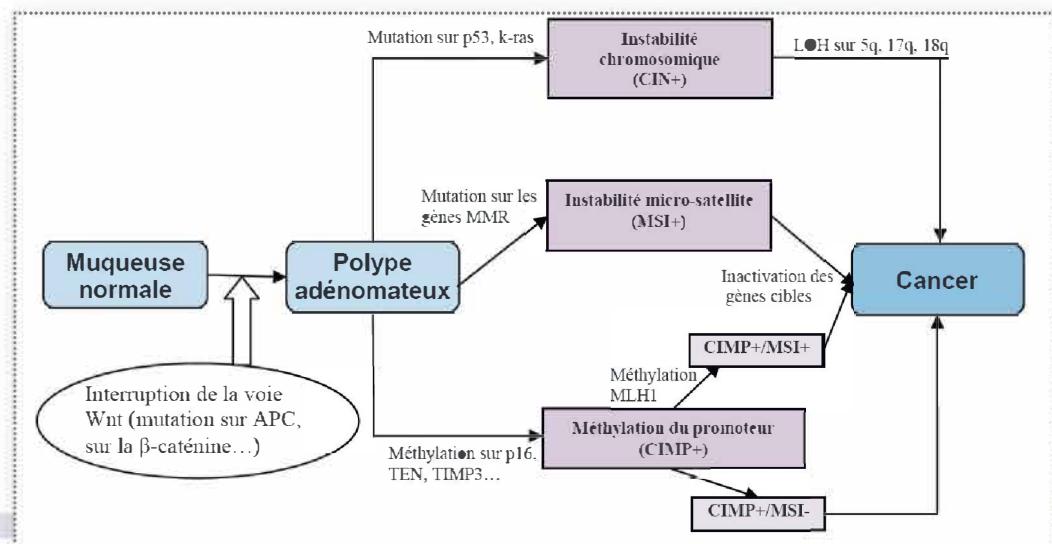
L'étude génétique des cancers a permis d'identifier 4 groupes ou CMS (*Consensus Molecular Subtype*) :

- CMS1 (MSI) : 14 %, cancers MSI, hyperméthylés avec des mutations BRAF
- CMS2 (Canonique) : 37 % voie classique d'inactivation de la voie Wnt
- CMS3 (Métabolique) : 13 % voie mixe MSI avec peu de méthylation et des mutations sur k-ras
- CMS4 (Mésenchymateux) : 23 % Avec beaucoup de mutations somatiques et une activation du TGFB.

5.2 Séquence adénome-cancer

L'étude de la transformation d'un adénome en cancer montre bien la succession d'anomalies génétiques nécessaires. Contrairement aux formes héréditaires où une anomalie génétique est déjà présente à la naissance, les cancers sporadiques apparaissent après l'acquisition de plusieurs mutations somatiques.

- **Gène APC** : inactivé par des mutations ponctuelles ou des pertes d'hétérozygotie (perte allélique en 5q où est situé le gène). Il est muté ponctuellement dans 60 % des adénomes et des délétions sont observées dans 30 % des adénomes.



POUR EN SAVOIR +

- **Gène K-ras :** c'est un proto-oncogène qui n'a besoin que d'une seule mutation sur l'un de ses deux allèles pour transmettre des signaux activateurs à la cellule. Il est muté dans 14 % des petits adénomes, un tiers des adénomes > 2 cm et dans plus de 50 % des adénomes en dysplasie de haut grade...
- Les autres anomalies impliquées : mutation du **gène p53**, pertes alléliques en 17p, 18q...

6. LES POLYPOSES HAMARTOMATEUSES

Un **hamartome** est défini par la croissance excessive de **cellules normalement présentes dans l'organe** intéressé, mais qui désorganise sa structure normale. Pour l'intestin, il s'agit de la croissance d'entérocytes ou de cellules caliciformes par exemple. Les **polypes hamartomateux** correspondent à une entité de polypes non néoplasiques (à la différence des polypes adénomateux). Ils s'intègrent le plus souvent dans le cadre d'une **polypose** de transmission génétique. Leur diagnostic est posé par l'analyse histologique et il est parfois difficile de faire le diagnostic lors de la coloscopie.

Il s'agit d'un ensemble de pathologies rares ayant une transmission autosomique dominante et un risque accru de CCR. Il en existe trois principaux.

SYNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

Secondaire à une mutation sur le gène LKB1/STK11. Les symptômes sont : polypes hamartomateux sur le grêle et le colon, lentiginose péri-orificielle (bouche et anus). Les risques cancéreux portent sur le colon, le grêle, le pancréas, les ovaires.

MALADIE DE COWDEN

Mutation sur le gène PTEN. Les patients présentent des polypes hamartomateux sur la peau, la poitrine, la thyroïde, le grêle et le colon, l'endomètre... Les cancers du sein, de la thyroïde, de l'utérus sont plus fréquents. La peau est très souvent touchée (papillomatose, kératose...).

POLYPOSE JUVENILE

Mutation sur le gène SMAD4 ou BMPRA1. Les polypes hamartomateux colorectaux sont très fréquents. Le risque de cancer colorectal est d'environ 40 %.

Références/Conférence de consensus :

PAF :

- Kinzler KW, Nilbert MC, Su LK, et al. *Identification of FAP locus genes from chromosome 5q21*. 1991. Science 253 :661-5.
- Numéro complet de *Familial Cancer* (2006) 5.

HNPCC :

- Schmeler KM, Lynch HT, Chen LM, et al. *Prophylactic surgery to reduce the risk of gynecologic cancers in the Lynch syndrome*. N Engl J Med. 2006;354 :261-269.
- Vasen H, et al. *Revised Guidelines for the clinical management of Lynch syndrome*. Gut 2013;62(6) :812-823.

MAP :

- *Polypose associée aux mutations biallélisque du gène MUTYH*. INCA 2011.
- Al-Tassan N, Chmiel NH, Maynard J, et al. *Inherited variants of MYH associated with somatic G :C>T :A mutations in colo-rectal tumors*. Nat Genet 30 :227-32, 2002.
- Sieber OM, Lipton L, Crabtree M, Heinemann K, Fidalgo P, Phillips R KS, Bisgaard ML, Orntoft TF, Aaltonen LA, Hodgson SV, Thomas H JW, Tomlinson I PM. *Multiple colorectal adenomas, classic adenomatous polyposis and germ-Line mutations in MYH*. N Engl J Med 348 :791-9, 2003.

Cancérogénèse générale :

- Guinney J et al. *The consensus molecular subtypes of colorectal cancer*. Nature Med 2017.
- Arnold CN, et al. *Molecular pathogenesis of colorectal cancer*. Cancer 2005;104 :2035-2047.
- Karoui M, Tresallet C, Brouquet A, Radvanyi H, Penna C. *Carcinogenèse colorectale*. J Chir. 2007 ;144 :13-18.

Cancers héréditaires :

- Recommandations pour la prise en charge des cancers héréditaires Polypose et HNPCC. INCA 2009.



TUMEURS DU COLON ET DU RECTUM

LES OBJECTIFS DU CNCI :

Diagnostiquer une tumeur du côlon ou du rectum / Connaître les stratégies thérapeutiques. Planifier le suivi du patient.

Adénocarcinome | Dépistage familial | Colectomie + curage | Proctectomie + exérèse mésorectum | Chimiothérapie si N+

SYNOPSIS

Question très importante et très vaste. Elle est déjà tombée plus de trois fois aux ECN depuis leur création avec parfois des questions très difficiles nécessitant de connaître la prise en charge globale.

Les facteurs de risque, les signes cliniques et le bilan paraclinique sont relativement similaires pour les cancers du côlon ou du rectum. En revanche, leur prise en charge diffère et il faut donc prendre son temps pour l'apprendre et ne pas confondre les modalités thérapeutiques.

Le traitement est très détaillé car l'intitulé de la question inclut la prise en charge et les annales du concours comportent des sujets avec de nombreuses questions sur les modalités thérapeutiques. C'est une question qu'il faudra lire plusieurs fois pour bien la maîtriser. Il est peut-être préférable d'apprendre tout d'abord le cancer du côlon puis dans un deuxième temps le cancer du rectum.

1. EPIDEMIOLOGIE

46 000 nouveaux cas ont été diagnostiqués en 2012 en France, dont deux tiers sont des cancers du côlon et un tiers des cancers du rectum. On déplore 16 000 décès par an (deuxième cause de décès par cancer en France).

C'est le cancer le plus fréquent tous sexes confondus et il représente 50 % des cancers digestifs.

Age moyen : 70 ans (rare avant 50 ans : 6 %). Diagnostiqué 3 ans plus tôt chez les hommes.

Sex-ratio ≈ 1,5 (légère prédominance masculine).

Survie à 5 ans tous stades confondus : 60 %.

2. FACTEURS DE RISQUE

La conférence de consensus a déterminé 3 niveaux de risque :

Risque	% de cancer < 74 ans	Population
Moyen	3,5 %	<ul style="list-style-type: none"> Population générale > 50 ans
Elevé	6-10 %	<ul style="list-style-type: none"> ATCD personnel ou familial d'adénome ou de CCR (un apparenté au 1er degré de moins de 60 ans ou plusieurs apparentés au 1er degré) Rectocolite hémorragique et maladie de Crohn (cf. p. 123) Acromégalie
Très élevé	> 80 %	<ul style="list-style-type: none"> Sujet de famille atteint de polyposé adénomateuse familiale ou polyposé juvénile ou Peutz-Jeghers Polyposé liée à MUTYH Syndrome de Lynch

Les formes héréditaires sont détaillées dans le chapitre sur la génétique du cancer du côlon (cf. p. 191). **Le syndrome de Lynch** est le plus fréquent et représente 3-5 % des CCR. Les maladies inflammatoires ont un risque relatif qui varie aux alentours de 2 (lié notamment à l'étendue de la maladie et sa durée d'évolution). Les facteurs de risque de CCR en cas de MICI sont détaillés dans le chapitre (p. 123)

Les autres facteurs influençant la survenue d'un CCR sont :

FACTEURS DE RISQUE DE CCR

- Alimentation riche en protéines
- Charcuterie
- Obésité
- Alcool (surtout la bière), tabagisme

FACTEURS PROTECTEURS DE CCR

- Alimentation riche en fibres (agrumes, melon, choux, légumes verts...)
- Activité physique régulière
- Traitement hormonal substitutif pendant plus de 10 ans
- Aspirine et AINS sur les polypes

3. ANATOMOPATHOLOGIE

3.1 Le polype

C'est la première étape avant le cancer. La filiation polype-cancer a été plusieurs fois mise en évidence

➔ **Rôle primordial de la coloscopie et de l'exérèse de tout polype avec examen anatomopathologique +++**

Il s'agit d'une **tumeur bénigne épithéliale**. Les plus fréquents sont les **polypes adénomateux**. Il existe également les polypes hyperplasiques mais qui ne sont pas à risque de dégénérescence...

En endoscopie, on peut décrire plusieurs formes d'adénome :

- **Sessile** : polype avec une base large
- **Pédiculé (c'est-à-dire avec un pied)** : polype en hauteur, pédiculé sur une petite surface
- **Plan** : adénome dont l'épaisseur ne dépasse pas le double de celle de la muqueuse saine.



Biopsie du côlon : Polype colique pédiculé
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation
du Pr. Lavergne-Slove

Fréquence des adénomes : 7 % pour les 45-49 ans ; **20 % pour les 65-69 ans**. Tous les adénomes ne se transforment pas forcément en cancer +++. Le délai de transformation varie entre 5 et 20 ans (12 ans de moyenne).

Les principaux facteurs de risque de **transformation maligne des polypes** sont les suivants :

- Taille > 1 cm
- Contingent villeuse > 25 %
- Présence de dysplasie de haut grade

Passage du stade de polype au cancer :

Pour les polypes à risque :

- Evolution de la dysplasie de bas grade vers la dysplasie de haut grade
- Accumulation d'anomalies :
 - Anomalies de l'architecture de l'épithélium : bourgeonnement, plissement...
 - Anomalies cellulaires : anomalies des mitoses, anisonucléose, hyperchromatisme
 - Anomalies cytoplasmiques : perte de la mucosécrétion
- Effraction de la membrane basale → invasion du chorion

➔ **Depuis 2002, la classification de Vienne permet de catégoriser les adénomes.**

Elle a également défini un adénome comme une néoplasie intra-épithéliale → **un adénome est donc toujours – par définition – en dysplasie (de bas ou de haut grade).**

Cette classification repose sur l'examen histologique du polype. Elle présente un parallélisme avec la classification TNM :

CLASSIFICATION DE VIENNE (2002)

- **Catégorie 1** : pas de néoplasie
- **Catégorie 2** : indéfini pour néoplasie
- **Catégorie 3** : néoplasie de bas grade = adénome de bas grade
- **Catégorie 4** : néoplasie de haut grade
 - 4.1. dysplasie de ht grade = adénome de ht grade
 - 4.2. cancer *in situ*
 - 4.3. suspect d'être invasif
 - 4.4. cancer intra-muqueux
- **Catégorie 5** : cancer infiltrant la sous-muqueuse

} = pTis
} = pT1

Elle différencie donc clairement la **catégorie 4 sans risque d'envahissement ganglionnaire et les adénocarcinomes avec un risque d'envahissement ganglionnaire : catégorie 5**. En fonction du stade, la surveillance et le traitement vont varier (cf. chapitre adénome p.229)

3.2 Le cancer colorectal

On parle de cancer **invasif pour les tumeurs envahissant la musculaire-muqueuse** (limite entre la muqueuse et la sous-muqueuse). Macroscopiquement, il se présente sous la forme d'une lésion **végétante** (= bourgeonnante) ou ulcéro-végétante, infiltrante, dure sous la pince, saignant au contact, le plus souvent sur un polype.

L'analyse histologique met en évidence un **adénocarcinome** (ADK) dans 94 % des cas :

- **ADK lieberkühnien (73 %)**
- ADK colloïde ou mucineux (17 %) où les cellules contiennent du mucus
- ADK avec un contingent de cellules en bague à chatons associé (4 %) → il doit faire rechercher un cancer de l'estomac associé.

Les autres types histologiques possibles sont :

- Lymphomes malins non hodgkiniens (2 %)
- Carcinomes épidermoïdes (0,1 %)
- Leiomyosarcome, tumeurs endocrines...

Degré de différenciation des tumeurs :

- Bien différenciée : structure glandulaire, sécrétion conservée, stroma fibrovasculaire en quantité équilibré avec la prolifération épithéliale
- Moyennement différenciée : tubes glandulaires irréguliers, mitoses fréquentes, massifs cellulaires pleins
- Peu différenciée : rares structures glandulaires.

➡ **Une autre donnée fondamentale de l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire sera l'envahissement éventuel des marges de résection :**

- **Résection R0** : marges saines
- **Résection R1** : marges envahies par des cellules tumorales sur l'examen **histologique**. Pour le rectum, si la marge latérale dans le mésorectum est inférieure ou égale à 1 mm, la résection est considérée comme R1.
- **Résection R2** : résidu tumoral **macroscopique** laissé au cours de la chirurgie (pas besoin de l'anatomopathologiste, c'est le chirurgien qui constate...).

Il existe plusieurs classifications pour les CCR (TNM, DUKES, Aster-Coller).

➡ **Il faut maintenant utiliser uniquement la classification TNM**

Un nombre de ganglions au moins égal à 12 est recommandé pour une bonne évaluation du statut d'envahissement ganglionnaire.

Le **stade TNM** varie selon l'examen, il faut le préciser :

- **cTxNxMx** : score TNM après évaluation clinique et imagerie
- **mrTxNx** : score TNM après IRM

- us TxNxMx** : score TNM après l'écho-endoscopie (pour le cancer du rectum)
- p TxNxMx** : score TNM après examen anatomopathologique (p pour *pathology* en anglais)
- yp TxNxMx** : score TNM après examen anatomopathologique d'une pièce ayant reçu un traitement néo-adjuvant (pour le rectum principalement avec la radiothérapie)

3.3 Classification anatomopathologique des cancers colorectaux (UICC 2010)

La classification TNM a récemment changé et est maintenant plus détaillée.

COLON et HAUT RECTUM	TNM COLON et RECTUM	MOYEN et BAS RECTUM
Muqueuse colique	Tis Carcinome in situ	Muqueuse rectale
Sous-muqueuse colique	T1	Sous-muqueuse rectale
Musculueuse	T2	Musculueuse
Sous-séreuse	T3	Graisse périrectale = Mésorectum
Péritoine viscéral	T4a	Péritoine viscéral
Organes de voisinage	T4b	Organes de voisinage
1 ganglion	N1a	1 ganglion
2-3 ganglions régionaux	N1b	2-3 ganglions régionaux
Dépôts tumoraux satellites	N1c	Dépôts tumoraux satellites
4-6 ganglions	N2a	4-6 ganglions
> 7 ganglions	N2b	> 7 ganglions
Métastases à distance confinées à 1 organe	M1a	Métastases à distance confinées à 1 organe
Métastases atteignant plus d'un site ou péritonéale	M1b	Métastases atteignant plus d'un site ou péritonéale

Les classifications sont différentes entre le côlon et le rectum car le moyen et le bas rectum sont dépourvus de séreuse (pas de péritoine). Les stades dont détaillés dans le Pour en savoir plus (p. 228).

3.4 Extension locale, locorégionale et à distance

3.4.1 Locale et régionale

Le franchissement de la musculaire muqueuse peut être précoce, notamment sur les cancers se développant sur un adénome plan. L'extension se fait ensuite à travers l'ensemble des couches du côlon (extension longitudinale) mais également de manière **transversale** → formation d'une lésion circonférentielle avec risque de sténose et donc d'occlusion. Ce risque est surtout important pour le côlon gauche car le diamètre est plus petit et les selles sont moins liquides que dans le côlon droit.

L'extension régionale se fait vers le péritoine pariétal, le cul-de-sac de Douglas et vers les organes de voisinage (à droite : duodénum, à gauche : rate et queue du pancréas, pour les deux : grêle, vessie, uretère, rein...). Un accollement à un organe de voisinage n'est pas forcément synonyme d'envassement car les accollements inflammatoires sont fréquents mais la réponse est donnée par l'anatomopathologiste → on réalise parfois des résections d'organe de voisinage « pour rien »...

3.4.2 Extension veineuse et nerveuse

Le chorion étant vascularisé, dès qu'une lésion l'envasit, le risque d'invasion vasculaire existe. Cependant, les vaisseaux étant d'un petit calibre, le risque de dissémination à distance reste faible. **La présence d'emboles tumoraux dans la lumière des veines expose au risque métastatique, c'est un marqueur prédictif d'envassement lymphatique**. L'extension nerveuse et péri-nerveuse favorise les récidives et les métastases hématogènes. C'est également un facteur pronostique.

3.4.3 Extension lymphatique

Le risque de dissémination lymphatique existe dès que la sous-muqueuse est franchie.

L'extension se fait de proche en proche, sans « sauter » de relais ganglionnaire ++ : ganglions épicoliques > paracoliques > intermédiaires > principaux. Le nombre total de ganglions examinés et le nombre de ganglions envahis doivent être précisés sur le compte-rendu d'anatomopathologie → important pour la prise en charge postopératoire (chimiothérapie ou pas ? +++). **Il faut au moins 12 ganglions étudiés** (recommandations de l'UICC de 2002).

3.4.4 Métastases

Le foie est le principal siège des métastases. Environ 50 % des patients avec un CCR auront des métastases. **Les métastases hépatiques synchrones** (c'est-à-dire diagnostiquées au même moment que le primitif colique) **existent dans 15 à 20 % des cas**, les autres sont **métachrones** (c'est-à-dire qu'elles apparaissent après).

METASTASES DE CCR

- **Hépatiques 75 % des cas**
- Pulmonaires 15 % des cas (plus fréquentes pour les cancers du moyen et du bas rectum)
- Osseuses 5 % des cas
- Cérébrales 5 % des cas

4. DIAGNOSTIC POSITIF

Dans près de 70 % des cas, il existe un ou plusieurs signes cliniques qui amènent au diagnostic du cancer colorectal.

4.1 Forme clinique typique du cancer du côlon sigmoïde

4.1.1 Clinique

Interrogatoire +++ :

Age, antécédents personnels et familiaux de polype(s) et/ou de cancer colorectal.

Il recherche des comorbidités : antécédents médicaux et chirurgicaux, prises médicamenteuses.

SIGNES FONCTIONNELS

- **Troubles du transit** : constipation d'apparition ou d'aggravation récentes, diarrhée ou surtout alternance diarrhée/constipation +++, d'autant plus en l'absence de troubles du transit antérieurs. En cas de troubles fonctionnels intestinaux, une modification des symptômes habituels doit faire évoquer le CCR.
- **Rectorragies** : émission de sang rouge par l'anus accompagnant les selles ou indépendante des selles. Elles sont en règle peu abondantes. Le mélâne peut être aussi observé pour les tumeurs du côlon droit.

- ➡ **Toute rectorragie chez un patient > 40 ans doit être explorée par une coloscopie totale (même si des hémorroïdes internes sont présentes)**
- **Douleurs** : coliques intermittentes avec ballonnement abdominal cédant par l'émission de gaz et de selles, sensation de gêne ou de pesanteur persistantes du flanc gauche
- **Altération de l'état général** : asthénie, anorexie, amaigrissement

Signes généraux :

- Généralement absents, ils doivent faire **évoquer une complication** → fièvre au long cours traduisant la surinfection locale, AEG en rapport avec une maladie métastatique, ictere en cas d'envahissement métastatique massif du foie.

Signes physiques :

- Inspection : apporte peu d'informations en dehors des complications occlusives où on trouve un météorisme, ou d'une pâleur en rapport avec une anémie.
- Palpation : rarement contributive, elle recherche la tumeur colique → masse profonde, irrégulière, parfois sensible, située en fosse iliaque gauche. Il faut alors évaluer sa mobilité ou sa fixation aux plans voisins → envahissement. Elle peut trouver des arguments en faveur de **métastases hépatiques** (hépatomégalie nodulaire) ou une **adénopathie de Troisier**.
- Touchers pelviens : le plus souvent normaux mais doivent être systématiques pour → recherche de sang, perception de la tumeur si elle est prolabée dans le cul-de-sac de Douglas. Ils peuvent retrouver des nodules de carcinose dans le cul-de-sac de Douglas.

4.1.2 Examens complémentaires

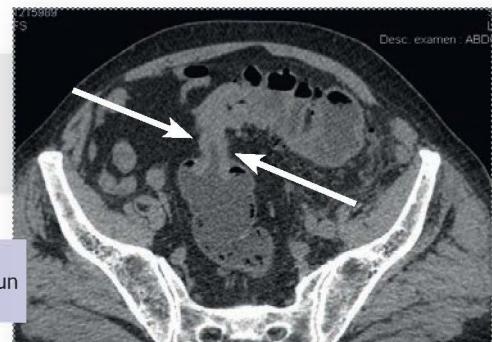
Ils vont confirmer le diagnostic positif et chercher des complications

BIOLOGIE

- NFS-plaquettes : syndrome inflammatoire, anémie microcytaire par carence martiale et/ou inflammatoire
- Ionogramme, urée, créatinine, CRP, bilan hépatique

IMAGERIE

- TDM** : indiquée dans le cadre du bilan d'extension (cf. p.210), elle peut révéler la présence de la tumeur.
- En cas de tumeur non franchie, on peut demander un **lavement aux hydro-solubles** ou un **colo-scanner** pour explorer le côlon restant.



Scanner non injecté :
Lésion sténosante du côlon sigmoïde avec un épaissement pariétal circonférentiel.

ENDOSCOPIE +++ : la confirmation diagnostique vient de la coloscopie :

COLOSCOPIE

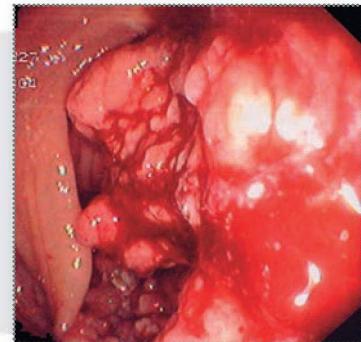
Examen fondamental +++ après préparation colique.

L'exploration du côlon doit être **complète**, avec des biopsies systématiques de toute lésion suspecte et résection complète de tous polypes dès que c'est techniquement possible.

Envoi des prélèvements pour **examen anatomopathologique**.

Le taux de CCR synchrones varient entre 3 et 10 %, celui d'adénomes synchrones est proche de 50 % → **intérêt de la coloscopie totale +++**.

Si coloscopie incomplète = la coloscopie virtuelle est l'alternative (p. 229).



Coloscopie : Tumeur végétante, saignant au contact. Aspect en faveur d'une tumeur du côlon. Cliché reproduit avec l'aîmable autorisation du Dr Christidis

4.2 Formes compliquées du cancer colorectal

Il s'agit principalement de **l'occlusion colique**, mais des infections peuvent révéler un cancer colorectal. (*Moyen mnémotechnique : PHOI → Perforation Hémorragie Occlusion Infection*)

4.2.1 Occlusion digestive

Le CCR est la cause la plus fréquente d'occlusion colique. Ce mode de révélation représente entre 15 et 25 % des modalités diagnostiques de CCR. L'occlusion est plus fréquente chez les sujets âgés. Le siège est **entre l'angle gauche et la charnière dans 75 % des cas**. Les cancers du rectum sont rarement responsables d'occlusion (< 5 % des cas).

L'examen clinique permet de suspecter l'étiologie de l'occlusion :

INTERROGATOIRE

L'occlusion s'installe sur plusieurs jours (entre 5 et 7). On retrouve souvent des signes de CCR :

- Alternance diarrhée-constipation
- Rectorragies
- Altération de l'état général

Les signes d'occlusion sont en rapport avec la localisation colique et le mécanisme :

- Arrêt des gaz et des selles précoce, vomissements tardifs
- Douleurs abdominales d'installation progressive

CLINIQUE

L'état général est souvent altéré +++ (patients âgés, altération de l'état général, occlusion s'installant progressivement) → **déshydratation +++**

Le météorisme abdominal est le plus souvent important et diffus.

On peut sentir la masse à la palpation ou au **toucher rectal**.

Le reste de l'examen cherche les signes de gravité :

- Fièvre, défense
- Douleur de la fosse iliaque droite → souffrance caecale

Les examens complémentaires cherchent à confirmer le diagnostic et à dépister des complications :

BIOLOGIE

NFS-plaquettes, CRP : syndrome inflammatoire, anémie

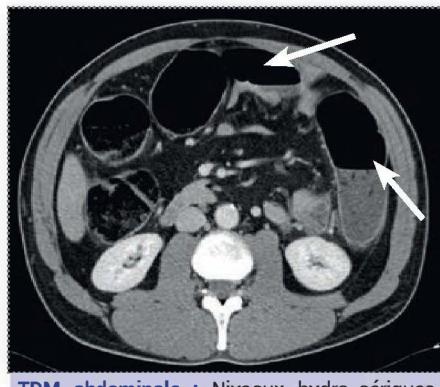
Ionogramme, urée, créatinine : retentissement métabolique de l'occlusion : **déshydratation ++**

Bilan préopératoire : TP, TCA, Gr, Rh, RAI

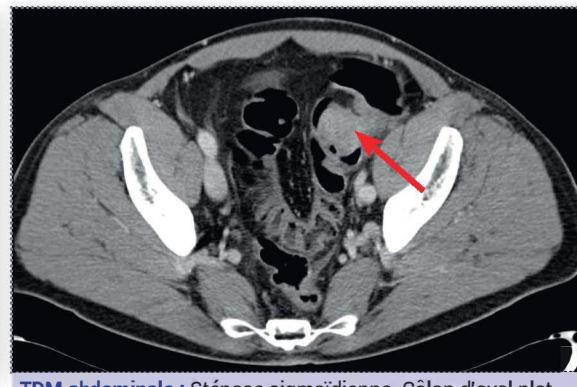
IMAGERIE

La confirmation diagnostique est faite grâce au **scanner** ou au lavement aux hydro-solubles.

- **Scanner ++** : signes d'occlusion colique, masse développée aux dépens du côlon gênant le passage du produit de contraste. On mesure également le diamètre du cæcum, l'existence de signe de souffrance pariétale et on cherche un épanchement intra-abdominal ou des métastases.
- Le lavement aux hydro-solubles : il met en évidence l'aspect classique en trognon de pomme de la lumière colique.



TDM abdominale : Niveaux hydro-aériques coliques.



TDM abdominale : Sténose sigmoïdienne. Côlon d'aval plat

- ➡ **Le fait de découvrir un cancer du côlon en occlusion a une valeur pronostique péjorative : ce sont des cancers souvent avancés localement ; à stade local identique, la survie est moins bonne chez les patients opérés en occlusion ; les complications postopératoires (morbilité et mortalité) sont plus fréquentes après chirurgie pour occlusion.**

L'occlusion colique peut évoluer vers la perforation digestive : par perforation diastatique du cæcum ou de la tumeur elle-même. Le tableau est alors celui d'une péritonite.

Lavement aux hydro-solubles : image de sténose tumorale en « trognon de pomme ».



4.2.2 Infection

Le plus souvent latente → objectivée par une hyperleucocytose isolée.

Parfois patente → abcès péri-néoplasique.

Surtout pour les cancers du côlon droit +++.

DIAGNOSTIC

Clinique :

- Fièvre oscillante avec frissons contemporains des décharges bactériennes.
- Douleur abdominale, défense localisée. Parfois la tumeur est palpable.

Examens complémentaires :

- Biologie : NFS-plaquettes, hémocultures → syndrome inflammatoire, germes digestifs.
- Imagerie : TDM sans et avec produit de contraste : collection, tumeur.

Classiquement, une **endocardite à entérobactéries** doit faire rechercher une tumeur colique par une coloscopie. De même une appendicite aiguë du sujet âgé doit également faire évoquer de principe un cancer du côlon droit.

4.2.3 Autres présentations cliniques

Le CCR peut être découvert devant une **anémie par carence martiale**.

Le CCR peut être diagnostiqué à la suite de la découverte de métastases hépatiques.

Les cancers peuvent également se compliquer d'une **fistule** entre la tumeur et un organe de voisinage (vessie, duodénium, utérus, vagin...).

La **perforation colique** est responsable d'un tableau de périctonite ou d'abcès localisé. Elle touche surtout le côlon droit, soit spontanément, soit par perforation diastatique compliquant une occlusion colique.

Enfin, en fonction de la localisation du cancer, les formes cliniques de découverte peuvent être différentes :

CAECUM

Un cancer de la valvule va provoquer un **syndrome de König** voire un tableau d'occlusion du grêle.

Le méléna est plus fréquent que les rectorragies.

COLON TRANVERSE

Un cancer peut donner des douleurs de type biliaire.

Il peut envahir le pancréas.

COLON SIGMOIDIEN

Il peut mimer une diverticulite.

4.3 Clinique du cancer du rectum

L'**interrogatoire** peut retrouver les mêmes signes et antécédents, l'examen clinique est similaire dans de nombreux cas. Cependant, un cancer du rectum peut se manifester par un **syndrome rectal** :

SYNDROME RECTAL

- Ténésme : sensation douloureuse de plénitude rectale
- Epreintes : douleur projetée en fosse iliaque gauche
- Faux besoins

Le **toucher rectal** est fondamental et doit rechercher :

TOUCHER RECTAL

- Présence de **sang** sur le doigtier
- **Mobilité** de la lésion, **localisation** (face antérieure, postérieure du rectum)
- **Distance du pole inférieur de la tumeur** par rapport à la marge anale ou la ligne pectinée (cette dernière est située en regard du sphincter)
- **Tonicité du sphincter** anal
- Chez la femme, un toucher bidigital est nécessaire (envahissement du vagin ?)

Le cancer du rectum est rarement responsable d'occlusion (le diamètre du rectum est plus important).

5. EXPLORATIONS D'UN CANCER COLORECTAL

5.1 Explorations communes au côlon et au rectum

Les explorations doivent faire un bilan de l'**extension locale, régionale, à distance** et de l'**état général** du patient.

La biologie est « standard » :

- NFS-plaquettes, CRP : syndrome inflammatoire, anémie microcytaire par carence martiale et/ou inflammatoire
- Bilan hépatique complet : il permet rarement de suspecter la présence de métastases hépatiques (une cholestase n'est présente qu'en cas de métastases multiples)
- Bilan préopératoire : ionogramme, urée, créatinine, TP, TCA, Gr, Rh, RAI

MARQUEURS TUMORAUX

ACE +++ : quasi systématique. N'est cependant pas un examen diagnostique.

Il permet de connaître le taux préopératoire, de surveiller sa chute et une éventuelle réascension au cours de la surveillance. De plus, il aurait une valeur pronostique péjorative si le taux est élevé.

Ca 19-9 : pas d'intérêt démontré.

COLOSCOPIE TOTALE

Elle confirmera le diagnostic grâce aux **biopsies**. Elle permet l'exploration complète du côlon à la recherche d'une **tumeur synchrone** (cf. p. 201).

La coloscopie virtuelle +++ ou le **lavement aux hydrosolubles** sont indiqués en cas de coloscopie incomplète pour préciser la localisation de la tumeur, son extension et vérifier l'absence d'une deuxième tumeur colique.

Le **bilan d'extension régional et à distance est radiologique** :

SCANNER THORACO-ABDOMINO-PELVIAN

Examen de référence +++

Il recherche principalement des **métastases hépatiques** : nombre, localisation (par segments), leur retentissement éventuel (dilatation des voies biliaires...), **pulmonaires**, des signes de carcinose péritonéale (ascite, nodules pariétaux, épaissement du grand épiploon).

Il peut également localiser la tumeur.

TDM abdominale au temps tardif :
Opacités multiples du foie droit et gauche hypodenses. Métastases bilobaires



ECHOGRAPHIE ABDOMINALE

Non systématique si une TDM a été réalisée (comme la radio de thorax).

Indiquée pour la recherche de métastases hépatiques. **Elle peut être complémentaire** du scanner en cas de doute diagnostique.

Enfin, un bilan **anesthésique et préopératoire** est nécessaire, adapté au terrain et aux antécédents du patient.



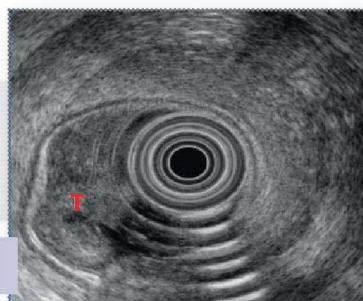
5.2 Explorations spécifiques au bas et moyen rectum

Un cancer du haut rectum est à considérer comme un cancer du **sigmoïde**, il n'a donc pas besoin d'autres examens complémentaires. En revanche, un cancer du moyen ou du bas rectum doit bénéficier, **en plus** des examens précédents, d'une écho-endoscopie et/ou d'une IRM pelvienne.

ECHO-ENDOSCOPIE

Elle est maintenant systématique. Elle va évaluer le degré **d'infiltration pariétale** de la tumeur et **l'extension ganglionnaire** (classification usTxNx). Pour les tumeurs superficielles (T1), elle peut préciser le degré d'infiltration de la sous-muqueuse (sm^1 , sm^2 ou sm^3) grâce à l'utilisation de mini-sondes à haute fréquence.

Echo-endoscopie rectale :
Visualisation de la tumeur rectale T1 (T).



IRM PELVIENNE

Quasiment systématique pour les lésions T2 ou plus du rectum.

Elle étudie précisément **l'infiltration de la tumeur dans le mésorectum** et estime la **marge latérale de la tumeur** avec le **fascia recti** (limite externe du mésorectum).

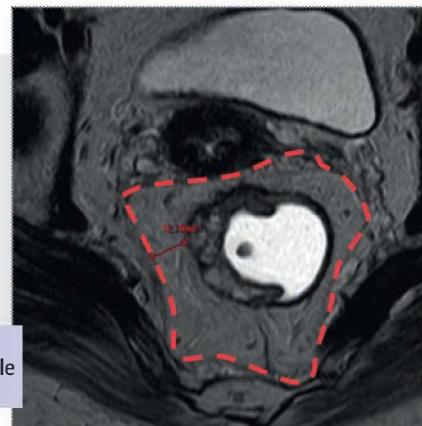
Elle peut également préciser la hauteur de la tumeur.

Elle donne une évaluation des ganglions dans le mésorectum (aspect en faveur d'un envahissement)

Elle permet donc comme l'écho-endoscopie une évaluation TNM de la tumeur : mrT3N+, mrT2NO...

IRM pelvienne :

Tumeur rectale, marge de 12 mm avec le **fascia recti** (délimité en pointillés)



Une rectoscopie au tube rigide est parfois demandée pour les tumeurs non palpables au toucher rectal en complément de la coloscopie complète. Elle permet d'apprécier précisément la distance entre le pôle inférieur de la tumeur et le sphincter. La coloscopie peut en effet mal estimer cette distance.

5.3 Critères de résécabilité / principes carcinologiques généraux

Au terme de ces différentes explorations, la résécabilité de la tumeur doit être évaluée. Elle va permettre de poser les principes du traitement au cours d'une réunion de concertation pluridisciplinaire. Des marges de 5 cm de part et d'autre de la tumeur sont nécessaires. La résection étant basée sur la vascularisation du côlon pour réaliser le curage, les marges de résection d'un cancer colique sont donc toujours au moins supérieures à 5 cm. Pour le rectum, les marges sont détaillées au paragraphe suivant.

Les autres paramètres à prendre en compte avant la décision thérapeutique sont :

- **Présence de métastases +++** : elle va modifier considérablement la prise en charge du cancer. Il faut dans un premier temps étudier la résécabilité des métastases hépatiques (cf. tumeurs secondaires du foie p. 462).
- **Envahissement des organes de voisinage** : duodénum, rein, vaisseaux, os, paroi musculaire.... La chirurgie curative ne sera possible qu'en réalisant l'exérèse monobloc du cancer.
- **Terrain** : *a priori* rarement une contre-indication au traitement en l'absence d'alternative.

5.4 Les marges carcinologiques du cancer du rectum

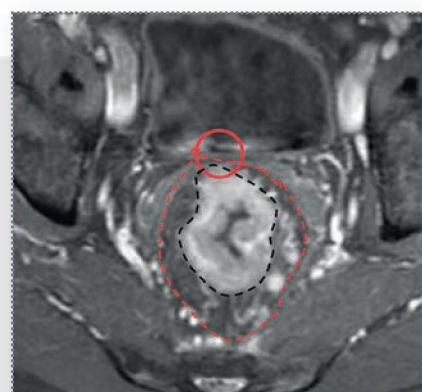
En plus de la présence de métastases synchrones et de l'envahissement éventuel d'organe pelvien (vessie, utérus, sacrum), la **nécessité d'une marge latérale et distale suffisante** est fondamentale.

MARGE LATÉRALE

Il est maintenant clairement démontré que la marge latérale de la tumeur par rapport au **fascia recti** est un facteur pronostique majeur de récidive locale. Ce facteur pronostique est fondamental pour les tumeurs T3 (les T2 et T1, par définition, ne franchissent pas le mésorectum et les T4 le dépassent). **L'IRM est le meilleur examen pour estimer la marge latérale.**

Plus la marge latérale est importante, meilleur est le pronostic local et général du cancer du rectum. C'est cet argument qui motive maintenant **un traitement néo-adjuvant** (radiothérapie ou radio-chimiothérapie) afin d'augmenter la marge latérale chez les patients ayant une tumeur T3.

Les tumeurs ayant moins de 1 mm de marge sont d'ailleurs considérées comme étant R1 lors de l'examen histologique.



IRM pelvienne T1 : Tumeur rectale dont la marge antérieure est < 1 mm.
Pointillés noir : tumeur, pointillés rouge : **fascia recti** du mésorectum

MARGE DISTALE

Elle correspond à la distance entre le pôle inférieur de la tumeur et la limite de section chirurgicale.

Contrairement au côlon où une marge de 5 cm est nécessaire de part et d'autre de la tumeur, la résection curative d'un cancer du rectum n'a pas besoin d'être aussi importante en distalité (c'est-à-dire sous la tumeur). La marge au-dessus de la tumeur reste à 5 cm.

C'est la limite distale qui va décider de l'intervention chirurgicale.

Il y a 20 ans, un cancer du rectum palpable au toucher rectal ne pouvait être traité que par l'amputation abdomino-péritonéale... Depuis, beaucoup de progrès ont été réalisés dans la chirurgie rectale.

L'IRM, l'écho-endoscopie et surtout le toucher rectal permettent d'évaluer la distance entre la tumeur et la ligne pectinée.

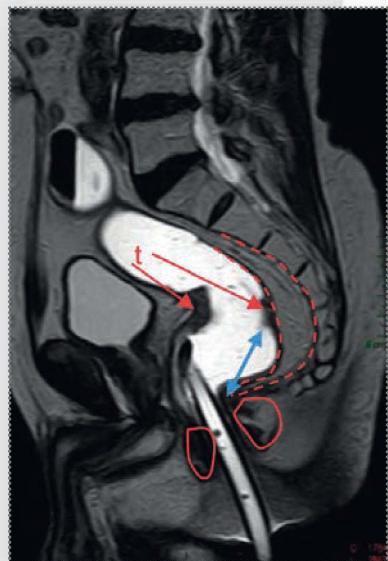
Pour la limite distale, deux concepts sont à comprendre :

- La **marge digestive** (muqueuse/muscleuse digestive) : une marge de 1 cm est suffisante.
- La **marge du mésorectum** : des études ont démontré que des ganglions envahis pouvaient être présents 5 cm en aval de la tumeur dans le mésorectum. → La marge doit être de 5 cm.

Comme on ne peut laisser 4 cm de rectum dévascularisé sans mésorectum, les **tumeurs du haut rectum sont réséquées avec une marge de 5 cm de rectum avec une partie du mésorectum**.

Pour les tumeurs du moyen et du bas rectum, il existe soit juste 5 cm de mésorectum, soit pas assez sous la tumeur (il s'arrête au niveau des releveurs de l'anus). On doit donc réaliser une **exérèse totale du mésorectum avec anastomose colo-anale**. La marge digestive de 1 cm devient ainsi le seul facteur limitant pour les cancers du très bas rectum.

Donc, **les tumeurs à moins de 1 cm du sphincter externe ou l'enveloppant doivent être réséquées par une amputation abdomino-périnéale**.



Chez certains patients avec une tumeur basse et afin d'éviter une amputation abdomino-périnéale, on peut réaliser une **résection inter-sphinctérienne** emportant la partie supérieure du sphincter interne afin d'obtenir la marge digestive suffisante. (cf pour en savoir plus p. 230)

6. PRISE EN CHARGE DU CANCER COLIQUE

6.1 Principes généraux

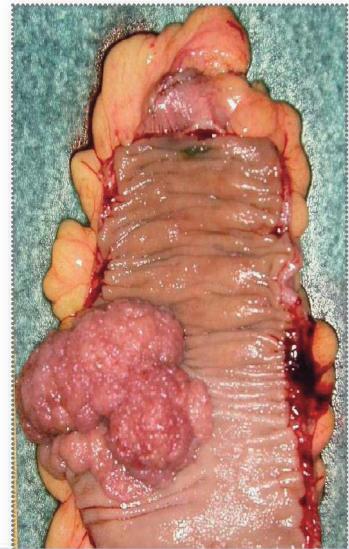
La **prise en charge débute** avec la présentation du patient en réunion de concertation pluridisciplinaire.

Le traitement curateur est chirurgical. Il nécessite des **marges de 5 cm de part et d'autre de la tumeur** ainsi qu'un **cureage ganglionnaire**. Il impose une ligature des vaisseaux nourriciers à leur origine afin d'emporter le plus de ganglions dans le méso-côlon. La chirurgie du cancer colique est réalisée sous **cœlioscopie** (le plus souvent).

Il faut commencer l'opération par **l'exploration de la cavité abdominale** à la recherche de carcinose, de métastases passées inaperçues par les explorations préopératoires ou d'enveloppement des organes de voisinage par la tumeur. La **ligature première des vaisseaux** ainsi que la technique du « *no-touch* » (éviter de mobiliser la tumeur) sont des principes souvent recommandés pour éviter le risque de dissémination tumorale. **L'anastomose** est faite le plus souvent dans le même temps.

➡ **L'analyse anatomopathologique est fondamentale. Elle déterminera la nécessité de réaliser des traitements complémentaires. Une chimiothérapie adjuvante est en effet à proposer si la tumeur est N+ (stade III) +++**

Les mesures associées : 100 %, soutien psychologique...



Colectomie : Pièce de colectomie avec un cancer. Notez les marges de plus de 5 cm de part et d'autre du cancer. Cliché reproduit avec l'aide de l'auteur du Dr Lavergne-Slove

6.2 Cancer du côlon non compliqué

Il s'agit de plus de moitié des patients : cancer non métastatique et non en occlusion.

6.2.1 Chirurgie première

Après bilan pré-thérapeutique et consultation d'anesthésie. La voie d'abord est une cœlioscopie ++ ou laparotomie. Premier temps **explorateur**, prélèvement des épanchements ou nodules suspects pour cytologie et anatomopathologie.

Le geste dépend ensuite de la localisation de la tumeur :

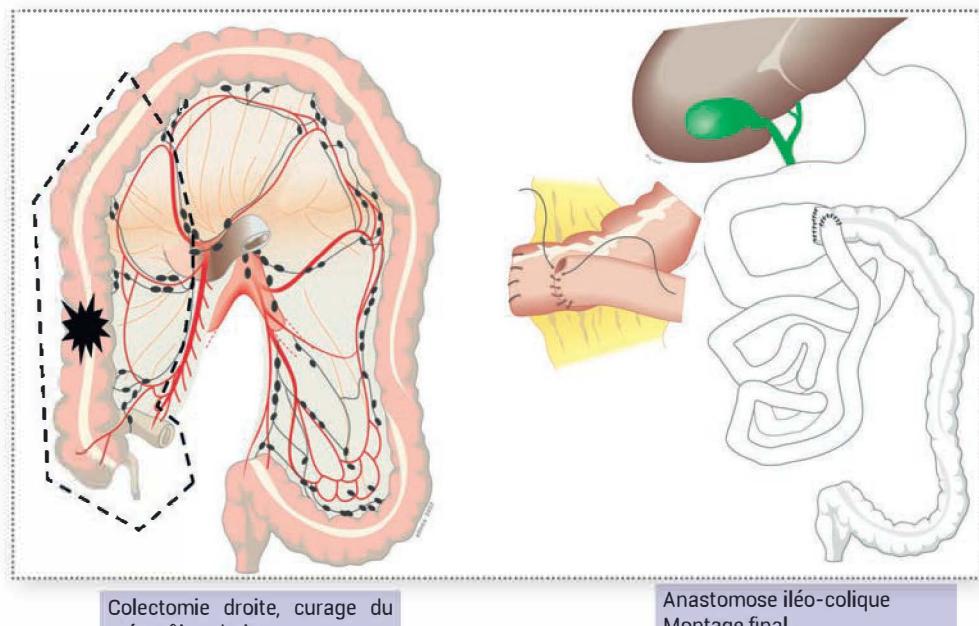
CANCER DU COLON DROIT

Ligature première des **vaisseaux coliques droits au ras de l'artère mésentérique supérieure** (iléo-cæco-colo-appendiculaire et colique supérieure droite).

Section de l'iléon en amont de la valvule de Bauhin emportant la dernière anse iléale.

Section du côlon à la jonction 1/3 droit 2/3 gauche.

Anastomose iléo-colique transverse.



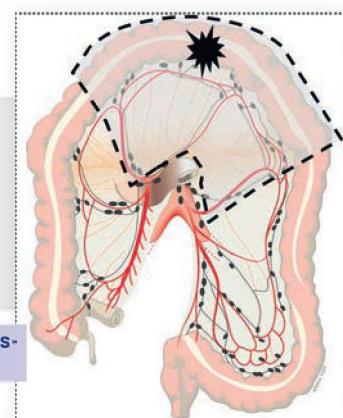
CANCER DU COLON TRANSVERSE

Localisation rare, la chirurgie est difficile. Le plus souvent, on **étend une colectomie droite ou gauche** en emportant la tumeur.

Pour les tumeurs vraiment au milieu du côlon transverse :

Section de l'artère colique supérieure droite au ras de la mésentérique supérieure et de l'artère colique supérieure gauche au ras de l'artère mésentérique inférieure. On réalise alors une **anastomose colo-colique**.

Colectomie transverse et anastomose colo-colique



CANCER DU COLON GAUCHE OU DU SIGMOÏDE

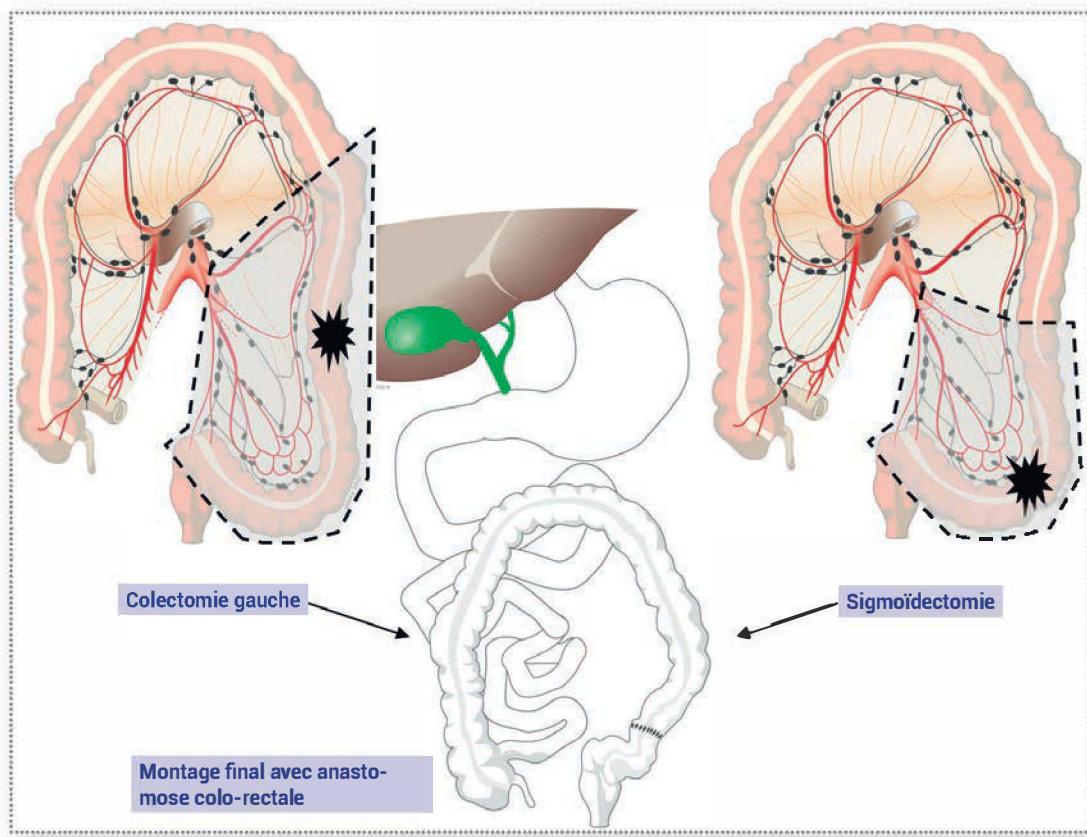
Ligature première de **l'artère mésentérique inférieure** à 1,5 cm de l'aorte (cancer du côlon gauche), ligature première du **tronc des artères sigmoïdiennes** (cancer du sigmoïde). Section de la **veine mésentérique inférieure** sous le pancréas.

Décollement de l'angle colique gauche.

Section du côlon 5 cm en aval de la tumeur (rectum).

Section du côlon transverse à la jonction 2/3 droits 1/3 gauche.

Confection d'une anastomose colorectale.



6.2.2 Traitement adjuvant (chimiothérapie)

- ➡ Il n'est pas indiqué pour les stades pT1-T2 N0M0.
- ➡ Il est indiqué pour les stades N1 ou N2 quel que soit le pT → Stade III.

Pour certaines tumeurs T3-T4N0M0, la chimiothérapie peut être discutée en RCP si des critères de mauvais pronostic sont présents :

- Tumeurs peu différenciées, T4, emboles veineux, périnerveux ou lymphatiques, moins de 12 ganglions analysés, tumeurs perforées ou en occlusion, patient jeune, tumeur MSS.

Le statut MSI (cf. p.196) confère un meilleur pronostic au patient mais une moins bonne efficacité du 5-FU seul, on propose donc moins fréquemment une chimiothérapie adjuvante à ces malades dans les indications « limites ».

La chimiothérapie adjuvante a montré une **augmentation de la survie sans récidive, de la survie globale et une réduction des récidives**. Le traitement adjuvant est une **chimiothérapie** à base de 5-FU. Le protocole actuellement recommandé associe un sel de platine, l'oxaliplatin (protocole **FOLFOX**), habituellement tous les 15 jours. Il est administré pendant **6 mois** en commençant avant le 42^e jour postopératoire (en cas de cancer T1-T3 et N1a, 3 mois peuvent être suffisants).

La radiothérapie n'a habituellement pas de place dans le cancer du côlon.

6.2.3 Complications du traitement

La chirurgie comme la chimiothérapie nécessitent une **surveillance**.

Les principales complications de la chirurgie colique sont détaillées dans le chapitre généralités sur la chirurgie digestive (p.9). Il s'agit le plus souvent d'hémorragie postopératoire, de **fistule anastomotique** avec un retentissement allant du simple abcès à la péritonite généralisée.

Les toxicités des produits de **chimiothérapie** sont les suivantes (cf. p.12) :

- 5-FU → Toxicité cardiaque
- Oxaliplatin → Toxicité neurologique : neuropathie périphérique (le plus souvent régressive)

6.2.4 Surveillance

Elle ne se conçoit que pour un patient capable de supporter un autre traitement. Elle permet de diminuer la mortalité d'environ 10 % à 5 ans, principalement grâce à la découverte plus précoce de récidive le plus souvent isolée.

Les recommandations actuelles (conférence de consensus de 1998 + TNCD) sont :

- **Examen clinique** tous les 3 mois pendant 3 ans puis tous les 6 mois pendant 2 ans
 - L'**ACE** est dosé à chaque consultation (tous les 3 mois)
 - Imagerie : **Echographie abdominale** tous les 3-6 mois pendant 3 ans puis tous les 6 mois pendant 2 ans et **radiographie thoracique** annuelle pendant 5 ans. De plus en plus, le **scanner thoraco-abdominal** tous les 6 mois tend à remplacer ces deux examens (ou en alternance avec l'échographie abdominale). Le scanner doit être injecté avec réalisation de coupes fines pour être le plus sensible possible.
 - **Coloscopie** : dans les 6 mois si elle n'avait pas été complète avant la chirurgie, sinon 3 ans après la chirurgie puis tous les 5 ans si elle est normale.
- ➡ **Le dépistage de la famille s'impose à partir de 50 ans ou 10 ans avant l'âge d'apparition du cancer → les tests de dépistage dans les selles ne sont plus indiqués.**

6.3 Cancer colique métastatique

Des métastases seront observées chez environ 50 % des patients. Les possibilités thérapeutiques sont très nombreuses et assez complexes.

6.3.1 Bilan complémentaire et résécabilité des métastases hépatiques

La présence de métastases (synchrone ou métachrone) doit pousser le médecin à avoir un bilan précis de la **localisation**, du **nombre** de métastases ainsi que de la **fonction hépatique**.

Le minimum est donc un **scanner hépatique injecté avec trois temps** et un bilan biologique hépatique complet (transaminases, PAL, γGT, bilirubine, TP, albumine). **L'IRM hépatique** est maintenant systématique car plus sensible que le scanner.

Si besoin, la volumétrie hépatique au scanner, une ponction-biopsie hépatique en foie non tumoral peuvent compléter le bilan. Une TDM thoracique est également nécessaire.

Le PET-scan est souvent réalisé en cas de métastases hépatiques résécables (RPC 2010) pour s'assurer de l'absence de lésion associée.

A l'issue de ce bilan, on peut **estimer la résécabilité de métastases hépatiques** :

NON RESECABLES

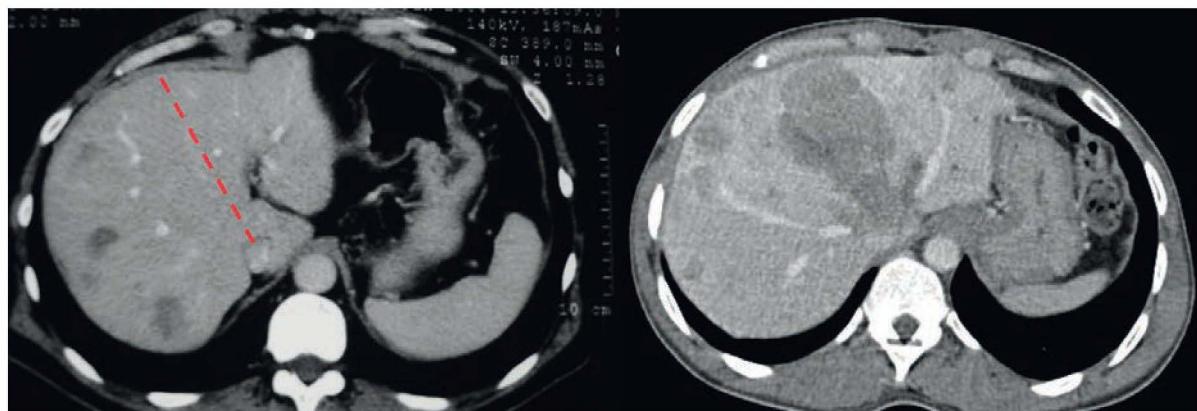
Métastases touchant les 2 pédicules portaux, les 3 veines sus-hépatiques ou un pédicule portal et la veine sus-hépatique contralatérale.

RESECABLES

On différencie la résécabilité de classe I et II :

- Classe I : exérèse évidente par une hépatectomie classique (4 segments ou moins laissant au moins 40 % de parenchyme résiduel)
- Classe II : possible mais au prix d'une hépatectomie complexe ou emportant plus de 4 segments.

➡ **La chirurgie des métastases hépatiques n'est indiquée que si une résection complète R0 est possible. La marge doit être d'au moins 5 mm (au mieux 1 cm)**



TDM abdominale, temps portaux : A gauche : 6 métastases résécables par une hépatectomie droite. A droite : foie polymétabolique, non résécable

6.3.2 Principes de traitement

Il est plus facile en cas de métastases métachrone. La chirurgie ne sera proposée que si **la résection de toutes les métastases est possible**.

- Le geste varie en fonction de la localisation (hépatectomie droite, gauche, tumorectomie...) entouré d'une **chimiothérapie péri-opératoire** (3 cures avant et 3 cures après) pour améliorer la survie sans récidive des patients. Elle est à base de 5-FU avec de l'oxaliplatin.
- Pour les métastases non résécables, le traitement repose **sur la chimiothérapie seule**. Elle ne sera réalisée que chez un patient en assez bon état général (OMS 0, 1 ou 2). Elle est supérieure à un traitement palliatif seul et **augmente la survie des patients**. Les protocoles sont multiples (cf. pour en savoir plus).

La prise en charge des **métastases synchrones** est très complexe avec des stratégies souvent dissociées (côlon puis foie ou foie puis côlon) et de la chimiothérapie. (Pour en savoir en plus p. 231)

6.4 Cancer du côlon compliqué

Il s'agit principalement de l'occlusion, de l'hémorragie de l'infection et de la perforation.

Pour l'ensemble de ces complications, un bilan rapide demandé en **urgence** doit permettre de poser le diagnostic et de connaître l'évolution de la maladie (présence de métastases). La prise en charge est une urgence.

6.4.1 Occlusion digestive par cancer colique

Elle touche avec préférence le côlon gauche car son diamètre est plus étroit.

Le traitement symptomatique est commun aux occlusions digestives (cf. p.548) : réhydratation, antalgiques, pose d'une SNG... La **déshydratation** peut être majeure (patients âgés + cancer évolué avec une altération de l'état général fréquente + 3ème secteur + vomissements...) et doit être traitée en urgence.

Le traitement curateur dépend de la localisation du cancer.

OCCLUSION PAR CANCER DU COLON DROIT

Le côlon d'aval est sain et l'iléon également sauf si la valvule de Bauhin a été « forcée ».

Une **colectomie droite** avec ligature des vaisseaux coliques au ras de l'artère mésentérique supérieure avec **anastomose iléo-colique** en un temps est possible dans la majorité des cas.

OCCLUSION PAR CANCER DU COLON GAUCHE

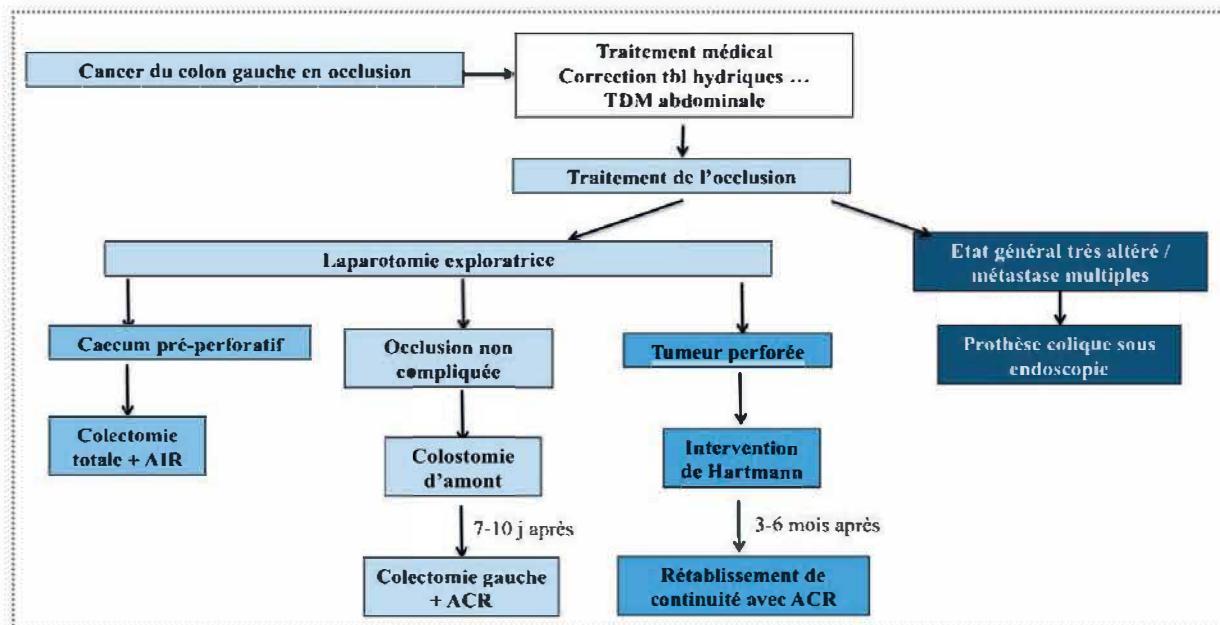
De nombreuses options thérapeutiques sont possibles mais le plus fréquemment :

- **Colostomie d'amont** en urgence par laparotomie
- **En situation curative, la prothèse colique n'est pas recommandée (RPC 2014)**

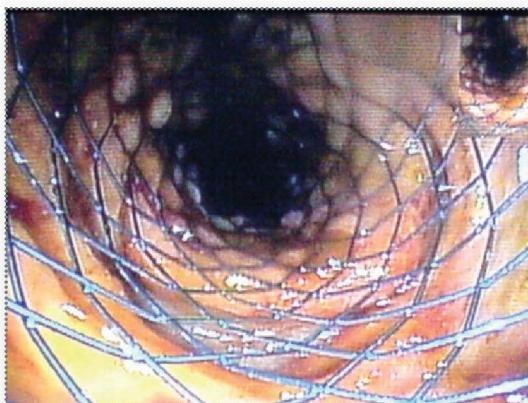
La pose d'une **prothèse** reste indiquée chez les patients à l'état général très altéré, avec une espérance de vie très courte ou chez les patients métastatiques. Il existe en effet un risque de **perforation de la prothèse**. Les données récentes montrent qu'elles diminuent la survie des patients.

Après stomie d'amont ou mise en place d'une prothèse colique, le **bilan du cancer** doit être réalisé avec notamment une coloscopie – par l'anus et par la stomie – pour explorer l'ensemble du côlon avec des biopsies.

L'intervention curatrice, la **colectomie gauche carcinologique**, est réalisée au bout de 7 à 10 jours et le côlon ayant retrouvé un diamètre normal, une **anastomose colorectale** est possible en un temps.



Prise en charge d'un cancer du côlon gauche en occlusion (AIR : anastomose iléo-rectale ; ACR : anastomose colo-rectale)



Coloscopie : Prothèse colique en plaque
Cliché reproduit grâce à l'aimable autorisation du Dr. Charachon



ASP : Prothèse colique en plaque

6.4.2 Cancer colique compliqué de saignement

La prise en charge est commune à celle d'une rectorragie avec une **coloscopie diagnostique**.

Dans la majorité des cas, le **saignement cesse spontanément** ou il s'agit d'une anémie microcytaire par carence martiale. Le traitement consiste donc en une **colectomie carcinologique** après avoir éventuellement transfusé le patient. En cas de cancer colique métastatique avec saignement menaçant, une hémostase endoscopique est souvent impossible et la chirurgie s'impose.

6.4.3 Cancer colique infecté

Il s'agit le plus souvent d'un abcès colique. Le traitement est proche de celui d'un abcès de diverticulite. Cette attitude permet de traiter le problème infectieux et d'opérer le patient à distance afin de réaliser une colectomie gauche ou droite carcinologique avec anastomose en un temps.

Traitement symptomatique : antalgiques, corrections des troubles hydro-électrolytiques.

Traitement curateur :

- **Antibiothérapie intraveineuse** : Augmentin® : 1 g x 3/j
- **Drainage sous scanner ou échographie pour les abcès > 5 cm avec envoi en bactériologie**

Pour les abcès non drainables par voie percutanée ou responsables d'un sepsis non contrôlable par les antibiotiques, un traitement chirurgical s'impose. Il s'agit le plus souvent d'une colectomie sans anastomose :

- **Intervention de Hartmann** (colectomie gauche, fermeture du moignon rectal, colostomie iliaque gauche) pour un cancer du côlon gauche
- **Colectomie droite avec iléostomie et colostomie**
- Si les conditions locales le permettent, l'anastomose peut être confectionnée en un temps avec si besoin une stomie de protection pour les anastomoses colorectales.

La pièce sera envoyée en **anatomopathologie**.

6.4.4 Cancer colique perforé

Le traitement médical est identique à celui d'un cancer infecté avec une réanimation plus intense car il s'agit d'une **péritonite** (cf. p. 582). C'est une **urgence chirurgicale** avec un traitement chirurgical :

- Exploration et lavage de la cavité péritonéale
- Colectomie gauche ou droite sans rétablissement de continuité (intervention de Hartmann pour un cancer du côlon gauche perforé, colectomie droite avec iléostomie et colostomie pour un cancer du côlon droit perforé).
- Drainage

La pièce sera envoyée en **anatomopathologie**. La tumeur est considérée comme T4 et R1 d'emblée → le pronostic de cette forme compliquée est désastreux : moins de 7 % de survie à 5 ans.

7. PRISE EN CHARGE DU CANCER DU RECTUM

7.1 Principes généraux

Le rectum peut être divisé en trois parties en fonction de la distance par rapport à la ligne pectinée (ou bord supérieur du sphincter) :

- bas rectum : < 2 cm du bord supérieur du sphincter (**0-5 cm de la marge anale**)
- moyen rectum : 2 à 7 cm du bord supérieur du sphincter (**5-10 cm de la marge**)
- haut rectum : > 7 cm du bord supérieur du sphincter (**10-15 cm de la marge**)

➡ **Les cancers du haut rectum ont les mêmes évolution et pronostic que les cancers du sigmoïde. Ils doivent donc avoir le même traitement. En revanche, les cancers du moyen et du bas rectum relèvent d'une prise en charge spécifique.**

Les principes thérapeutiques ont beaucoup varié depuis 40 ans. Le dogme : « tout cancer du rectum papable au toucher rectal doit être traité par une amputation abdomino-périnéale » est maintenant obsolète. Actuellement, on peut proposer une conservation sphinctérienne pour la majorité des patients. Les marges de résection digestive ont diminué et maintenant, une distance de 1 cm entre le sphincter et le bord inférieur de la tumeur est suffisante. **La découverte du mésorectum et de son exérèse a permis de baisser le taux de récidive locale de plus de 20 % à moins de 10 %.** Les études des pièces opératoires ont effectivement montré que des ganglions envahis pouvaient être trouvés dans le mésorectum jusqu'à 5 cm sous le pôle inférieur de la tumeur.

➡ **Les traitements néo-adjuvants ont également permis d'améliorer le contrôle local : la radiothérapie ou la radio-chimio-thérapie. Ils n'augmentent pas la survie globale.**

La prise en charge sera décidée en réunion de concertation **pluridisciplinaire**.

7.2 Cancer du rectum non compliqué

Les explorations permettent d'évaluer le stade évolutif de la tumeur, sa résécabilité, la fonction sphinctérienne et l'état général du patient. Elles doivent permettre de poser l'indication d'une radiothérapie néo-adjuvante et le type de chirurgie.

Les petites tumeurs vont être traitées localement, les autres par une protectomie. Dans tous les cas, le **toucher rectal per-opératoire** peut modifier le geste (notamment la conservation du sphincter).

7.2.1 Tumeurs (T2 ou T3) et à plus de 1 cm de la ligne pectinée

La grande majorité des cancers du rectum ne sont pas curables par exérèse trans-anale. Un traitement chirurgical sera nécessaire et de nombreux patients (avec une tumeur du moyen ou du bas rectum) auront un **traitement néo-adjuvant** :

RADIOCHIMIOTHERAPIE

Elle est principalement réalisée avant la chirurgie car moins morbide qu'administrée en post-opératoire. Elle améliore le contrôle local. Réalisation de la radio-chimiothérapie.

- En décubitus ventral
- Utilisation de photons de très haute énergie
- De plusieurs faisceaux et conformatrice +++

Elle délivre 45-50 Gy en 5 semaines. La chirurgie est réalisée 6-8 semaines après la fin de la radiothérapie. **Elle est associée à une chimiothérapie (5FU)** qui potentialise les rayons.

INDICATIONS

(RPC 2015) Cancers du **MOYEN** et du **BAS** rectum avec :

- Stade **T3** ou **T4** ou **tumeur fixée** au toucher rectal
- **Ganglions suspects d'enveloppement** (écho-endoscopie usN+ et/ou IRM mrN+)

COMPLICATIONS

- Séquelle sexuelle (dysfonction érectile),
- Dégradation du résultat fonctionnel (diarrhée)
- Cystite radique, entérite radique
- L'association à de la chimiothérapie augmente la toxicité de la radiothérapie.

Une fois la radiothérapie effectuée, des explorations (examen clinique, TDM et IRM) sont réalisées afin de vérifier l'efficacité de ce traitement néo-adjuvant.

Le geste chirurgical dépend ensuite de la distance par rapport à la ligne pectinée. **L'exploration** per-opératoire est identique que pour un cancer du côlon. La procédure peut être réalisée par **coelioscopie**.

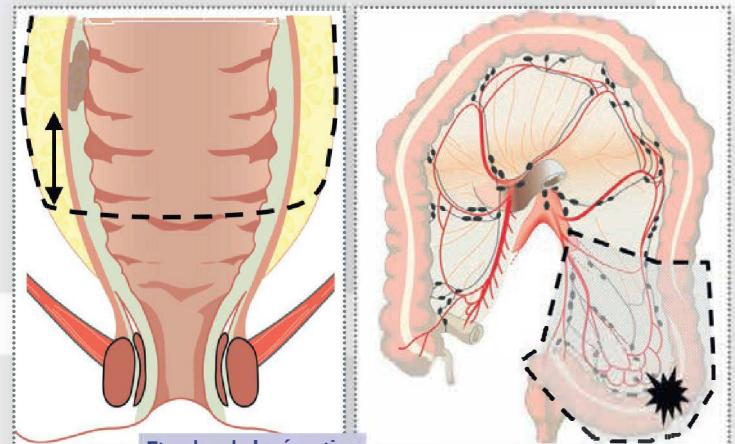
TUMEUR DU HAUT RECTUM

Il n'y a jamais de radiothérapie néo-adjuvante. La ligature de l'artère mésentérique inférieure à 1,5 cm de l'aorte est le premier temps opératoire. Ligature de la veine mésentérique inférieure au ras du pancréas.

Mobilisation de l'angle colique gauche.

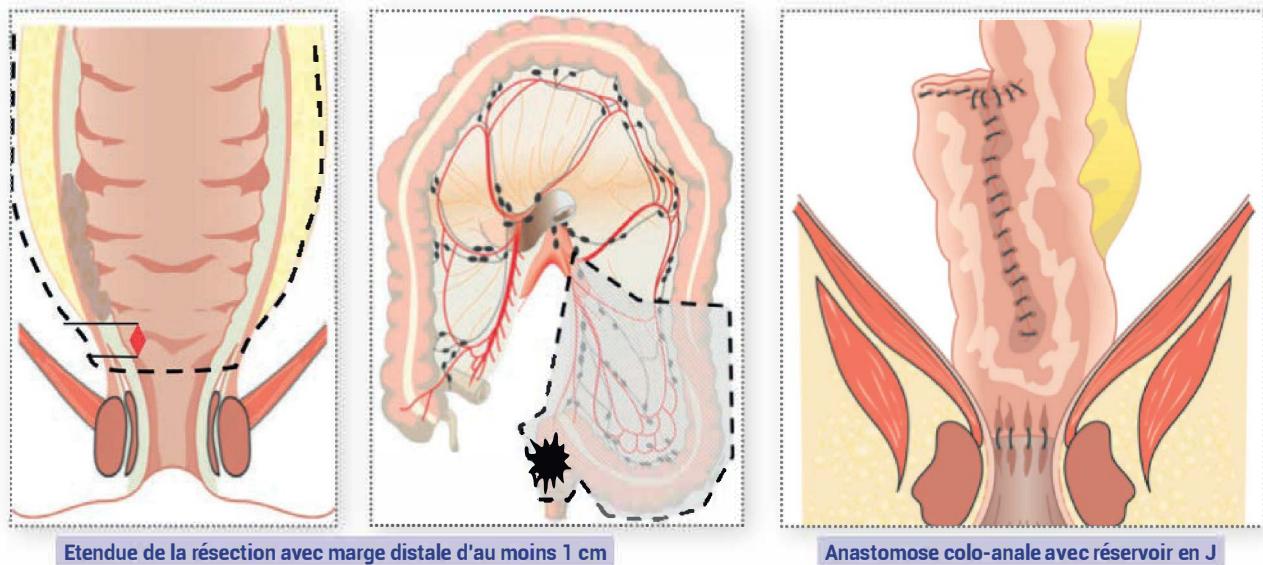
Le geste sera une exérèse sigmoïdienne et du rectum avec une **exérèse partielle du mésorectum** jusqu'à 5 cm sous le pôle inférieur de la tumeur. Une **anastomose colorectale** est confectionnée.

Le plus souvent, il n'est pas nécessaire de réaliser une stomie de protection.



TUMEURS DU MOYEN ET DU BAS RECTUM

- A la suite d'une **radiothérapie/radio-chimiothérapie** si elle était indiquée.
- La ligature de **l'artère mésentérique inférieure** à 1,5 cm de l'aorte est le premier temps opératoire. Ligature de la veine mésentérique inférieure au ras du pancréas.
- Mobilisation de l'angle colique gauche.
- Le geste est une **proctectomie avec exérèse totale du mésorectum**.
- Il faut avoir 1 cm de marge distale.
- Le rétablissement de continuité est une anastomose **colorectale basse** ou **colo-anale** avec confection d'un **réservoir** (afin d'améliorer le résultat fonctionnel) et protégée par une **stomie temporaire**.



7.2.2 Tumeurs T2 ou T3 et à moins de 1 cm de la ligne pectinée

Un **traitement néo-adjuvant est le plus souvent indiqué**. Le geste chirurgical dépend de la possibilité d'obtenir une **marge digestive sur la muqueuse** (étant donné que le mésorectum est de toute façon réséqué en totalité) **d'au moins 1 cm**. La radiothérapie ou la radio-chimiothérapie peuvent éviter l'**amputation abdomino-périnéale** à certains patients en diminuant la taille de la tumeur et en augmentant la marge digestive → intérêt de la réévaluation post-radiothérapie. La **résection inter-sphinctérienne**, en emportant une partie du sphincter interne, peut permettre chez certains patients sélectionnés d'éviter l'amputation. **La préparation psychologique du patient est fondamentale**.

MARGE DE 1 CM IMPOSSIBLE → AMPUTATION ABDOMINO-PERITONEALE

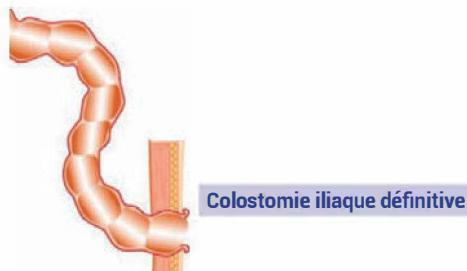
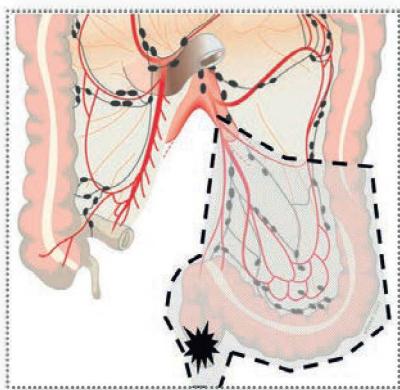
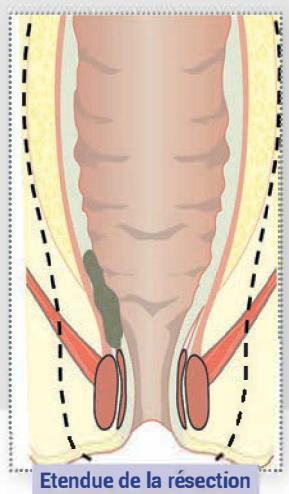
Si malgré la radiothérapie la tumeur est trop basse et une résection inter-sphinctérienne n'est pas possible (obésité, incontinence préopératoire...), l'**amputation abdomino-périnéale** avec colostomie iliaque gauche définitive est le seul traitement possible. Elle se réalise par laparotomie ou par cœlioscopie.

La ligature de l'artère mésentérique inférieure à 1,5 cm de l'aorte est le premier temps opératoire.

Le temps abdominal permet de réaliser une **proctectomie totale** avec **exérèse complète du mésorectum**. Le côlon est sectionné en amont de la charnière sigmoïdo-rectale.

Le temps périnéal permet de réséquer **l'anus, le canal anal, l'appareil sphinctérien et de fermer le périnée**.

L'intervention se termine en réalisant une **colostomie iliaque terminale** définitive. Education du patient à l'entretien de la poche.





7.2.3 Tumeurs T4

Elles posent un problème de résécabilité car un organe de voisinage est envahi. C'est une **indication formelle à une radio-thérapie/radio-chimiothérapie néo-adjuvante**. Après un traitement de 45-50 Gy, certaines deviennent résécables.

Pour les autres, un complément de radiothérapie jusqu'à une dose totale de 60 Gy peut être proposé. Certains patients seront traités avec une exérèse élargie (emportant la vessie, l'utérus et/ou le sacrum). Si l'exérèse est impossible, une colostomie terminale palliative peut être envisagée.

7.2.4 Tumeurs T1N0MO

Ces tumeurs, après exploration par écho-endoscopie, peuvent être réséquées par voie trans-anale **si elles sont accessibles**. Le geste enlève en une seule pièce **la tumeur pour** examen anatomopathologique. Il n'y a donc pas de curage ganglionnaire.

Cette option thérapeutique ne doit être proposée qu'aux tumeurs T1, les autres tumeurs doivent être opérées. En effet, au-delà, le risque d'avoir des ganglions envahis dépasse 10 %.

- Si l'examen anatomopathologique confirme l'invasion limitée de la sous-muqueuse (T1sm₁ ou sm₂) sans critères de mauvais pronostic et des marges saines, une **simple surveillance est suffisante**.
- En revanche, si la tumeur est T1sm3 ou au-delà (T2) ou que l'exérèse est incomplète, une **proctectomie complémentaire avec exérèse du mésorectum et anastomose colo-anale est nécessaire**.

Une nouvelle technique, la **TEM** (Transanal Endoscopic Microsurgery), permet au moyen d'un appareil insufflant de l'air dans le rectum de réséquer des lésions au-delà de 8 cm au dessus de la ligne pectinée.



Exérèse trans-anale selon la technique de la TEM
Clichés reproduits avec l'autorisation du Pr Benoist.

7.2.5 Complications et séquelles de la chirurgie rectale

En plus des complications habituelles de la chirurgie digestive, la chirurgie carcinologique du rectum est grevée d'une morbidité spécifique dont le patient doit être prévenu :

- **Syndrome de la résection rectale** : fractionnement de la défécation, impériosités, trouble de la discrimination selles/gaz, accidents d'incontinence. Il est plus fréquent après une anastomose colo-anale directe (sans réservoir) qu'après confection d'un réservoir en J. Les résultats s'améliorent au cours de la 1ère année suivant l'intervention.
- **Stomie définitive** : obligatoire après une AAP mais pouvant survenir après anastomose colo-anale compliquée d'une fistule qui contre-indique la fermeture de la stomie de protection.
- **Séquelles génito-urinaires** : dysurie, impuissance, éjaculation rétrograde, anorgasmie, incontinence.
- **Séquelles psychologiques** : plus importantes après amputation abdomino-périnéale.

La **radiothérapie néo-adjuvante** et plus encore la radiothérapie post-opératoire **aggravent les symptômes fonctionnels (transit, uro-génital)**.

7.3 Traitement adjuvant après proctectomie

A l'instar du côlon, un traitement adjuvant à la chirurgie d'exérèse peut être proposé. Il dépend de l'examen de la pièce et de la réalisation d'un traitement néo-adjuvant. Il s'agit le plus souvent d'une chimiothérapie.

PATIENT AYANT REÇU DE LA RADIOTHERAPIE EN NEO-ADJUVANT

Les patients sans ganglion envahi (ypT1 à T3, N0) ne nécessitent pas de traitement complémentaire.

La chimiothérapie peut être proposée pour les patients avec des ganglions envahis mais son intérêt n'est pas aussi bien démontré que dans le cancer du côlon. Elle donc plutôt indiquée chez les patients avec des facteurs de mauvais pronostic (N2, tumeur T4, engainements péri-nerveux, absence d'exérèse complète du méso-rectum)

PATIENT N'AYANT PAS REÇU DE RADIOTHERAPIE EN NEO-ADJUVANT

Les patients sans ganglion envahi (pT1 à T3, N0) ne nécessitent pas de traitement complémentaire.

Si les ganglions sont envahis, la tumeur T4 ou si la résection n'a pas été R0, une chimiothérapie de type FOLFOX est recommandée. La radiothérapie expose à des complications fonctionnelles sévères.

La chimiothérapie est similaire à celle du cancer du côlon : 5-FU et oxaliplatin (type FOLFOX) pendant 6 mois.

7.4 Cancer du rectum métastatique

Comme pour le cancer du côlon, la prise en charge est difficile et les attitudes sont à déterminer en réunion de concertation pluridisciplinaire. En cas de métastase(s) métachrone(s), la prise en charge est identique à celle du côlon. En cas de métastases synchrones, ce sont surtout les symptômes du cancer du rectum qui vont guider la thérapeutique.

C'est surtout le bilan exhaustif qui est important (identique que pour un cancer du côlon) (cf. p. 245)

7.5 Surveillance d'un cancer du rectum

Elle ne se conçoit que pour un patient capable de supporter un autre traitement. Les recommandations actuelles du Thésaurus National de Cancérologie Digestive sont :

- **Examen clinique** avec **toucher rectal** tous les 3 mois pendant 3 ans puis tous les 6 mois pendant 2 ans.
- **L'ACE** est dosé à chaque consultation.
- **Imagerie** : **échographie abdominale** tous les 3-6 mois pendant 3 ans puis annuelle pendant 2 ans et radiographie thoracique annuelle pendant 5 ans. De plus en plus, le **scanner thoraco-abdominal** tous les 3-6 mois tend à remplacer ces deux examens (ou en alternance avec l'échographie abdominale).
- **Coloscopie** : dans les 6 mois si elle n'avait pas été complète avant la chirurgie, sinon à 3 puis tous les 5 ans. Après AAP, elle se fait par la colostomie.
- **L'IRM pelvienne, l'écho-endoscopie et le PET-scan en cas de doute.**

7.6 Evolutions dans la prise en charge des cancers du rectum

De nombreuses évolutions sont en cours dans la prise en charge du cancer du rectum. On essaye notamment de réduire la morbidité de la chirurgie en conservant le rectum voire en n'opérant plus du tout le patient...

De nouveaux protocoles de radiochimiothérapie (chimiothérapie d'induction avant la RCT ou après la RCT pendant le délai d'attente) permettent d'augmenter la réponse tumorale.

Certaines tumeurs vont ainsi très bien répondre à la RCT et disparaîtront complètement (toucher rectal, IRM, endoscopie). Certaines équipes proposent une surveillance très rapprochée (tous les 3 mois) aux patients sans aucune résection (stratégie *Watch and Wait*). D'autres équipes préconisent de faire une réservation locale de la cicatrice tumorale afin de s'assurer d'une véritable stérilisation histologique complète.

Une autre approche consiste à proposer une radiochimiothérapie à des toutes petites tumeurs T2 ou T3, qui pourraient être opérées d'emblée actuellement, afin d'essayer de les surveiller ou les réséquer par voie transanale et éviter aux malades la proctectomie et l'exérèse du mésorectum.

Toutes ces approches ne sont pas, pour le moment, consensuelles mais deviendront peut-être un classique de la stratégie du rectum une fois que les essais randomisés en cours auront été publiés.

8. PRISE EN CHARGE D'UN POLYPE

A côté des polyposes familiales avec un pronostic et un traitement bien spécifique (cf. génétique du cancer du côlon p. 191), le traitement et surtout la surveillance des polypes découverts au cours d'une **coloscopie** sont clairement détaillés dans la littérature et les conférences de consensus. Leur prise en charge correspond à la prophylaxie primaire et secondaire des cancers du côlon.

8.1 Tout polype doit être réséqué dès que c'est techniquement possible

A l'aide d'une anse diathermique ou d'une pince le plus souvent. Le polype doit idéalement être **enlevé en une seule pièce** et en **totalité**.

Les polypes non résécables en endoscopie (trop gros, difficile d'accès...) doivent être biopsiés et réséqués chirurgicalement (colectomie par cœlioscopie++) en cas de risque important de transformation (cf. p. 203). Pour bien les localiser lors de la chirurgie, il existe plusieurs possibilités : colo-scanner en pré-opératoire, coloscopie per-opératoire, tatouage du polype lors d'une coloscopie quelques jours avant la chirurgie.

8.2 Attitude selon le résultat histologique

Les suites de la prise en charge dépendent du résultat de **l'analyse anatomopathologique** (type de polype, degré de dysplasie...) qui **doit être systématique**.

POLYPE HYPERPLASIQUE

Ils ne dégénèrent pas. (*Les polypes avec un aspect macroscopique typique d'hyperplasie de moins de 5 mm situés dans le sigmoïde peuvent d'ailleurs être laissés en place*).

On propose néanmoins une surveillance à 5 ans puis tous les 10 ans pour certains patients :

- **Polype > 1 cm** ou
- **Plus de 5 polypes** ou
- **Situés à droite avec un ATCD familial de polypose hyperplasique**

Il existe un risque de contingent adénomateux associé et il faut donc proposer une résection des polypes.

Le risque de CCR n'existe que pour les **polypes adénomateux**. On peut distinguer plusieurs cas qu'ils soient sessiles, péculaires ou plans :

ADENOMES BENINS

Ils correspondent aux adénomes en **dysplasie de bas grade**. C'est la catégorie 3 de Vienne.

ADENOMES AVANCES

Ce sont les adénomes avec une ou plus des caractéristiques suivantes :

- Taille > 1 cm
- Contingent villosus > 25 %
- Dysplasie de haut grade (catégorie 4.1.)
- Carcinome *in situ* (catégorie 4.2.)

ADENOMES TRANSFORMES

Adénome avec un **foyer d'adénocarcinome** :

- Superficiels (pTis) = catégories 4.3. ou 4.4.
- Invasifs (pT1) = catégorie 5

Les **critères de mauvais pronostic** sont :

- Résection incomplète
- Fragmentation de la pièce
- Tranche de section envahie
- ADK indifférencié
- Envahissement lymphatique

Polype colique : adénome tubuleux

En bas = périphérie de la lésion = muqueuse colique normale

Plus haut = polype adénomateux

Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Pr. Lavergne-Slove



En cas d'adénome transformé ou d'adénome avec des critères de mauvais pronostic, une résection **chirurgicale** (colectomie, proctectomie) doit être discutée en réunion de concertation pluridisciplinaire. Elle permettra d'obtenir un staging complet de la lésion et notamment de rechercher un envahissement ganglionnaire grâce au curage réalisé.

Les autres patients seront simplement **surveillés par des coloscopies** régulières. La famille devient également à risque et doit être dépistée (le détail de la prise en charge est p. 229).

9. DEPISTAGE DU CANCER COLO-RECTAL

Il dépend du niveau de risque défini au premier chapitre.

- **Patients à risque très élevé** (PAF, Lynch) : (cf. p.194). Coloscopies annuelles débutées très tôt (puberté pour la PAF, dès 20-25 ans pour les Lynch) si la mutation a été identifiée ou si aucune mutation n'est trouvée dans la famille (on considère alors tous les membres de la famille comme potentiellement porteurs de la mutation).
- **Patients à risque élevé** :
 - RCH et maladie de Crohn : coloscopie tous les deux ans à partir de 15-20 ans d'évolution de la maladie
 - ATCD personnel de CCR : coloscopie à 3 ans puis tous les 5 ans
 - ATCD familial de CCR ou d'adénome avancé avant l'âge de 65 ans : coloscopie à 50 ans ou 5 ans avant l'âge du cancer du cas index
 - ATCD familial et découverte d'un polype : coloscopie à 3 ans puis tous les 5 ans
- **Patients à risque moyen** :
 - Toucher rectal annuel après 50 ans
 - **Tests de dépistage** : Le nouveau test est le **FIT (test immunologique)** plus sensible et spécifique que l'ancien **Hemoccult**. Il est maintenant recommandé de manière systématique chez tous les patients à risque moyen de 50 à 74 ans. Plusieurs études ont confirmé qu'il permettait de réduire la mortalité du CCR +++.
 - Méthode : à l'aide d'un coton-tige, le patient prélève des matières fécales. La lecture est faite par un centre agréé. Les résultats sont renvoyés dans les 15 jours.
 - Il doit être réalisé tous les 2 ans chez les sujets de 50 à 74 ans.
 - En cas de test positif, une coloscopie soit être réalisée.
 - **C'est un test de dépistage +++ → Tout malade symptomatique (rectorragie) doit avoir une coloscopie qui est un examen diagnostique (et non de dépistage) ++++++.**

Références/Conférence de consensus :

Cancer du côlon :

- Rapport de la Haute Autorité de Santé sur la coelioscopie dans le cancer du côlon (2005) : www.has-sante.fr
- Thésaurus de cancérologie sur le cancer du côlon (TNCD). (2016) www.snfge.asso.fr
- Endoscopie digestive basse. Avril 2004. HAS. www.has-sante.fr
- Fiche de bon usage de la coloscopie virtuelle. HAS janvier 2011. www.has-sante.fr
- Pratique chirurgicale en cancérologie digestive. HAS-INCA. Juillet 2010
- Pose d'une endoprothèse du côlon. HAS (2007)
- Manfredi S et. al. Recommendations de la SFED sur les prothèses coliques. Côlon Rectum 2014

Cancer du rectum :

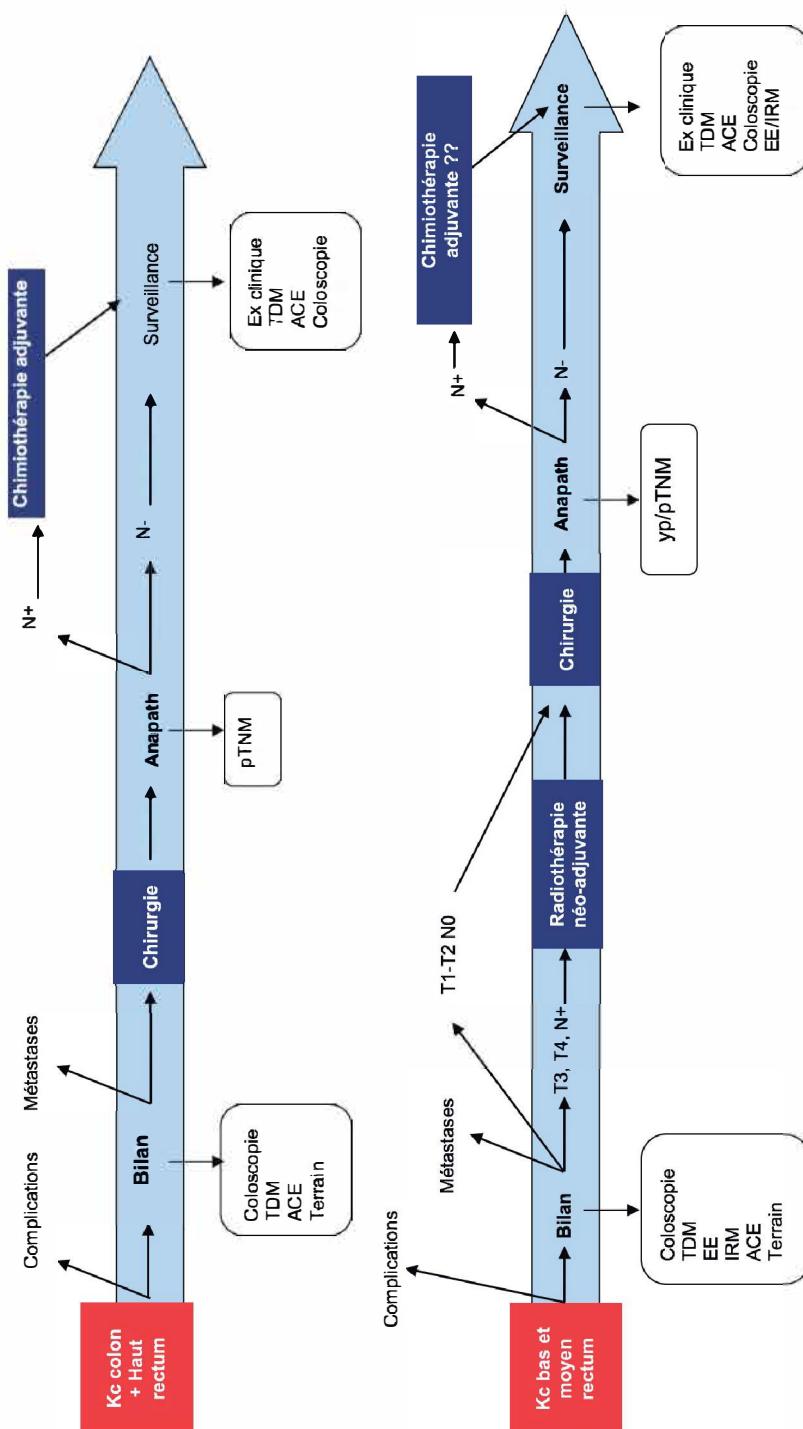
- R.J. Heald, B.J. Moran, R.D.H. Ryall, R. Sexton and J.K. McFarlane, Rectal cancer. The Basingstoke experience of total mesorectal excision, 1987–1997. Arch Surg 133 (1998), pp. 894–899.
- Thérapeutiques du cancer du rectum (HAS 2005). www.has-sante.fr

- Thésaurus cancer du rectum (TNCS) 2016
- RPC de la SNFCP : Prise en charge du cancer du rectum (2017)

Méタstases des cancers du côlon :

- Recommandations pour la pratique clinique sur les métastases hépatiques (01/2003) : www.has-sante.fr
- Thésaurus de cancérologie : cancer du côlon métastatique (TNCD) (2016) : www.snfge.asso.fr
- RPC devant des métastases synchrones de cancer colorectal. HAS 2011.

10. SYNTHESE DES THERAPEUTIQUES



.....F I C H E F L A S H.....

CANCER DU Côlon :

21.500 cancers du côlon annuels en France (2/3 des cancers colorectaux).

Adénocarcinome : 94 % des cas (lieberkühnien +++)

Interrogatoire +++++ (les antécédents familiaux sont un facteur de risque fondamental +++)

Diagnostic positif : coloscopie totale avec biopsies +++

Bilan d'extension : examen clinique (TR, Troisié), scanner thoraco-abdomino-pelvien, ACE. Bilan pré-opératoire + bilan du terrain. Scanner ou lavement aux hydrosolubles si la coloscopie n'est pas complète.

Score TNM : T1 = sous-muqueuse, T2 = muscleuse, T3 = sous-séreuse, T4 = séreuse/organe de voisinage.

Complications : occlusion +++, saignement/anémie, infection, perforation

Principes du traitement du cancer du côlon non compliqué :

- ⌚ Chirurgie première (avec curage ganglionnaire, 5 cm de marge de part et d'autre de la tumeur) :
 - Côlon droit : hémi-colectomie droite + anastomose iléo-colique transverse
 - Côlon gauche : colectomie gauche + anastomose colorectale
- ⌚ Traitement adjuvant (chimiothérapie) si :
 - Ganglions envahis sur l'examen **anatomopathologique**
- ⌚ Surveillance régulière :
 - Clinique, échographie abdominale + radiographie de thorax ou scanner thoraco-abdominal, ACE, coloscopie
 - Dépistage des apparentés

Cancer du côlon en occlusion :

- ⌚ Traitement symptomatique +++++ (réhydratation...)
- ⌚ Côlon gauche :
 - Stomie d'amont → bilan du cancer → colectomie carcinologique dans un 2^e temps
 - Colectomie subtotale avec anastomose en un temps (si côlon ischémique, 2^e tumeur, cæcum pré-perforatif)
 - Hartmann si tumeur perforée
- ⌚ Côlon droit → colectomie droite et anastomose iléo-colique en un temps

Dépistage +++

- ⌚ Coloscopies +++ selon le risque (PAF, Lynch > Crohn, rectocolite > antécédents familiaux ou personnels)

POLYPS :

Le plus souvent se sont des **adénomes**. Risque de **dégénérescence en adénocarcinome** (si supracentimétrique, villosus, en dysplasie de haut grade).

Après résection endoscopique → examen histologique +++ :

- Bénin → surveillance + dépistage famille
- Transformé = foyer d'adénocarcinome invasif ($\geq T1$) → colectomie + dépistage famille

Les zéros à la question :

- Le diagnostic de cancer colique est histologique
- Examen anatomopathologique +++ → chimiothérapie en cas de ganglions envahis
- Dépistage de la famille avec coloscopie
- Tout polype doit être réséqué + examen histologique

.....F I C H E F L A S H.....

CANCER DU RECTUM

12.000 cancers du rectum annuels (1/3 des cancers colorectaux)

Adénocarcinomes 95 %

Interrogatoire +++++ (les antécédents familiaux sont un facteur de risque fondamental +++)

Diagnostic positif : coloscopie totale avec biopsies ++++

Toucher rectal : mobilité de la lésion, distance // marge anale

Bilan d'extension : examen clinique (TR, Troisier), scanner thoraco-abdomino-pelvien, ACE, échographie endorectale, IRM pelvienne. Bilan pré-opératoire + bilan du terrain. Colo-scanner ou lavement aux hydrosolubles si la coloscopie n'est pas complète.

Score TNM : T1 = sous-muqueuse, T2 = musculeuse, T3 = mésorectum, T4 = organe de voisinage.

Le bilan doit permettre d'identifier les patients qui nécessiteront **un traitement néo-adjuvant : radio ou radio-chimiothérapie préopératoire** :

⦿ Moyen ou bas rectum si :

- Tumeur T3Nx ou T4Nx ou avec des ganglions suspects d'enveloppement (T2N+) +++++

Traitements chirurgicaux (dépend de la localisation de la tumeur) :

- ⦿ 1/3 supérieur : résection antérieure avec 5 cm de mésorectum en aval de la tumeur + anastomose colorectale
- ⦿ 1/3 moyen-1/3 inférieur avec 1 cm de marge au-dessus du sphincter : résection antérieure + exérèse totale du mésorectum + anastomose colo-anale + iléostomie de protection
- ⦿ 1/3 inférieur sans 1 cm de marge : amputation abdomino-périnéale + sigmoïdostomie iliaque définitive

Traitements adjuvants (chimiothérapie) :

- ⦿ Pour les patients avec des ganglions envahis → chimiothérapie si radiothérapie pré-opératoire faite ; radio-chimiothérapie dans le cas contraire.

Surveillance régulière :

- ⦿ Clinique (TR+++), échographie abdominale + radiographie de thorax ou scanner thoraco-abdominal, Echo-endoscopie, ACE, coloscopie. IRM en cas de doute.
- ⦿ Dépistage des apparentés.

Cancer du rectum métastatique :

- ⦿ Méタstases découverte en même temps que le cancer du rectum = **synchrones** :
 - Cancer du rectum symptomatique : traitement du rectum en premier (coagulation, résection, radiothérapie...)
 - Cancer du rectum asymptomatique : chimiothérapie systémique
- ⦿ Métaстases découvertes après le traitement du rectum = **métachrones** :
 - Métaстases résécables → résection rectale + hépatique en un ou deux temps puis chimiothérapie.
 - Métaстases non résécables → chimiothérapie seule ou soins palliatifs

Les zéros à la question :

- Le diagnostic de cancer du rectum est histologique
- Echo-endoscopie systématique +++ et IRM si tumeur T3 ou T4
- Radiothérapie ou radio-chimiothérapie néo-adjuvante pour les tumeurs du moyen et bas rectum T3, T4 ou N+
- Pas de radiothérapie pour les tumeurs du haut rectum

POUR EN SAVOIR +

CLASSIFICATION TNM ET CANCER COLORECTAL

Depuis 2010, la classification TNM du côlon a « explosé ». Sans parler des stades :

- Stade 0 : pTis N0 M0,
- Stade I : pT1-2 N0 M0,
- Stade IIA : pT3 N0 M0,
- Stade IIB : pT4a N0 M0,
- Stade IIC : pT4b N0 M0,
- Stade IIIA : pT1-T2 N1/N1c M0 et pT1 N2a M0,
- Stade IIIB : pT3-T4a N1N1cM0, pT2 T3N2aM0, pT1 T2N2bM0,
- Stade IIIC : p T4a N2a M0; p T3, T4a N2b M0; pT4b N1-N2M0,
- Stade IVA : tout T, Tout N, M1a,
- Stade IVB : tout T, tout N, M1b.

Il n'est pas nécessaire de la connaître dans le détail. Elle est surtout utilisée pour les études. Cependant, les recommandations sont de l'utiliser pour le compte-rendu anatomopathologique d'une pièce. Pour les ECN, calquez-vous sur celle du rectum sans le détail des N1, N2 qui pour le moment ne modifient pas du tout l'attitude thérapeutique.

La principale nouveauté est l'instauration du N1c :

- Les dépôts tumoraux correspondent à des nodules de cellules situées à distance de la tumeur dans du tissu adipeux sans avoir la structure d'un ganglion. Si aucun ganglion n'est envahi, on les classe en N1c. On ne sait pas encore trop comment les prendre en charge pour le moment, mais ils sont considérés comme des N+ et une chimiothérapie adjuvante est proposée...

RADIOThERAPIE ET CANCER DU RECTUM

Il existe en vrai deux protocoles de radiothérapie dont le but est de réduire le risque de récidive locale :

- Soit **45-50 Gy** (souvent associé à une chimiothérapie (5-FU)) délivrés pendant 5 semaines avec une chirurgie 6 à 8 semaines après.
- Soit **25 Gy** en 5 jours et une chirurgie une semaine après la fin des rayons.

En France c'est surtout le protocole long qui est prescrit car il permet d'obtenir une réduction tumorale voire dans certains cas une stérilisation complète de la tumeur.

Les indications sont en train de changer actuellement (RPC 2017). De nombreuses études ont confirmé que lorsque la marge latérale (en IRM) était supérieure à 2 mm, le risque de récidive locale était très faible. Certaines équipes réservent donc la radiochimiothérapie aux patients avec moins de 2 mm de marge afin de limiter les effets indésirables des rayons → les lésions évaluées mrT3a ou T3b peuvent être opérées d'emblée.

Enfin, l'indication de radiothérapie sur l'envahissement ganglionnaire seul (ex : T2N+) est sujet à caution car les faux positifs sont nombreux (en IRM comme en écho-endoscopie).

Dans tous les cas, pour les ECN, il est probable que si un cancer du rectum tombe, l'indication ou la non-indication de traitement adjuvant sera claire.

POUR EN SAVOIR +

LA COLOSCOPIE VIRTUELLE

C'est un examen non invasif qui permet d'explorer le côlon, de dépister des polypes centimétriques.

Il nécessite une préparation colique la veille plus légère que pour une vraie coloscopie. On insuffle pendant l'examen de l'air par le rectum. La durée de l'examen est d'environ 10 minutes. Les images sont ensuite analysées pour reconstruire un côlon en 3 dimensions.

La coloscopie virtuelle évite l'anesthésie générale et les complications de la coloscopie classique. Elle expose cependant le patient à une irradiation.

La HAS a diffusé des recommandations pour les coloscopies virtuelles :

- Patient ayant un FIT® positif ou des symptômes évocateurs de CCR mais refusant une coloscopie
- Coloscopie incomplète (la coloscopie virtuelle peut même être réalisée le jour même, profitant ainsi de la préparation colique)
- Contre-indication à la coloscopie (comorbidités cardio-respiratoires).



Une autre indication est possible : sténose colique non franchissable en coloscopie. Il faut bien sûr s'assurer de **l'absence d'occlusion** qui contre-indiquerait la préparation.

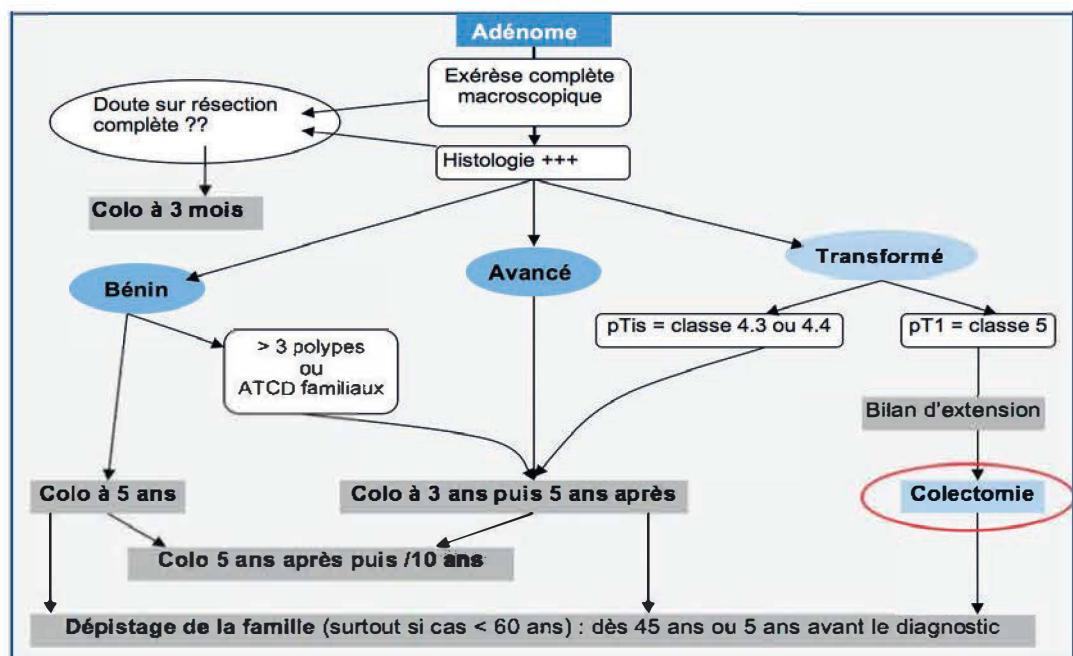
La coloscopie virtuelle n'est pas indiquée pour les patients à risque très élevé de CCR (PAF, HNPCC...). Elle ne correspond pas à un test de **dépistage de première ligne** pour les patients avec un risque standard (HAS 2010).

Les contre-indications sont :

- Grossesse
- Syndrome occlusif, diverticulite aiguë ou colite aiguë
- Suspicion de perforation colique

Enfin, c'est un examen spécifique du côlon. En cas de découverte d'une lésion associée (ex : métastase hépatique probable), un scanner abdominal avec les différents temps d'injection IV reste nécessaire afin de bien caractériser la lésion.

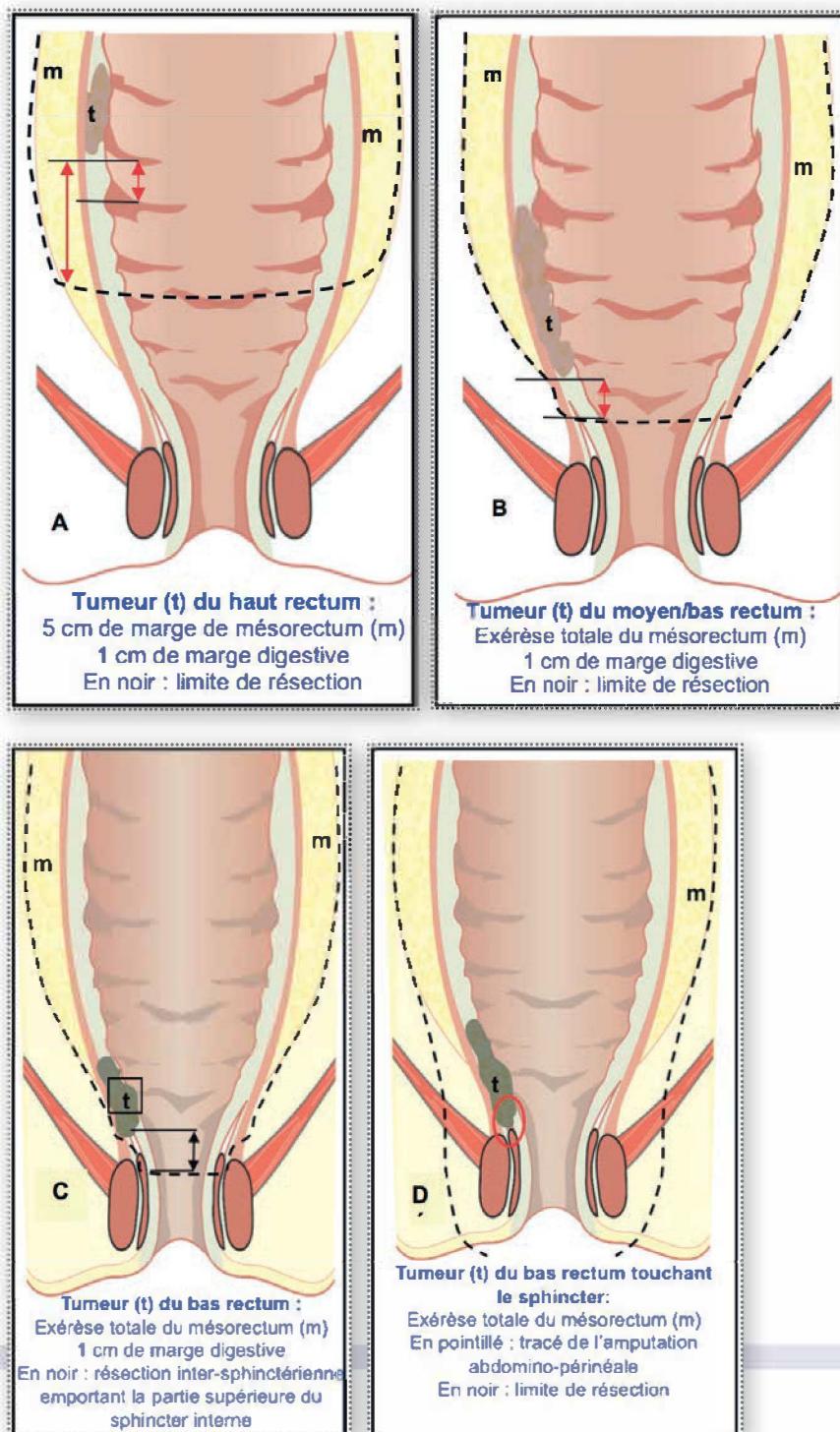
TRAITEMENT ET SURVEILLANCE DES POLYPS ADENOMATEUX



POUR EN SAVOIR +

MARGES ET CANCERS DU RECTUM

La prise en charge dépend de la classification de Vienne : Les tumeurs du haut rectum sont réséquées avec une marge de 5 cm (**schéma A**). On ne peut pas reséquer 1 cm de muqueuse et 4 cm de mésorectum en dessous car il vascularise la muqueuse et les 4 cm restant seraient ischémiques. Pour les tumeurs du moyen et du bas rectum, il n'existe pas toujours 5 cm de mésorectum sous la tumeur (il s'arrête au niveau des releveurs de l'anus). On doit donc réaliser une exérèse totale du mésorectum (**schéma B**). La marge digestive de 1cm devient ainsi le seul facteur limitant. Donc, les tumeurs à moins de 1 cm de la ligne pectinée ou envahissant le sphincter doivent être traitées par une amputation abdomino-périnéale (**schéma D**). Les autres pourront être réséquées sans ablation de l'appareil sphinctérien. Chez certains patients (tumeur T1-T2), une résection inter-sphinctérienne emportant la partie supérieure du sphincter interne peut être réalisée afin d'obtenir la marge digestive suffisante de 1 cm (**schéma C**) et éviter ainsi l'amputation abdomino-périnéale :



POUR EN SAVOIR +

METASTASES HEPATIQUES DE CANCERS COLORECTAUX

C'est un sujet extrêmement vaste, dont les questions sont plus nombreuses que les réponses claires. Il est très peu probable que la prise en charge d'une métastase hépatique (MH) tombe au concours. Vous aurez juste à en faire le diagnostic et éventuellement le bilan.

50 % des patients avec un CCR auront des MH à un moment de leur prise en charge et environ la moitié des patients au moment du diagnostic ont des MH (qui sont donc synchrones).

Voici quelques principes du traitement :

- La chimiothérapie seule est le traitement de choix des MH non résécables++++
- Si un traitement chirurgical est envisagé, il n'a d'intérêt que si la résection est complète R0 (utilité du bilan pré-opératoire++) et qu'il laisse suffisamment de parenchyme hépatique (au moins 30 % du foie restant ou 1 % du poids du corps)
- Si le cancer primitif (en cas de MH synchrone) est symptomatique, il faut le traiter avant les MH
- Les MH doivent idéalement être traitées lorsqu'elles sont contrôlées par la chimiothérapie (et non pas en pleine croissance) → importance d'évaluer la réponse des MH au traitement (notamment par la réduction de taille sur les TDM successives)
- La chimiothérapie peut faire disparaître des MH rendant leur résection difficile → intérêt d'arrêter la chimiothérapie avant qu'elles aient complètement disparu
- Seule la résection chirurgicale guérie des MH

En cas de MH résécables d'emblée :

- La chimiothérapie péri-opératoire (6 cycles avant et 6 cycles après la résection) par FOLFOX a montré son efficacité sur la survie sans progression. C'est devenu le traitement de référence des MH métachrone d'emblée résécables.
- Dans certains cas (notamment métastase unique métachrone), la chirurgie peut être proposée d'emblée.

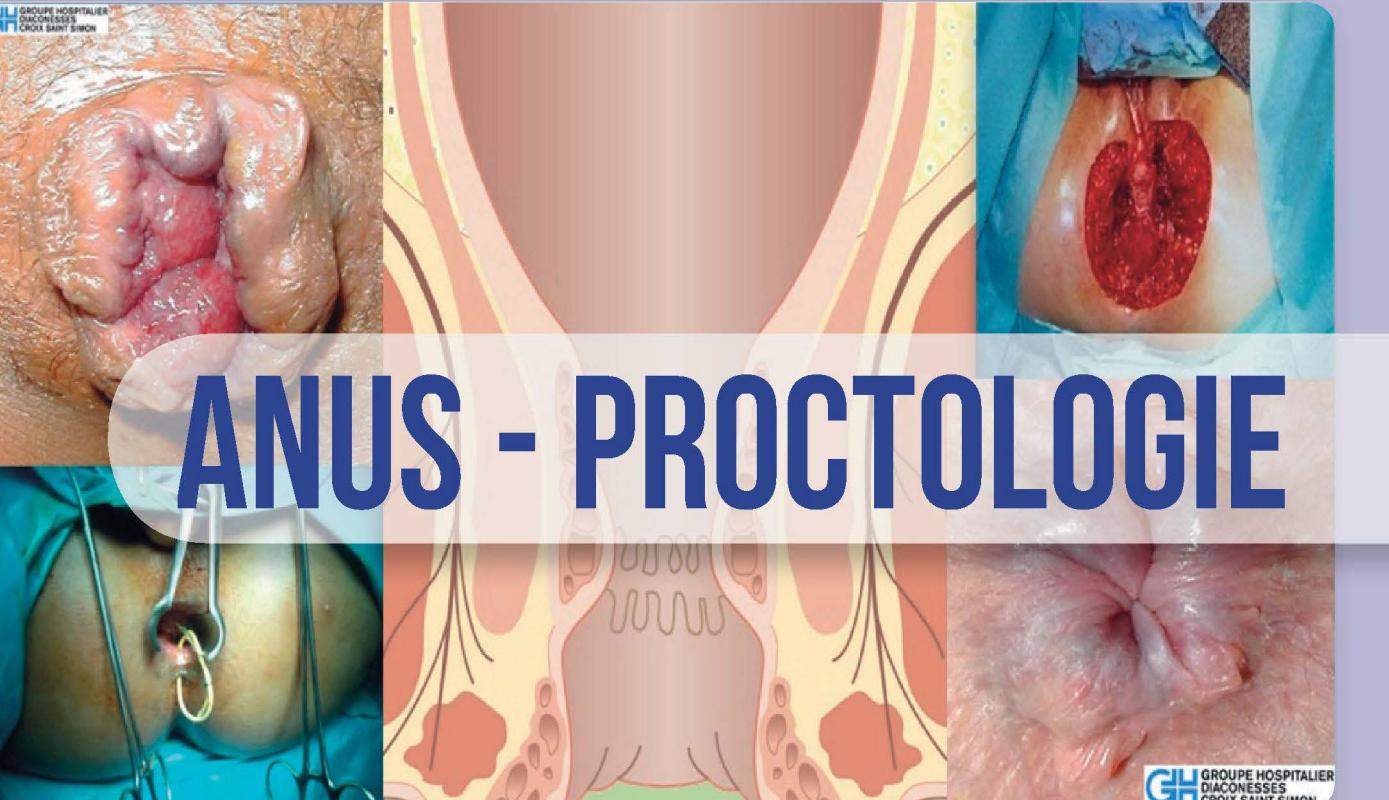
En cas de MH non résécables :

- La chimiothérapie est le seul traitement de première intention. 15-20 % vont répondre au traitement et devenir secondairement résécables.
- La chimiothérapie est le plus souvent une association type FOLFIRI avec une biothérapie type Avastin® (bévacizumab) ou Erbitux® (cetuximab)
 - Les inhibiteurs de l'EGF comme l'Erbitux® ne sont efficaces que sur les tumeurs sans mutation du gène k-ras → il faut le séquencer sur du tissu tumoral avant de les prescrire (test fait en anatomopathologie)
- Si la réponse est satisfaisante, on peut recourir à la chirurgie qui est parfois complexe (hépatectomie complexe avec radiofréquence des lésions sur le foie restant, chirurgie en deux temps (« nettoyage » du foie gauche avec de la radiofréquence et embolisation portale droite. Elle va permettre une hypertrophie du foie gauche pour autoriser, un mois après, une hépatectomie droite). Sinon on poursuit la chimiothérapie
- Les métastases de cancers MSI peuvent maintenant bénéficier d'une immunothérapie (anti PD1 ou PDL1)

En cas de métastases synchrones :

C'est la situation la plus complexe. Elle dépend de la localisation du primitif (côlon ou rectum) et de la symptomatologie de la tumeur colique (saignement, infection, occlusion).

- Si la tumeur est asymptomatique, le traitement dépend de la résécabilité des MH.
 - MH facilement résécables : on peut proposer la chirurgie simultané (ex : côlon gauche + lobectomie gauche ou hépatectomie droite).
 - MH non résécables : chimiothérapie et évaluation
 - MH difficilement résécables : les possibilités sont multiples... 2 exemples
 - MH bilobaires + cancer du côlon droit : colectomie droite + radiofréquence des lésions à gauche + embolisation portale. Chimiothérapie puis hépatectomie droite.
 - MH à droite + cancer du moyen rectum : Chimiothérapie 2 mois → radio-chimiothérapie 45 Gy. Pendant les 6-8 semaines d'attente réalisation de l'hépatectomie droite puis dans un deuxième temps proctectomie avec anastomose colo-anale...
- Si la tumeur colorectale est symptomatique, elle est traitée en premier
 - Côlon : colectomie droite ou gauche
 - Rectum : proctectomie ou radio-chimiothérapie



	ANAT	Bases anatomiques utiles pour la proctologie	234
UE 8	19	N°285 – Pathologie hémorroïdaire	236
	+	Pour en savoir plus : Cancer de l'anus	244
	+	Pour en savoir plus : Fissure anale, abcès et fistule anale, sinus pilonidal	247



BASES ANATOMIQUES UTILES POUR LA PROCTOLOGIE

La proctologie ne peut bien se comprendre et s'apprendre qu'avec certaines notions anatomiques de base. La proximité de l'appareil sphinctérien explique qu'une des principales complications de tout traitement soit l'incontinence fécale +++.

Les principaux composants de cette région sont :

MARGE ANALE

Zone de transition entre l'épithélium cutané et la muqueuse du canal anal.

CANAL ANAL

Il mesure entre 2 et 4 cm de longueur (en moyenne **3 cm**). Il est la zone de transition entre la marge anale et le bas rectum.

La muqueuse rectale présente une série de plis verticaux en rapport avec la réduction de calibre entre le rectum et le canal anal, les colonnes anales de Morgagni, qui s'unissent entre elles en bas en formant des replis à concavités supérieures : les valvules anales. Leur bord inférieur constitue un repère anatomique essentiel pour la chirurgie rectale : **la ligne pectinée**.

LIGNE PECTINEE

Zone de transition située au milieu du canal anal. C'est à ce niveau que les glandes de Hermann et Desfosses (glandes anales) se jettent. Situées dans la sous-muqueuse, elles traversent le sphincter interne avant de s'aboucher dans le canal anal.

La ligne pectinée est également le repère anatomique pour donner la distance du pôle inférieur d'un cancer du rectum. En effet, le sphincter interne se termine en regard de la ligne pectinée.

RECTUM

Au-dessus du canal anal, la muqueuse devient glandulaire de type rectal.

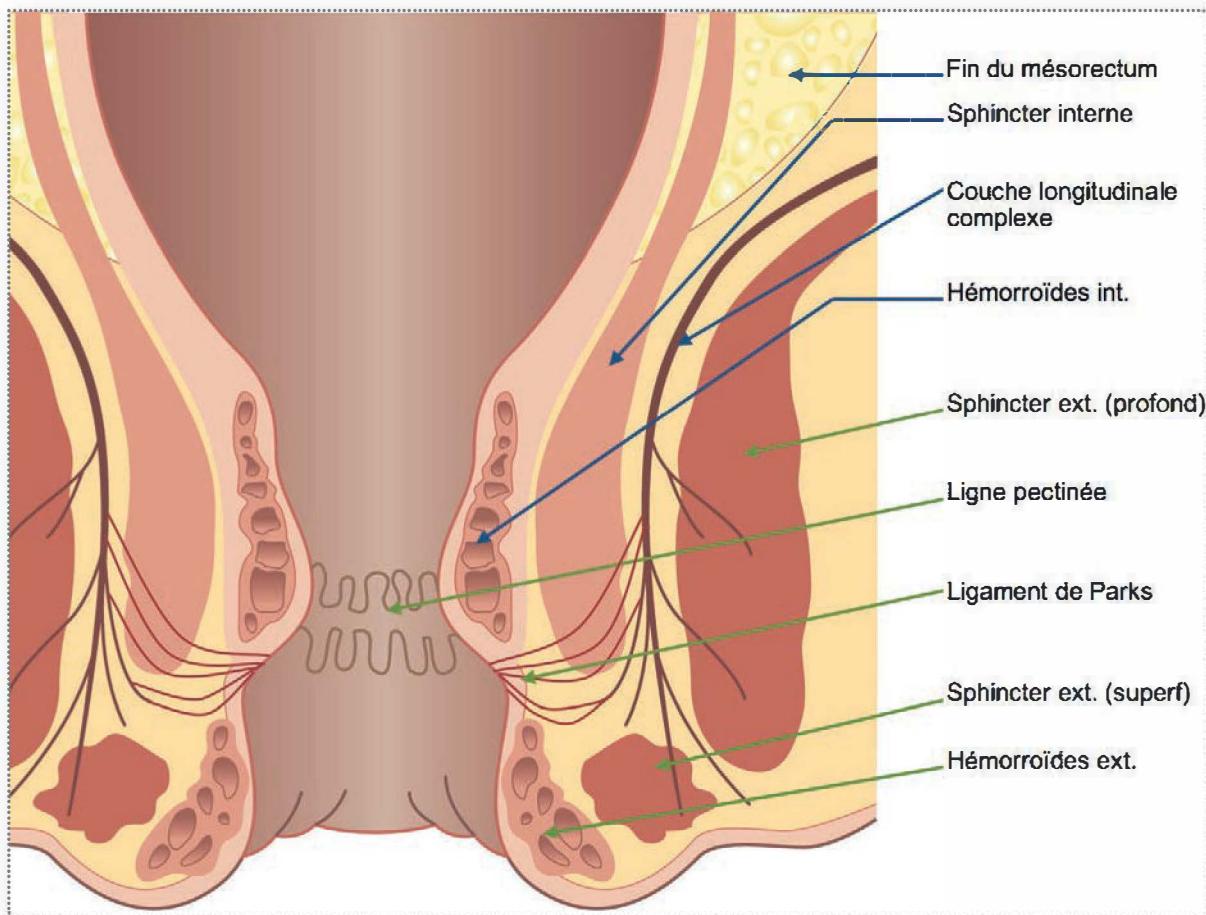
L'appareil sphinctérien est composé de deux parties bien distinctes :

- **Sphincter interne** : muscle lisse à l'innervation autonome (donc sans contrôle volontaire), correspond à la musculeuse du rectum qui s'épaissit et se renforce au niveau du canal anal pour s'arrêter au niveau de la ligne pectinée.
- **Sphincter externe** : muscle strié, avec deux contingents (profond : haut situé qui est indissociable du faisceau pu-bo-rectal du releveur de l'anus et superficiel à la partie la plus basse du canal anal).

Les **hémorroïdes** sont des structures vasculaires physiologiques. On décrit également deux groupes :

- **Hémorroïdes internes** (ou plexus hémorroïdaux supérieurs) : situées au-dessus de la ligne pectinée, elles forment trois paquets vasculaires selon l'émergence des trois branches de **l'artère rectale supérieure** (latéral gauche, postéro-droit et antéro-droit).
- **Hémorroïdes externes** (ou plexus hémorroïdaux inférieurs) : sous la ligne pectinée, au niveau de la marge anale. Elles sont vascularisées par l'artère rectale inférieure.

Les hémorroïdes sont soutenues par un tissu conjonctif et par des fibres musculaires issues de la couche longitudinale associées à des fibres du pubo-rectal qui forment le ligament de Parks (ou septum inter-sphinctérien).





PATHOLOGIE HEMORROIDAIRE

LES OBJECTIFS DU CNCI :

Diagnostiquer une pathologie hémorroïdaire | Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient

Thrombose | rectorragie | éliminer le CCR | traitement symptomatique | colonoscopie

INTRODUCTION

Les hémorroïdes sont des **formations vasculaires** normales de la marge anale et du canal anal ; elles sont donc présentes dès la vie embryonnaire chez tous les individus. La pathologie hémorroïdaire (synonyme de maladie hémorroïdaire) commence lorsque les **hémorroïdes deviennent symptomatiques ou cliniquement parlantes**. On distingue ainsi selon les hémorroïdes concernées :

La pathologie **hémorroïdaire externe** = la thrombose.

La pathologie **hémorroïdaire interne** : prolapsus et/ou saignement principalement.

L'examen clinique est suffisant pour le diagnostic d'une pathologie hémorroïdaire et permet généralement d'éliminer les diagnostics différentiels (fissure anale, abcès...). Néanmoins, en cas de saignement, une coloscopie totale sera systématique après 40 ans (ou 45 ans selon les auteurs), afin d'éliminer une pathologie colorectale, en particulier un cancer.

Le traitement de la pathologie hémorroïdaire peut être médical, instrumental ou parfois chirurgical. Dans tous les cas, il faudra s'appliquer à réguler le transit.

SYNOPSIS

La pathologie hémorroïdaire est donc représentée par les complications des hémorroïdes. Des QCM sur la proctologie sont tombés en 2016.

Pour la pratique, il faut savoir que le terme « hémorroïdes » est souvent utilisé de façon impropre et abusive par les patients voire par les médecins, pour désigner la pathologie hémorroïdaire, voire n'importe quel signe fonctionnel ano-périnéal.

Pour les dossiers, il faudra donc :

- Connaître les complications des hémorroïdes et leurs manifestations cliniques.
- Confirmer le diagnostic évoqué par l'examen clinique.
- Eliminer un diagnostic différentiel ; là encore l'examen clinique est souvent suffisant.
- Proposer un traitement au patient, qui peut être l'abstention ou un traitement médical, instrumental ou chirurgical.

Dans tous les cas, il ne faut jamais oublier :

- En cas de saignements, d'éliminer un cancer colorectal par la coloscopie après 40 ou 45 ans.
- De réguler le transit.

1. ANATOMIE FONCTIONNELLE ET PHYSIOPATHOLOGIE

On rappelle qu'il faut distinguer les hémorroïdes internes, sous-muqueuses et sus-pectinéales, des hémorroïdes externes, sous-cutanées et sous-pectinéales (cf. chap. anatomie du canal anal, p. 234). Le rôle physiologique des hémorroïdes est imparfaitement connu, mais on pense qu'elles participent à la continence fine, assurant 20 % de la pression anale de repos.

La physiopathologie de la maladie hémorroïdaire est incomplètement élucidée et sûrement multifactorielle. Deux théories probablement complémentaires sont souvent citées :

La théorie vasculaire : rôle(s) d'une hypervascularisation artérielle et/ou d'une perturbation du retour veineux.

La théorie mécanique : altération du tissu conjonctif de soutien qui ancre les hémorroïdes au sphincter interne, expliquant le prolapsus et éventuellement les rectorragies ; à l'extrême, le ligament de Parks est rompu, responsable d'un prolapsus hémorroïdaire permanent (grade IV).

2. EPIDÉMIOLOGIE

2.1 Données épidémiologiques

La prévalence de la maladie hémorroïdaire est diversement appréciée selon les études, allant de 5 à 80 %.

Il existe un pic d'incidence entre 45 et 65 ans, mais la maladie peut se voir à tout âge.

Enfin, le sex-ratio est proche de 1.

2.2 Facteurs déclenchants et/ou prédisposants

De nombreux facteurs ont été incriminés dans la genèse de la pathologie hémorroïdaire, avec parfois des niveaux de preuve très faibles, même si la culture populaire retient que l'alimentation épicee ou l'excès ponctuel de boissons alcoolisées favorisent la survenue d'une complication hémorroïdaire...

En pratique, il faut connaître :

- Les troubles du transit : constipation, diarrhée ou alternance diarrhée-constipation. Les efforts de poussée seraient particulièrement délétères.
- Les périodes de la vie génitale : grossesse (surtout au 3ème trimestre) et post-partum.
- Le rôle de l'hérédité est beaucoup plus discuté.

3. MANIFESTATIONS CLINIQUES

Le diagnostic d'une pathologie hémorroïdaire repose sur l'interrogatoire et l'examen clinique

3.1 Hémorroïdes externes

HEMORROIDES EXTERNES

PRINCIPALE COMPLICATION = LA THROMBOSE

Il s'agit de la formation d'un ou de plusieurs caillots, souvent associée à un œdème réactionnel.

Symptôme = douleur anale aiguë, intense et permanente, non rythmée par la défécation et le plus souvent non insomniante.

Clinique : tuméfaction ferme, unique ou multiples, bleutée, douloureuse spontanément et à la palpation, ± associée à une réaction œdématueuse.

Une variante à connaître : la forme œdématueuse « pure », fréquente dans le post-partum.

3 évolutions possibles :

- Guérison spontanée : disparition des douleurs en quelques jours et résorption du ou des caillots en quelques semaines.
- Ulcération de la peau en regard de la thrombose, avec évacuation du caillot provoquant un discret saignement, et sédatrice des douleurs.
- Cicatrisation avec réaction fibreuse, à l'origine de la formation d'une mariske, repli cutané séquellaire dont le préjudice est surtout esthétique (parfois responsable de prurit).

Dans tous les cas, l'évolution est bénigne.

Il s'agit d'un incident local → il n'y a pas de risque embolique.



Thrombose hémorroïdaire externe

Marisque

Clichés reproduits avec l'aimable autorisation du Dr de Parades.

3.2 Hémorroïdes internes

HEMORROIDES INTERNES

2 COMPLICATIONS PRINCIPALES, EVENTUELLEMENT ASSOCIEES : LE PROLAPSUS ET LES SAIGNEMENTS

1- Les saignements (que l'on peut appeler rectorragies) :

Il s'agit de sang rouge vif (d'origine artériolaire), indolore, survenant pendant ou juste après la défécation, au goutte-à-goutte et/ou tachant le papier à l'essuyage, voire éclaboussant la cuvette.

Le saignement s'arrête spontanément dans l'immense majorité des cas.

Très rarement, des saignements hémorroïdiaries répétés peuvent être responsables d'une anémie par carence martiale.

2- Le prolapsus (= procidence) :

Correspond à l'extériorisation des hémorroïdes internes à travers l'orifice anal.

Il peut être limité à un seul paquet hémorroïdaire ou circonférentiel intéressant les 3 paquets.

Symptômes : sensation de grosseur ou de « boule », plus rarement suintement et/ou prurit anal (surtout en cas de prolapsus permanent).

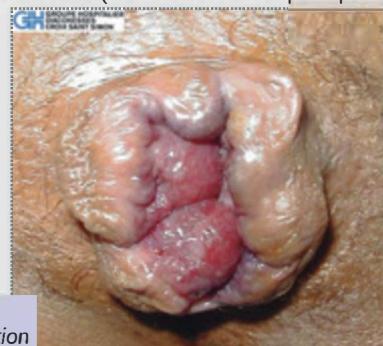
On peut ainsi classer la maladie hémorroïdaire en 4 stades (classification de Goligher) :

- **Stade 1** : hémorroïdes internes congestives/hémorragiques, non prolabées.
- **Stade 2** : hémorroïdes internes se prolabant aux efforts de poussée, mais se réintégrant spontanément après l'effort de poussée.
- **Stade 3** : hémorroïdes internes se prolabant aux efforts de poussée et nécessitant une réintégration manuelle.
- **Stade 4** : hémorroïdes internes prolabées en permanence, sans réintégration possible.

Bien entendu, l'examen clinique varie selon le stade de la maladie.

Prolapsus hémorroïdaire interne

Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr de Parades.



2 manifestations rares de la maladie hémorroïdaire :

- **La « crise fluxionnaire » :** appellation progressivement abandonnée, elle concerne souvent les hémorroïdes internes et externes et correspond à un accès de congestion hémorroïdaire sans thrombose caractérisée. Elle peut faire suite à un excès de table ou à une diarrhée et se manifeste par une sensation de pesanteur ou de tension douloureuse souvent rapidement régressive.
- **La thrombose hémorroïdaire interne :** elle peut être limitée à un seul paquet ou plus étendue (hémi-circonférentielle voire circonférentielle) :
 - Elle est souvent extériorisée, alors parfois appelée « étranglement hémorroïdaire », se manifestant par des douleurs très intenses et un suintement ± hémorragique. L'examen clinique fait le diagnostic en retrouvant une polythrombose interne prolabée associée à une réaction œdémateuse. Il s'agit d'une urgence antalgique.
 - Elle est parfois non extériorisée, responsable d'une douleur intra-anale aiguë sans anomalie à l'inspection de la marge anale. Le toucher rectal et surtout l'anuscopie (quand elle est possible) permettent de poser le diagnostic ; un examen sous anesthésie générale est parfois nécessaire, chez les patients « inexaminables ».

► Au total, les manifestations cliniques de la maladie hémorroïdaire en général sont au nombre de 3 :

- Les douleurs : le plus souvent en rapport avec une thrombose hémorroïdaire externe, plus rarement avec une crise fluxionnaire ou une thrombose hémorroïdaire interne.
- Les saignements ou rectorragies : ils sont en rapport avec les hémorroïdes internes, qu'elles soient ou non prolabées.
- Le prolapsus : localisé ou circonférentiel, il correspond à une extériorisation des hémorroïdes internes.

4. DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS

► Le cancer colorectal doit rester une obsession après l'âge de 40 voire 45 ans +++.

DE LA THROMBOSE HEMORROÏDAIRE EXTERNE

Devant une douleur anale aiguë, il faut également évoquer et rechercher cliniquement :

- Un abcès anal.
- Une fissure anale.
- Une thrombose hémorroïdaire interne (rare).

Une infection sexuellement transmissible (contexte) : primo-infection herpétique ++, gonococcie...

DU PROLAPSUS HEMORROÏDAIRE

► Un diagnostic différentiel à éliminer impérativement +++ = le prolapsus rectal.

Prolapsus hémorroïdaire	Prolapsus rectal
Muqueuse violette	Muqueuse rosée
Plis radiaires	Plis concentriques
< 5 cm	5 à 15 cm
	

DES SAIGNEMENTS

Il faut impérativement éliminer une pathologie colorectale, en particulier un cancer = coloscopie systématique après 40 ou 45 ans selon les auteurs.

5. TRAITEMENT

5.1 Traitement de la maladie hémorroïdaire externe

TRAITEMENT DE LA THROMBOSE HEMORROÏDAIRE EXTERNE

Traitement médical en première intention :

- **Antalgiques.**
- **Anti-inflammatoires non stéroïdiens**, avec protection gastrique par IPP si indication. En cas de contre-indication (3ème trimestre de grossesse), il faut prescrire des corticoïdes.
- **Régulation du transit**, le plus souvent par laxatifs puisque constipation contemporaine.
- **Topiques**, en crème, pommade ou suppositoires, qui ont un effet adjuvant antalgique/anti-inflammatoire.
- Eventuellement, veinotoniques en cure courte : Daflon® (flavonoïde).

Ce traitement permet de soulager les patients en 24 à 48 heures dans la grande majorité des cas. Comme on l'a dit plus haut, l'évolution est spontanément favorable. Il s'agit donc d'un traitement symptomatique permettant de passer le cap douloureux.

Dans de rares cas toutefois, lorsque les patients ne sont pas soulagés, il faut proposer un geste sur la THE sous anesthésie locale qui peut être :

- **Une incision** : incision longitudinale cutanée et simple évacuation du caillot (curette ou pression).
- Ou mieux, **une excision** : exérèse du couvercle cutané, dissection du sac hémorroïdaire.

Contre-indications à un traitement local d'une THE : thrombose œdémateuse (risque hémorragique), patient sous anticoagulant, maladie de Crohn.

Ordonnance type :

Mme XXX

Date : 15/08/2017

Profénid® 100 mg : 1 cp matin et soir

Doliprane® 1 gr/8 heures

Proctolog® : 1 suppositoire matin et soir

Titanoreine® : 1 application x 2/j

Movicol® : 2 sachets/jour en cas de constipation

Valable 7 jours, renouvelable une fois si besoin

Signature

5.2 Traitement de la maladie hémorroïdaire interne

Il dépend de la **gêne fonctionnelle** (et donc de la **demande du patient**) et du stade de Goligher. La démarche thérapeutique est très souvent graduelle.

L'abstention thérapeutique est parfois tout à fait justifiée. Ainsi, en cas de gêne fonctionnelle minime et/ou de patient peu demandeur de traitement, il est parfaitement licite de rassurer le malade (après avoir vérifié l'absence de cancer colorectal par une coloscopie +++) et de ne pas le traiter ni même le surveiller. On l'informera qu'il peut reconsulter s'il le souhaite en cas d'aggravation des symptômes.

Sinon, il existe 3 types de traitement de la maladie hémorroïdaire interne : traitement médical, instrumental et chirurgical. Ces traitements peuvent être associés ou surtout se succéder dans le temps. Dans tous les cas, ils doivent être bien expliqués au patient qui participe activement à la décision thérapeutique.

L'objectif thérapeutique est de traiter les symptômes en rapport avec les hémorroïdes pathologiques. Le rétablissement d'une anatomie « normale » n'est pas en soi un objectif.

TRAITEMENT MEDICAL DE LA MALADIE HEMORROÏDAIRE INTERNE

Le seul traitement médical au long cours ayant démontré une efficacité dans le traitement de la maladie hémorroïdaire interne est la **régulation du transit +++**.

Elle associe :

- Des mesures hygiéno-diététiques = régime riche en fibres +++.
- ± la prescription de laxatifs : osmotiques, mucilages...

Tous les autres traitements sont utilisables en cure courte en cas d'exacerbation des symptômes, et en gros, ce sont les mêmes traitements que ceux de la THE :

- Topiques : crème, pommade ou suppositoire.
- Veinotoniques.
- Et en cas de THI ou de crise fluxionnaire : antalgiques et AINS.

Il faut savoir, et on le reverra, que ces traitements médicaux sont surtout **efficaces dans le traitement des saignements – et des manifestations douloureuses pour les cas particuliers que sont la crise fluxionnaire et la THI – mais n'ont que peu d'effet sur le prolapsus.**

TRAITEMENT INSTRUMENTAL

3 traitements instrumentaux validés à connaître :

- **La ligature élastique** (traitement le plus pratiqué et le plus efficace)
- **La photocoagulation infrarouge**
- **La sclérose**

Ils agissent via 2 mécanismes différents, qui se complètent le cas échéant :

Une fibrose muqueuse et sous-muqueuse qui cherche à rétracter les hémorroïdes internes (à les remonter).

Une réduction partielle du volume hémorroïdaire (pour les ligatures uniquement).

Ils nécessitent généralement 1 à 3 séances espacées de quelques semaines. Leur efficacité est démontrée mais est souvent temporaire (quelques années).

- 1) **La ligature élastique** consiste à induire une nécrose ischémique du tissu hémorroïdaire via l'application d'un anneau élastique par un ligateur.
- 2) **La photocoagulation infrarouge** repose sur la transformation en chaleur des rayons infrarouges. L'application localisée via un appareillage spécifique induit une nécrose localisée, puis une fibrose adhérente lors de la cicatrisation.
- 3) **La sclérose** : injection de 2 à 3 ml d'un produit sclérosant dans l'espace sous-muqueux sus-hémorroïdaire => fibrose cicatricielle.

Fait essentiel : les traitements instrumentaux doivent toujours être associés à une régulation du transit intestinal au long cours car leurs effets respectifs se potentialisent.

TRAITEMENT CHIRURGICAL

Il concerne moins de 10 % des patients ayant une maladie hémorroïdaire. Son efficacité, proche de 100 % pour le Milligan et Morgan, est généralement définitive.

Trois techniques à connaître :

L'hémorroïdectomie pédiculaire, ou technique de Milligan et Morgan. Elle consiste à retirer les hémorroïdes pathologiques qui sont généralement regroupées en 3 paquets, et à laisser les plaies ouvertes pour une cicatrisation dirigée.

L'hémorroïdopexie, ou technique de Longo. Elle consiste à repositionner les hémorroïdes prolabées dans le canal anal grâce à un agrafage circulaire avec une pince spécifique.

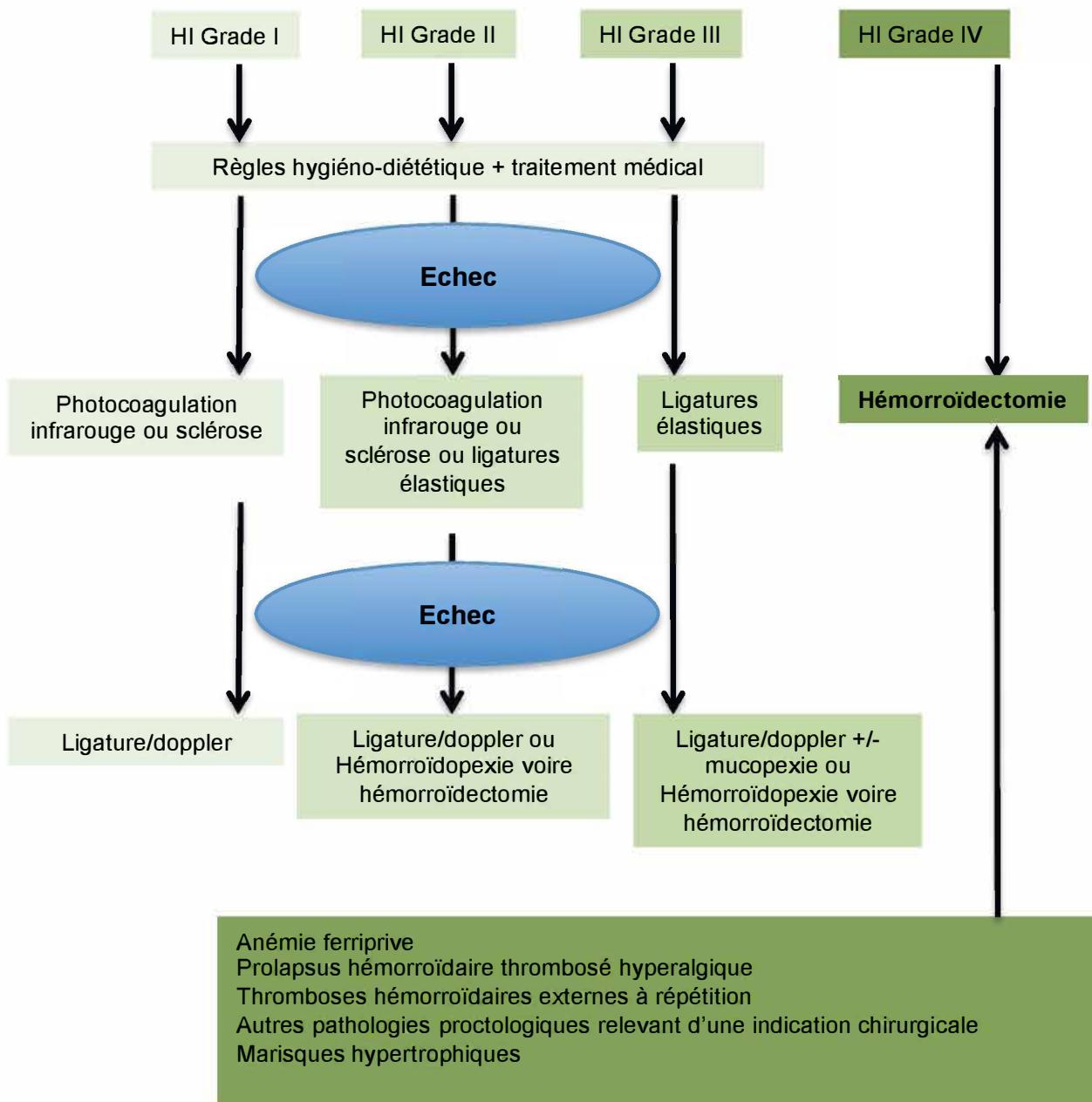
Les ligatures sous contrôle doppler des artères hémorroïdales (à ne pas confondre avec la ligature élastique, qui est un traitement instrumental) : consiste à ligaturer les artères cheminant dans la paroi du bas rectum en direction des hémorroïdes internes pathologiques grâce à un rectoscope fenêtré muni d'un transducteur doppler (pour les repérer)

Le traitement chirurgical est principalement réservé :

- Aux échecs des traitements médicaux et instrumentaux,
- Ou doit être proposé d'emblée :
 - Maladies hémorroïdaires internes avec saignements compliqués d'anémie ferriprive
 - Prolapsus de stade IV

=> dans ces 2 derniers cas de figure, il faut avoir recours à la technique de Milligan et Morgan.

5.3 Indications thérapeutiques



F I C H E F L A S H

HÉMORROÏDES

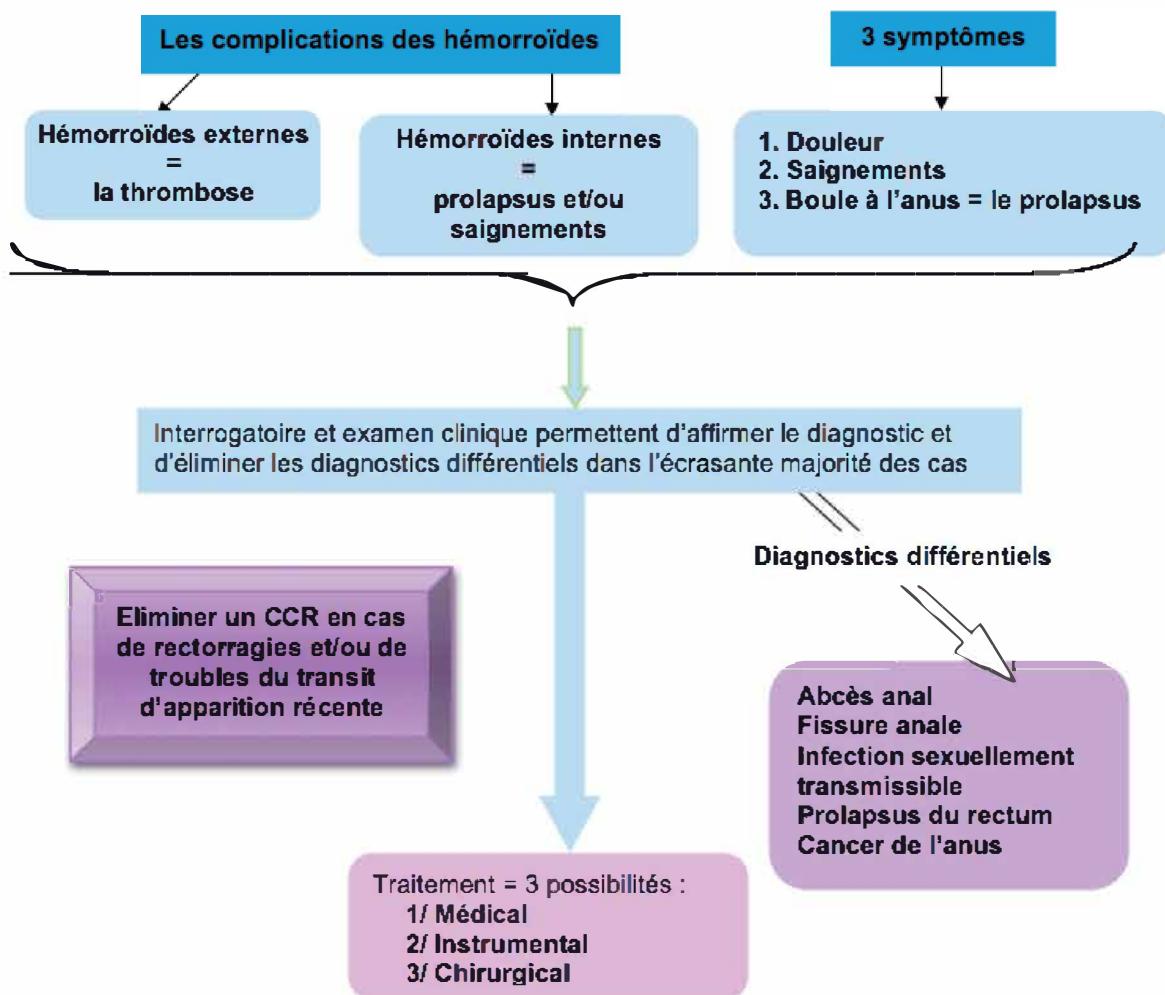
Hémorroïdes = formations vasculaires normales de la marge anale et du canal anal = tout le monde en a !

Avoir des hémorroïdes est donc physiologique, avoir des complications des hémorroïdes est pathologique.

On distingue 2 « types » d'hémorroïdes (externes et internes) selon leur localisation anatomique (sous ou sus-pectinéal)

2 facteurs déclenchants à connaître des complications des hémorroïdes :

- Troubles du transit.
- Périodes de la vie génitale.



Les zéros à la question :

- Toujours penser à un abcès anal devant une douleur anale aiguë.
- Toujours éliminer un cancer colorectal en cas de saignement ou troubles du transit d'apparition récente.
- Toujours réguler le transit dans un dossier de proctologie.
- Toujours adapter le traitement d'une maladie hémorroïdaire interne à la gêne et à la demande du patient.

POUR EN SAVOIR +

CANCERS DE L'ANUS

Ils sont variés en raison de la diversité d'épithélium du canal anal et de la marge anale :

- Les tumeurs de la marge anale sont similaires aux tumeurs cutanées.
- Les cancers du canal anal sont dans 95 % des cas des carcinomes épidermoïdes.

1. EPIDEMIOLOGIE – CLASSIFICATION TNM

Les épidermoïdes de l'anus représentent environ 3 % des cancers digestifs. **Leur incidence augmente**

2 terrains types :

- Femme de plus de 65 ans.
- Homme de la quarantaine, homosexuel, VIH +.

Les **facteurs de risque** sont :

FACTEURS DE RISQUE DU CARCINOME EPIDERMOÏDE DE L'ANUS

- Sexe féminin
- Tabagisme
- Infection à HPV
- Antécédent de cancer du col de l'utérus (risque relatif x 10)
- Homosexualité masculine, rapport passifs anaux
- Infection par le VIH, partenaires sexuels multiples

85 % des cancers de l'anus sont localisés dans le canal anal.

15 % des cancers de l'anus sont localisés au niveau de la marge anale.

L'extension ganglionnaire des cancers de la marge anale se fait par deux voies :

- Le long de la chaîne inguinale.
- Le long des ganglions pelviens jusqu'aux veines iliaques.

Les métastases sont rarement présentes au diagnostic (~5 % des cas).

La classification TNM (2011) de l'UICC du carcinome épidermoïde de l'anus est la suivante :

TUMEUR (T)	<ul style="list-style-type: none"> • T1 : tumeur < 2 cm dans sa plus grande dimension • T2 : tumeur > 2 cm et < 5 cm dans sa plus grande dimension • T3 : tumeur > 5 cm dans sa plus grande dimension • T4 : tumeur envahissant un ou plusieurs organes de voisinage (vagin, urètre, vessie) à l'exception du rectum, du sphincter et de la peau périnéale
GANGLIONS (N)	<ul style="list-style-type: none"> • N0 : Pas de métastase ganglionnaire régionale • N1 : Ganglions péri-rectaux • N2 : Ganglions iliaque interne et/ou inguinal unilatéral • N3 : Ganglions inguinaux et péri-rectaux et/ou iliaques internes et/ou inguinaux bilatéraux
METASTASES (M)	<ul style="list-style-type: none"> • M0 : pas de métastase • M1 : présence de métastases

POUR EN SAVOIR +

2. DIAGNOSTIC

Les symptômes ne sont pas spécifiques : rectorragies, douleurs spontanées ou à la défécation, suintements. Ces manifestations sont très souvent attribuées à tort à des hémorroïdes chez des patients n'osant pas consulter de peur d'être examinés.

Pourtant, l'examen clinique permet quasiment toujours d'évoquer d'emblée le diagnostic :

CLINIQUE

Il visualise une tumeur lors du déplissement des plis radiés de l'anus ou la palpe au toucher rectal pour les tumeurs du canal anal.

La tumeur peut être ulcérée, bourgeonnante ou infiltrer les tissus avoisinants.

De manière générale, le caractère induré de toute lésion ano-périnéale est très suspect de malignité +++.

L'examen participe également au bilan d'extension :

- TR : hauteur de la tumeur, extension par rapport à la marge anale, envahissement éventuel du bas rectum, fixation de la tumeur aux organes de voisinage.
- **Palpation des aires ganglionnaires inguinales.** En cas d'adénopathie clinique, une ponction sera effectuée.
- Examen gynécologique avec frottis cervical ou examen de la verge pour rechercher des lésions liées à HPV.
- L'examen général recherche des métastases, une adénopathie de Troisié.

Si besoin, l'examen périnéal peut être réalisé sous **anesthésie générale**.

Devant toute lésion suspecte, une **biopsie** à la pince ou chirurgicale avec examen **anatomopathologique** est indispensable pour confirmer le diagnostic.

Marqueur biologique : SCC.

Le bilan d'extension est réalisé principalement par l'examen clinique et avec les examens d'imagerie suivants :

- Scanner thoraco-abdomino-pelvien : pour l'extension à distance.
- IRM pelvienne pour l'extension en profondeur de la tumeur et les rapports avec l'appareil sphinctérien.
- Imagerie métabolique par TEP-scan systématique

Echographie endo-anale optionnelle pour l'infiltration pariétale de la tumeur et les ganglions régionaux.

- Selon le terrain, une sérologie VIH est demandée avec l'accord du patient.

3. TRAITEMENT

- **Tumeur Tis** : chirurgie d'exérèse simple (exemple typique de la fissure réséquée avec de la dysplasie de haut grade sur la pièce).
- **Dans les autres cas :**
 - Traitement conservateur par radiothérapie (45 Gy) pelvienne postérieure et de l'anus pour les T1N0MO
 - Les tumeurs plus avancées sont traitées par radio-chimiothérapie concomitante (45 Gy + 5FU-Mitomycine C) avec un complément de 15 Gy sur le volume tumoral.
- **Récidive tumorale ou absence de réponse** : chirurgie = amputation abdomino-périnéale (qui emporte la peau péri-anale, le canal anal, l'intégrité de l'appareil sphinctérien, le rectum) avec colostomie définitive. Cette intervention est associée dans plus de la moitié des cas à des problèmes de cicatrisation du périnée (en raison des antécédents de radiothérapie). La mise en place d'un lambeau permet d'améliorer les suites post-opératoires. Il peut être prélevé aux dépens du muscle grand droit de l'abdomen, du *gracilis* de la cuisse ou du muscle fessier.
- **Tumeur métastatique** : chimiothérapie exclusive.

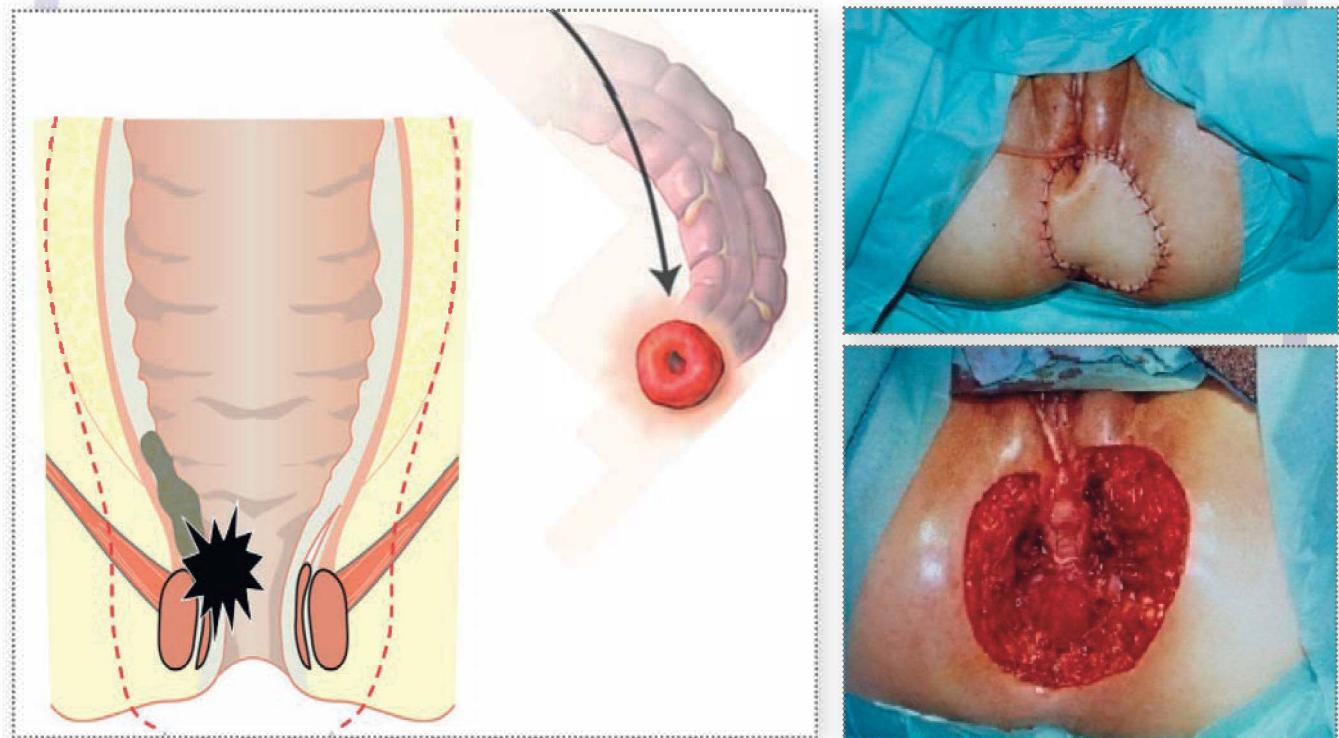


Volumineux cancer épidermoïde du canal anal.
Haut : avant traitement
Bas : à 6 mois de la fin de la RCT (persistance tumorale)



POUR EN SAVOIR +

PRINCIPES DE L'AMPUTATION ABDOMINO-PÉRINÉALE :

**Amputation abdomino-périnéale :**

Résection du rectum, de l'appareil sphinctérien, stomie définitive.

Aspects peropératoires du défaut périénal après résection et reconstruction avec un lambeau musculo-cutané de muscle grand droit.

La **surveillance** repose sur :

- La clinique avant tout ++ (avec toucher vaginal, l'examen du périénal, palpation inguinale, état général...).
- En cas de doute sur une récidive locale : biopsies (attention toutefois aux biopsies en territoire irradié !).
- Imagerie : TDM thoraco-abdomino-pelvienne, IRM, PET-scan.
- Ag SCC.

Références/Conférence de consensus :

- *Cancer du canal anal.* Thesaururs de cancérologie. 2016. TNCD. www.snfge.org
- *Carcinoma of the anal canal.* Ryan DP, Compton CC, Mayer RJ. N Engl J Med 2000; 342 :792-800.
- *Mitomycin, and radiotherapy vs fluorouracil, cisplatin, and radiotherapy for carcinoma of the anal canal : a randomized controlled trial* Ajani JA, Winter KA, Gunderson LL, Pedersen J, Benson AB, 3rd, Thomas CR, Jr., Mayer RJ, Haddock MG, Rich TA, Willett C. Fluorouracil, . JAMA 2008;299 :1914-21.

POUR EN SAVOIR +

FISSURE ANALE, ABCES ET FISTULE ANALE, SINUS PILONIDAL

Ces trois pathologies proctologiques ne font pas l'objet d'une question spécifique au programme, mais leur fréquence, leur gravité potentielle et le fait que certaines soient des diagnostics différentiels de pathologies à connaître ou puissent compliquer une maladie de Crohn rendent nécessaire ce court chapitre.

1. FISSURE ANALE

1.1 Diagnostic

C'est un motif très fréquent de consultation en proctologie. C'est une affection sans gravité mais avec des diagnostics différentiels qui doivent être connus.

CLINIQUE

Le diagnostic est facilement évoqué devant la triade suivante :

- **Ulcération** épithéliale (= la fissure elle-même) en forme de raquette, à la partie basse du canal anal, postérieure dans 75 % des cas, plus rarement antérieure ou bipolaire (antérieure et postérieure).
- Sphincter interne contracté au repos → **hypertonie du sphincter** (responsable de la douleur).
- **Douleur typique en 3 temps** (qu'on appelle le syndrome fissuraire) :
 - Déclenchée par le passage des selles
 - Rémission transitoire de quelques secondes à quelques minutes
 - Reprise douloureuse de façon plus ou moins prolongée.

Des saignements de sang rouge peuvent être associés, surtout à l'essuyage.

En cas de clinique non typique (fissure indolore, latérale, absence de contracture sphinctérienne...), il faut évoquer les diagnostics différentiels suivants :

DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS

- **Ulcération de la maladie de Crohn.**
- **Carcinome épidermoïde de l'anus**, ou beaucoup plus rarement hémopathie maligne.
- **Infection sexuellement transmissible** : syphilis, VIH, tuberculose, chlamydiae, herpès simplex...
- Traumatisme (valeur du contexte ++).
- Séquelle de radiothérapie (valeur du contexte également).
- Maladie de système : maladie de Behcet, Wegener...

L'évolution d'une fissure peut se faire vers la cicatrisation spontanée mais avec un risque de récidive. Elle peut également devenir chronique avec apparition d'une fibrose autour de la fissure. L'infection de la fissure est possible mais rare (= fistule alors inter-sphinctérienne).

1.2 Principes du traitement

Le traitement est médical en première intention :

- Régulation du transit : alimentation riche en fibres, laxatifs (**la fissure survient très souvent dans un contexte de constipation**).
- Antalgiques.
- Topiques : crème et/ou suppositoire.

Il permet d'obtenir une cicatrisation dans 20 à 80 % des cas, avec un risque de récidive allant jusqu'à 50 %.

En cas d'échec, le traitement peut être :

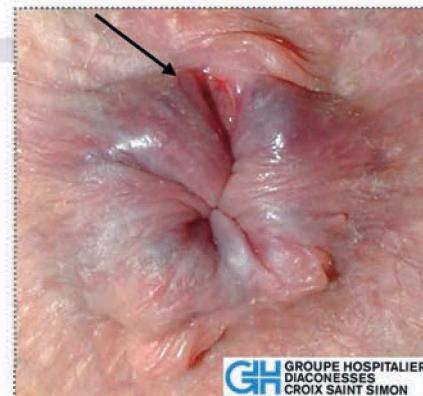
- Médical : diminution du tonus sphinctérien par les dérivés nitrés (Rectogésic®).

POUR EN SAVOIR +

- Instrumental : diminution du tonus sphinctérien par l'injection de toxine botulique (n'a pas l'AMM en France dans cette indication !).
- Chirurgical : fissurectomie avec envoi de la pièce en anatomopathologie et/ou leiomyotomie latérale interne = section du sphincter interne (mais risque d'incontinence anale d'environ 2 %).

L'indication chirurgicale est principalement retenue dans trois cas :

- Fissure hyperalgique ou résistante au traitement médical.
- Fissure anale surinfectée.
- Fissure atypique avec doute diagnostic.



Fissure anale jeune (Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr de Parades).

2. ABCES ET FISTULES ANALES

Les fistules anales représentent la principale cause des abcès ano-périnéaux. Elles touchent avec préférence les hommes. L'incidence annuelle est de 12/100.000. Le pic de fréquence se situe entre la 3^e et la 4^e décennie.

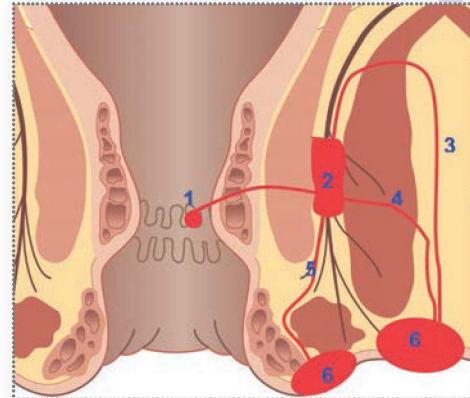
2.1 Physiopathologie

L'origine des fistules provient des glandes de Hermann et Defosses situées au niveau de la ligne pectinée. Leur infection forme un petit abcès, toujours inter-sphinctérien au départ et qui peut secondairement diffuser :

- Vers le haut = abcès intra-mural du bas rectum.
- Vers le bas = abcès ano-périnéal, avec ouverture à la peau péri-anale d'un orifice secondaire.

Les fistules anales ont donc toujours une origine inter-sphinctérienne avec un orifice primaire intra-canalaire, dont la méconnaissance entraîne la récidive.

Les trajets fistuleux peuvent être beaucoup plus complexes (multiples, en fer à cheval...), notamment en cas de maladie de Crohn.



Physiopathologie abcès et des fistules anales

- abcès primaire
- abcès inter-sphinctérien
- , 4, 5 : trajets fistuleux
- abcès secondaires (de la marge anale)

2.2 Diagnostic

La symptomatologie est très différente selon le stade.

2.2.1 Stade abcédé

Les douleurs sont souvent majeures, non rythmées par les selles, pulsatiles et possiblement insomniantes. La fièvre n'est présente que chez 20 % des patients. On peut observer une dysurie, voire un globe vésical réactionnel.

L'examen proctologique objective l'abcès (rouge, chaud, luisant) situé au niveau de la marge anale ou plus latéralement au niveau de la fosse ischio-rectale, avec parfois un orifice secondaire visible et issue de pus. La palpation est très douloureuse. Le plus souvent, l'orifice primaire n'est pas vu et le toucher rectal ou l'anuscopie sont difficiles ou impossibles du fait de la douleur.

Dans de rares cas, l'abcès est uniquement intramural et l'inspection du périnée est normale. L'abcès est alors palpé au toucher rectal.

Au stade d'abcès, aucun examen complémentaire n'est nécessaire en dehors du bilan préopératoire.



Abcès de la marge anale avec issue de pus par l'anus (Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr de Parades).

2.2.2 Stade de fistule chronique

Il survient lorsque la fistule est toujours présente : après drainage chirurgical de l'abcès ou surtout en cas d'évacuation spontanée de l'abcès voire d'emblée. Stade fréquent, certaines fistules ne s'abcèdent pas ou tardivement et le patient est vu avec un écoulement non douloureux

POUR EN SAVOIR +

Les symptômes sont plus discrets avec des douleurs intermittentes, des écoulements purulents ou simplement sales par l'anus ou par l'orifice cutané et parfois un prurit anal réactionnel au suintement.

L'examen retrouve l'orifice cutané secondaire par lequel s'écoule du pus ou le liquide séreux ou séro-purulent. Les orifices peuvent être multiples en cas de fistule complexe. Le toucher rectal permet parfois de sentir l'orifice primaire au niveau de la ligne pectinée sous la forme d'une dépression ou d'une granulation.

Au stade de fistule chronique, l'échographie endo-anale ou **l'IRM** pelvienne (réalisée au mieux avec une antenne endo-anale) permettent une excellente analyse morphologique : trajet(s) fistuleux ? Abcès ? Hauteur par rapport au sphincter...

2.3 Complications

La complication la plus fréquente est la récidive de l'abcès après drainage simple qui survient entre 15 à 40 % des cas. En cas de retard ou de mauvaise prise en charge (pas d'examen périnéal, prescription d'AINS en pensant à des hémorroïdes...), l'abcès anal peut se compliquer :

- Au plan général : sepsis sévère, choc, décompensation de tares...
- Au plan local : cellulite périnéale également appelée gangrène de Fournier +++.

GANGRENE DE FOURNIER

C'est une fasciite nécrosante périnéale et/ou génitale d'origine polymicrobienne qui provoque une thrombose des vaisseaux sous-cutanés responsables d'une nécrose cutanée.

Elle peut compliquer un abcès de la marge anale, une chirurgie péninéale, une infection périnéale...

Elle survient de préférence chez les patients diabétiques ++, immunodéprimés, éthyliques...

Cliniquement, elle se manifeste par des douleurs périnéales intenses avec un syndrome septique rapidement grave.

L'examen révèle des plages nécrotiques, nauséabondes qui s'étendent rapidement en quelques heures vers les organes génitaux, les plis inguinaux, les lombes voire l'abdomen.



Périnée polychrome au cours d'une gangrène de Fournier

2.4 Traitement

Le traitement de l'abcès anal sur fistule est une urgence chirurgicale +++.

Le traitement médical est uniquement antalgique, les antibiotiques n'étant que très peu efficaces et ne sont pas indiqués. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont contre-indiqués car ils favorisent les formes graves.

Les principes de la chirurgie :

- Exploration sous anesthésie générale ou rachianesthésie.
- Incision de l'abcès (envoi du pus en bactériologie non systématique).
- Recherche du trajet fistuleux (test au bleu, à l'air, utilisation d'un stylet).
- Si la fistule est identifiée, son traitement dépend de sa localisation et de l'expérience de l'opérateur :
 - Fistule inter-sphinctérienne (c'est-à-dire basse) : mise à plat dans le même temps opératoire (car sacrifice sphinctérien négligeable).
 - Fistule plus haute traversant le sphincter externe : la mise à plat entraîne un risque d'incontinence post-opératoire par section du sphincter. On préfère alors drainer le trajet par un séton (petit drain élastique) qui est laissé en place plusieurs semaines. La fistule peut ensuite être traitée dans un deuxième temps selon diverses techniques qui dépassent le cadre de ce manuel (colle biologique, plug, lambeau d'avancement rectal...).



Fistule anale drainée

POUR EN SAVOIR +

La gangrène de Fournier est une **urgence médico-chirurgicale vitale** et nécessite une réanimation appropriée, une antibiothérapie à large spectre intraveineuse, un débridement chirurgical de tous les tissus nécrosés qui est souvent répété, parfois une stomie de dérivation et pour certains, une oxygénothérapie hyperbare.

3. MALADIE PILONIDALE

On parle également de **sinus pilonidal**. Pathologie fréquente (entre 0,5 et 1 % de la population), elle est probablement liée à l'accumulation de poils libres dans le sillon inter-fessier. La migration des poils dans le derme va provoquer une réaction à corps étranger et entraîner la formation d'un abcès.

3.1 Diagnostic

Elle survient après la puberté et touche principalement les hommes. Le diagnostic est clinique, aucune exploration n'est nécessaire. Comme la fistule anale, elle a deux modes de révélation :

- **Abcès aigu** : douleur violente et tuméfaction inter-fessière (donc à distance de l'anus et de la marge anale). L'examen retrouve un pertuis qu'on appelle la fossette, sur le sillon médian (caractéristique).
- **Manifestation chronique** : il s'agit de poussées inflammatoires douloureuses ou gênantes avec un écoulement louche ou purulent intermittent qui soulage les douleurs. L'examen du bas du dos retrouve une ou plusieurs fossettes alignées sur le sillon inter-fessier à au moins 4 cm de la marge anale.

3.2 Principes du traitement

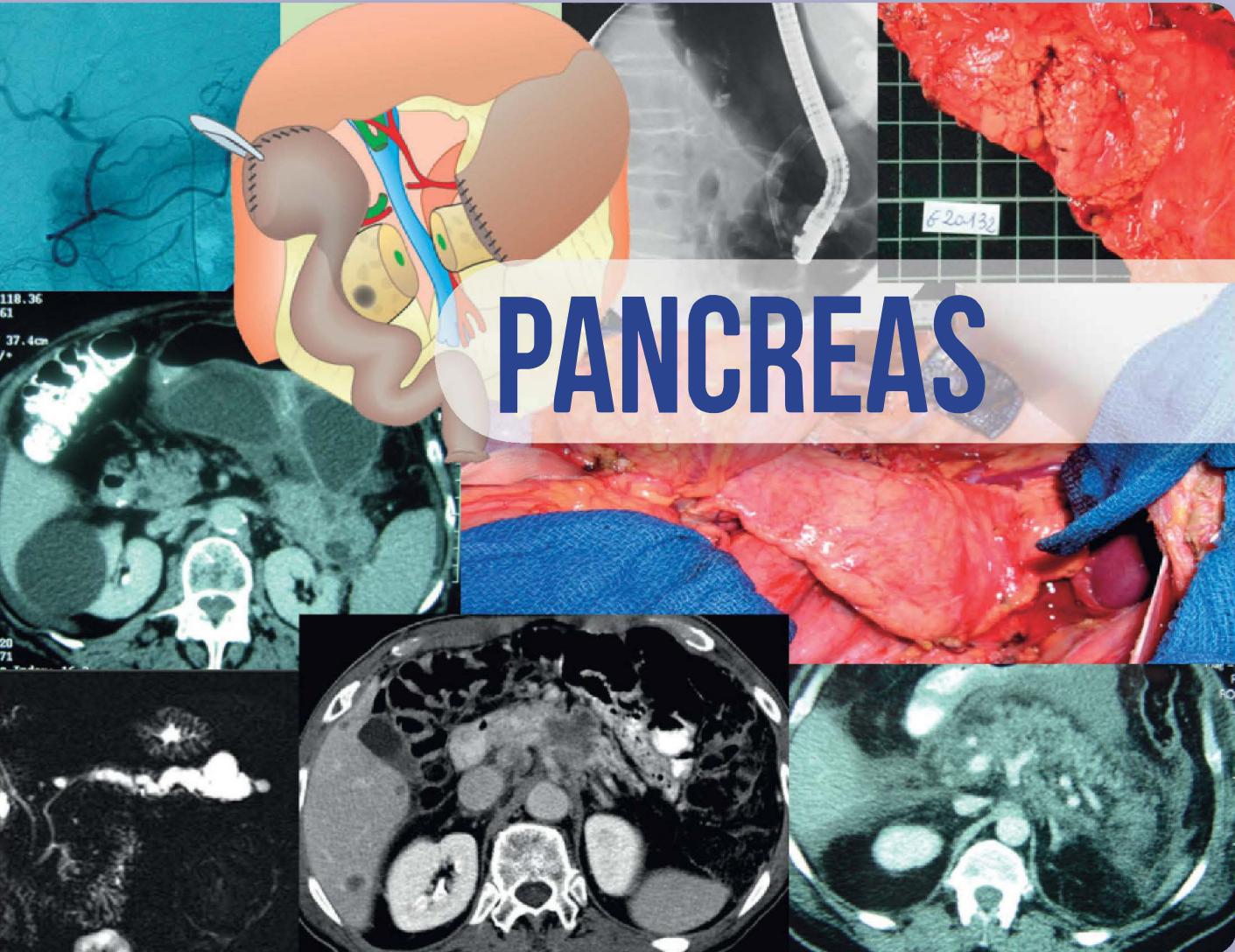
A la phase aiguë, le simple drainage de l'abcès est réalisé le plus souvent sous anesthésie générale.

A la phase chronique, le traitement est également chirurgical avec une excision de l'ensemble des orifices d'entrée et leurs trajets en monobloc. La plaie est laissée ouverte en cicatrisation dirigée ou suturée (parfois nécessité d'utiliser des lambeaux de recouvrement).

Sinus pilonidal chronique



PANCREAS



	ANAT	Anatomie du pancréas	252
UE 8	20	N°278 – Pancréatite chronique	253
	21	N°305 – Tumeurs du pancréas, Adénocarcinome du pancréas	264
	+	Pour en savoir plus : Biopsie et adénocarcinome pancréatique	271
	+	Pour en savoir plus : Chirurgie du cancer pancréatique	271
UE 9	+	Pour en savoir plus : Tumeurs kystiques du pancréas	274
	+	Pour en savoir plus : Tumeurs neuroendocrines	279
	22	N°353 – Pancréatite aiguë	283
UE 11	+	Pour en savoir plus : Les scores de Ranson et Imrie	296

BASES ANATOMIQUES DU PANCREAS

Le pancréas, glande **endocrine** et **exocrine**, est un organe **rétro-péritonéal**, orienté obliquement (la queue est au dessus de la tête). Il mesure 22 cm de long et adhère intimement avec le **cadre duodénal**. On lui décrit 4 parties de droite à gauche : **tête (T)**, **isthme (I)**, **corps (C)**, **queue (Q)**.

Il est traversé sur toute sa longueur par le **canal de Wirsung** (**conduit pancréatique principal**) qui augmente progressivement de diamètre pour atteindre 3-4 mm au niveau de sa terminaison dans le duodénum où il est rejoint par le **conduit cholédoque**. Ces deux canaux sont entourés d'un sphincter commun : le **sphincter d'Oddi** (sphincter hépato-pancréatique). Un conduit pancréatique accessoire, le **canal de Santorini**, se détache du Wirsung dans la tête pancréatique et se jette dans le duodénum un peu plus haut.

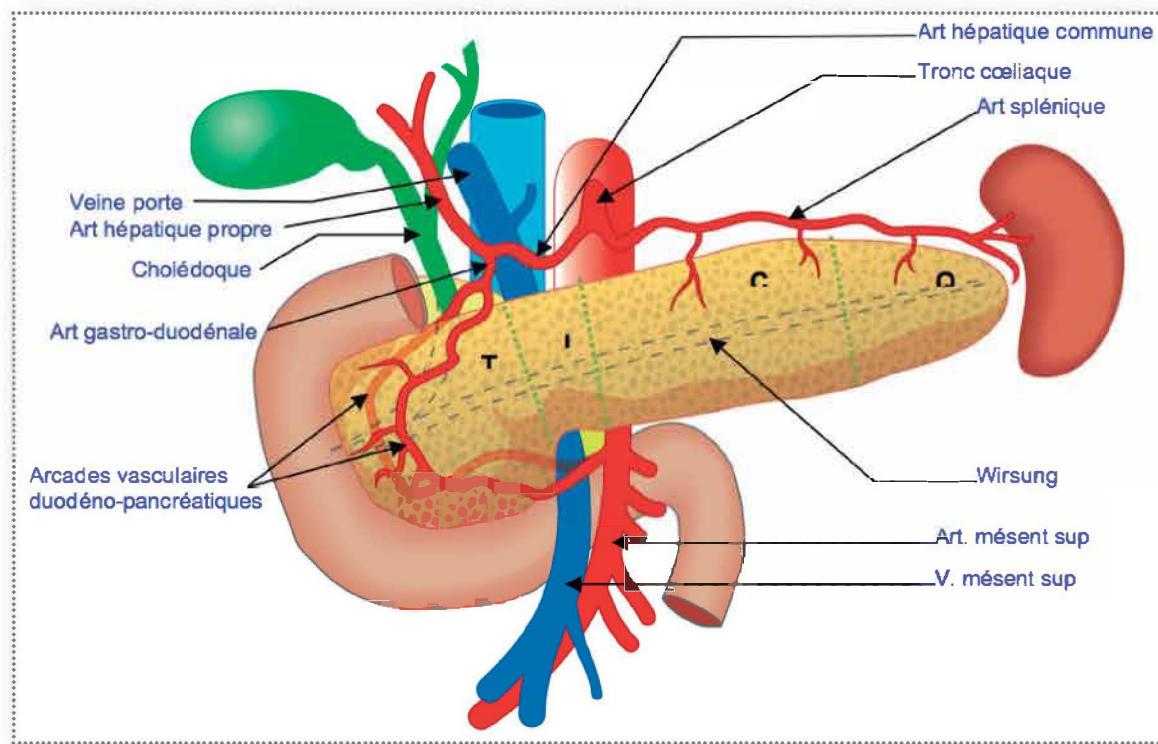
Le pancréas est situé en avant des vaisseaux portes : la réunion de la veine mésentérique supérieure avec le tronc spléno-mésaraïque est située juste en arrière de l'isthme. Le corps et la queue pancréatiques sont longés sur leur bord supérieur par l'artère splénique. La veine splénique chemine en arrière du pancréas.

Le parenchyme exocrine est regroupé en lobules pancréatiques tout le long de la glande. Le parenchyme endocrine est lui, en revanche, plus abondant dans la partie gauche de la glande → **plus de diabète après splénopancréatectomie gauche (SPG)**.

Vascularisation du pancréas :

- **L'artère gastro-duodénale** : branche de l'hépatique commune va donner deux artères pour le bloc duodéno-pancréatique (pancréatico-duodénale supérieure droite et inférieure droite) qui vont rejoindre les pancréatico-duodénales supérieure gauche et inférieure gauche issues de l'**artère mésentérique supérieure** afin de former deux arcades vasculaires.
- **L'artère splénique** : vascularise le corps et la queue du pancréas.
- **Drainage veineux** : les veines sont parallèles aux artères et se jettent dans la veine mésentérique supérieure pour la tête et l'isthme et dans la veine splénique pour le corps et la queue. Le drainage est donc uniquement portal.

Les **canaux lymphatiques** suivent les veines. Pour les curages carcinologiques, une splénectomie est nécessaire en cas de SPG ainsi que la libération complète de la veine porte pour les DPC.



PANCREATITE CHRONIQUE

LES OBJECTIFS DU CNCI :

Diagnostiquer une pancréatite chronique | Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient

Intoxication alcoolique | Douleur abdominale chronique | Diabète

INTRODUCTION

La pancréatite chronique est une affection chronique caractérisée par une **inflammation** puis une **destruction** du parenchyme pancréatique, avec perte des fonctions exocrine et endocrine de la glande.

Dans la grande majorité des cas, elle est due à **l'alcool** et est associée à la présence de **calcifications du parenchyme pancréatique** : on parle de pancréatite chronique calcifiante. Les autres causes sont plus rares ; il faudra surtout se méfier des pancréatites chroniques en amont d'un **obstacle tumoral**.

L'histoire naturelle de la pancréatite chronique évolue en trois phases : d'abord une phase où les **douleurs** prédominent, puis une phase où la douleur diminue et où des **complications mécaniques** (pseudo-kystes, compression biliaire) sont fréquentes, et enfin une phase non douloureuse, où surviennent **l'insuffisance pancréatique exocrine et endocrine**.

L'élément clé de la prise en charge de la pancréatite chronique est le **sevrage alcoolique**. Enfin, il ne faut pas oublier de dépister au cours du suivi les **autres complications de l'intoxication alcoolique**.

SYNOPSIS

La pancréatite chronique est caractérisée par une inflammation chronique puis une destruction du pancréas, aboutissant à terme à une altération des fonctions exocrine puis endocrine de la glande. Elle est dans l'écrasante majorité des cas due à l'alcool et il est peu vraisemblable qu'une pancréatite chronique non alcoolique soit posée à l'ECN. Les dossiers tombables sont néanmoins nombreux et les portes d'entrée très variées. Quelques exemples :

- La pancréatite aiguë inaugurale, grave ou non
- Les douleurs abdominales chroniques/récidivantes
- Une complication (compression d'organe)
- Une manifestation d'insuffisance pancréatique exocrine et/ou endocrine

Dans tous les cas, il vous faudra :

- Bien connaître l'*histoire naturelle* en 3 phases (facile)
- Maîtriser la *clinique* (facile)
- Connaître les examens complémentaires utiles pour le diagnostic positif, leurs avantages et leurs faiblesses (plus subtil)
- Parfairement connaître les principales complications, leurs manifestations cliniques et les moyens pour les diagnostiquer (peut-être le plus difficile)
- Connaître les grandes lignes du traitement (assez facile)

Et enfin, gardez toujours en tête la **possibilité d'un cancer du pancréas**, soit comme cause de la pancréatite, soit comme complication à long terme d'une pancréatite chronique.

Un dernier conseil, apprenez plutôt ce chapitre après la pancréatite aiguë, cela semble plus logique.

1. PHYSIOPATHOLOGIE

1.1 Physiologie du pancréas normal

Le pancréas est une glande **exocrine et endocrine**.

Le **pancréas exocrine** comprend les **acini**, qui sécrètent les enzymes nécessaires à la digestion, et les **canaux pancréatiques** qui drainent la sécrétion pancréatique vers le duodénum. Les canaux pancréatiques sont composés du canal principal ou canal de Wirsung et des canaux secondaires.

Composition des sécrétions pancréatiques :

- Enzymes lipolytiques : principalement la lipase.
- Amylase, enzyme glycolytique.
- Enzymes protéolytiques (dont la trypsine, présente dans le suc pancréatique sous forme inactive, le trypsinogène, qui est ensuite activé dans le duodénum).
- Eau, bicarbonates : le suc pancréatique est **alcalin**.

La sécrétion pancréatique est activée dans la période post-prandiale par stimulation hormonale (sécrétine et cholécystokinine).

Le **pancréas endocrine** est constitué des îlots de Langerhans, comprenant les **cellules bêta** (produisant l'**insuline**) et les **cellules alpha** (produisant le **glucagon**). Les îlots de Langerhans sont présents dans l'ensemble de la glande pancréatique.

1.2 Physiopathologie de la pancréatite chronique

La pancréatite chronique est une **affection chronique**.

Au stade précoce, il existe une inflammation du parenchyme pancréatique, évoluant par poussées. Ces poussées inflammatoires évoluent vers une **fibrose** et une **destruction parenchymateuse** avec perte des fonctions exocrine et endocrine de la glande.

Il existe également des lésions des canaux pancréatiques, avec formation de **bouchons** protéiques intra-canalaires qui peuvent se **calcifier**, et des **sténoses du canal pancréatique** principal (sténose fibreuse ou obstruction par un calcul) avec **dilatation** en amont. L'alcool, principale cause de pancréatite chronique, favorise la formation de calcifications canalaires en augmentant la viscosité du suc pancréatique.

La physiopathologie de la pancréatite chronique en explique les principales manifestations :

- Les **douleurs pancréatiques** sont dues d'une part à l'**inflammation** des nerfs péri-pancréatiques, et/ou d'autre part à l'**hyperpression** dans le **canal de Wirsung** en amont d'une sténose ou d'un calcul.
- L'**insuffisance pancréatique exocrine** est due à la **destruction** progressive des **acini** et aux **lésions canalaires**.
- L'**insuffisance pancréatique endocrine** est liée à la **destruction** des îlots de Langerhans.

1.3 Etiologies de la pancréatite chronique

Les causes de pancréatite chronique à l'origine de l'inflammation sont **l'alcool** dans 80 à 90 % des cas et d'autres causes plus rares dans 10 à 20 % des cas.

1.3.1 Alcool

Responsable de 80 à 90 % des pancréatites chroniques.

Touche le plus souvent l'**homme** (70 à 90 % des cas), vers **40–45 ans**.

- **Consommation d'alcool prolongée > 10 ans** (15 à 20 ans chez l'homme, 10 à 15 ans chez la femme).
- Consommation d'alcool importante, généralement > 100 g/jour, mais **pas de dose seuil** : on peut avoir une pancréatite chronique alcoolique avec une consommation moindre.
- La pancréatite chronique alcoolique survient pratiquement toujours avant la cirrhose alcoolique.
- La pancréatite chronique alcoolique est une **pancréatite chronique calcifiante**.

1.3.2 Autres causes

Beaucoup plus rares, elles représentent ensemble moins de 20 % des pancréatites chroniques.

HYPERCALCEMIE

Dans le cadre de l'**hyperparathyroïdie**.

La pancréatite chronique est associée aux autres manifestations de l'hyperparathyroïdie (lithiasis des voies urinaires, manifestations osseuses...).

GENETIQUES

3 causes génétiques :

- Mutation autosomique dominante du gène du trypsinogène cationique
- Mutation de gène SPINK1 codant pour un inhibiteur de la trypsine
- Pancréatite chronique dans le cadre de la **mucoviscidose** (mutations du gène CFTR)

Pancréatites chroniques du **sujet jeune ++**, avec contexte familial.

AUTO - IMMUNES

Egalement appelées pancréatites lympho-plasmocytaires sclérosantes.

Infiltration lympho-plasmocytaire du parenchyme pancréatique.

Lésions des canaux pancréatiques avec aspect irrégulier, sténoses étagées sans dilatation (diagnostic différentiel avec une PCC « classique »).

Possibles formes pseudo-tumorales avec masse pancréatique pouvant comprimer les structures adjacentes (notamment la voie biliaire principale dans le cas d'une masse de la tête du pancréas : l'ictère est alors révélateur de la maladie).

Sensibilité au traitement par corticoïdes.

OBSTRUCTIVES

Une pancréatite chronique peut se développer en amont d'un obstacle du canal de Wirsung, notamment une tumeur.

Dans le cas de l'adénocarcinome pancréatique, l'évolution rapide de la tumeur fait que la pancréatite chronique d'amont n'a pas le temps de devenir cliniquement « parlante ». Des lésions histologiques de pancréatite chronique peuvent être retrouvées sur le pancréas d'amont sur la pièce opératoire des malades opérés.

Le plus souvent, une pancréatite chronique obstructive se développe en amont d'une tumeur d'évolution lente (ex. : tumeur intra-canalaire papillaire et mucineuse du pancréas, développée à partir de l'épithélium des canaux pancréatiques, ampulome).

Des pancréatites chroniques en amont d'une sténose cicatricielle du canal de Wirsung (post-traumatique, post-chirurgicale) ont été observées.

POST- RADIOTHERAPIE

Peut survenir plusieurs années après la radiothérapie (parfois plusieurs dizaines d'années après).

► Attention ! La lithiasis des voies biliaires est responsable de pancréatite(s) aiguë(s), pas de pancréatite chronique !!

2. HISTOIRE NATURELLE

L'histoire naturelle de la pancréatite chronique la mieux connue est celle de la pancréatite chronique calcifiante d'origine alcoolique.

Elle évolue en trois phases successives :

1 ^{re} PHASE	<ul style="list-style-type: none"> Pendant les 5 premières années de la maladie. Phase où prédominent les douleurs chroniques et les poussées de pancréatite aiguë. Durant cette phase peuvent survenir des complications aiguës (cf. infra) : pseudo-kystes et compression de la voie biliaire principale.
2 ^e PHASE	<ul style="list-style-type: none"> Entre la 5^e et la 10^e année. Diminution de l'incidence des douleurs et disparition des poussées de pancréatite aiguë.
3 ^e PHASE	<ul style="list-style-type: none"> Après la 10^e année d'évolution de la maladie. Destruction du parenchyme pancréatique, avec calcifications. Disparition des douleurs. Insuffisance pancréatique exocrine et endocrine au premier plan.

3. CLINIQUE

Le signe clinique le plus fréquent est la douleur pancréatique, qui s'accompagne souvent d'une altération de l'état général avec amaigrissement. Plus rarement, la pancréatite chronique peut également être diagnostiquée devant une complication.

TERRAIN

Intoxication alcoolique chronique > 10 ans.

Homme ++.

Âge 40-45 ans.

LA DOULEUR PANCREATIQUE

Intense +++.

Siège épigastrique, à irradiation postérieure (douleur **transfixante**).

Soulagée par l'antéflexion du tronc (position « en chien de fusil »).

Douleur évoluant par **crises** durant plusieurs heures à plusieurs jours, espacées par des intervalles libres de plusieurs semaines ou plusieurs mois.

Déclenchée par l'alimentation et l'alcool : il est fréquent que les patients arrêtent toute alimentation en période douloureuse.

Remarque : 10 à 20 % des patients ayant une pancréatite alcoolique n'ont pas de douleurs, le diagnostic de pancréatite chronique est alors le plus souvent établi devant une complication de la maladie.

➔ **Attention : douleur pancréatique après 60 ans → rechercher un cancer du pancréas !!**

ALTERATION DE L'ETAT GENERAL

Amaigrissement fréquent lié à la diminution voire l'arrêt de l'alimentation dans les périodes douloureuses.

EXAMEN PHYSIQUE

Pas de signe physique spécifique = examen clinique souvent pauvre, contrastant avec l'intensité de la douleur.

L'examen physique doit rechercher :

- Une complication (cf. infra).
- Les autres manifestations/complications de l'intoxication alcoolique (hépatiques, neurologiques...) et de l'intoxication tabagique qui est souvent associée.

4. COMPLICATIONS DE LA PANCREATITE CHRONIQUE

Il existe 4 complications fréquentes :

- Poussées de pancréatite aiguë sur pancréatite chronique
- Pseudo-kystes pancréatiques et leurs complications propres
- Insuffisance pancréatique exocrine
- Insuffisance pancréatique endocrine = diabète

Les autres complications sont plus rares, il s'agit de :

- Complications mécaniques : sténose de la voie biliaire principale, sténose duodénale
- Epanchements des séreuses, syndrome de Weber-Christian
- Adénocarcinome pancréatique
- Thromboses vasculaires
- Hémorragies digestives

4.1 Complications fréquentes de la pancréatite chronique

4.1.1 Poussée de pancréatite aiguë

Surviennent pendant les 5 premières années de la maladie.

Ces poussées peuvent être bénignes ou sévères (formes nécrosantes).

Clinique, biologie, évolution et prise en charge identique à celles de toute pancréatite aiguë (cf. Question pancréatite aiguë, p. 289). Elles diminuent en intensité au fur et à mesure que le parenchyme pancréatique se fibrose.

4.1.2 Pseudo-kystes

Ils correspondent à des collections intra-abdominales de liquide pancréatique sans paroi propre, extra- ou intra-pancréatique.

Deux mécanismes peuvent expliquer leur formation :

- **Pseudo-kystes** « nécrotiques » : organisation en collection de la nécrose pancréatique dans les suites d'une poussée de pancréatite aiguë nécrosante.
- **Pseudo-kystes** « rétentionnels » : constitués de liquide pancréatique, ils sont secondaires à la rupture d'un canal pancréatique en amont d'un obstacle (calcul) ou d'une sténose.

Circonstances de diagnostic :

Douleurs +++ = toute recrudescence douloureuse survenant après un intervalle libre doit faire évoquer un pseudo-kyste, surtout en cas d'arrêt de l'intoxication alcoolique !

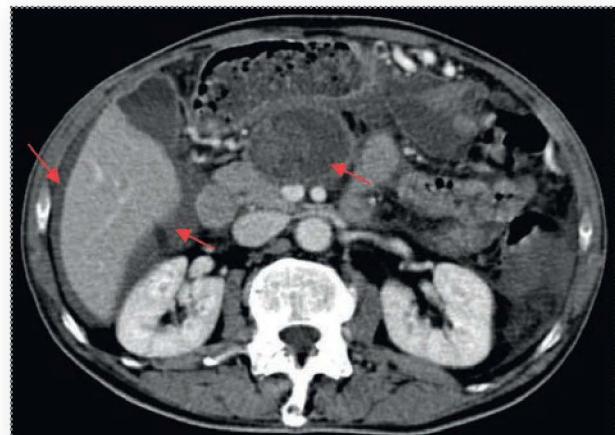
Diagnostic fortuit devant la surveillance radiologique d'une pancréatite chronique.

Diagnostic suite à une complication du pseudo-kyste.

Evolution : régression dans 1/4 à 1/3 des cas, stabilisation ou complication.

Complications :

- **Infection**
- **Compression** des organes de voisinage : ictere par compression de la voie biliaire principale, compression gastrique ou duodénale avec intolérance alimentaire...
- **Rupture** dans la cavité péritonéale entraînant un épanchement intra-péritonéal (cf. question ascite, p. 443)
- **Hémorragie** par érosion vasculaire, ou pseudo-anévrisme



TDM injectée, temps portal :

Pseudo-kyste pancréatique avec épanchement intra-péritonéal → pseudo-kyste hémorragique

4.1.3 Insuffisance pancréatique exocrine

Survient après 10 ans d'évolution.

Entraîne une **maldigestion** avec **stéatorrhée** (> 7 grammes/24 heures), carence en vitamines liposolubles A, D, E, K et en vitamine B12 (cf. QS diarrhée chronique, p. 168).

4.1.4 Diabète

Il s'agit également d'une complication tardive (**après 10 ans** d'évolution).

Souvent insulino-requérant.

Par insuffisance pancréatique endocrine.

Hypoglycémies fréquentes (alcoolisme, diminution de la sécrétion de glucagon).

Complications propres du diabète ++.

4.2 Complications plus rares de la pancréatite chronique**4.2.1 Compression de la voie biliaire principale**

Compression par un pseudo-kyste pancréatique ou, plus souvent, engainement de la voie biliaire principale dans son trajet intra-pancréatique par la tête du pancréas hypertrophiée et calcifiée. Elle est révélée par un **ictère** ou une **cholestase biologique**, avec dilatation des voies biliaires à l'échographie.

Peut se compliquer de :

- **Angiocholite**
- Fibrose et **cirrhose biliaire secondaire** à la cholestase prolongée (cf. QS Cirrhose, p. 410)

➡ **Attention !!** Devant un ictere, penser également à une hépatopathie alcoolique sur ce terrain (mais la dilatation des voies biliaires à l'échographie permet de trancher).

4.2.2 Compression duodénale

La compression duodénale peut être due à un pseudo-kyste ou à un engainement du 2^e duodénum par la tête du pancréas calcifiée et hypertrophiée.

Clinique :

- Douleurs
- Vomissements, intolérance alimentaire

4.2.3 Epanchements des séreuses

Il s'agit d'épanchements péritonéaux (ascite) et pleuraux, voire péricardiques.

Secondaires :

- Soit à une **fistule** entre le canal pancréatique et le péritoine. Cette fistule est secondaire à une rupture canalaire en amont d'un obstacle (calcul ou sténose fibreuse).
- Soit à la **rupture d'un pseudo-kyste** dans la cavité péritonéale.

Epanchement : **liquide riche en protides, riche en amylase et en lipase**.

4.2.4 Adénocarcinome pancréatique

La pancréatite chronique est un facteur de risque d'adénocarcinome pancréatique.

Risque relatif = multiplié par 10 à 16 selon les études chez les patients ayant une pancréatite chronique.

A évoquer de principe devant une **réapparition de la douleur pancréatique** à la phase tardive (> 10 ans) de la maladie, ou une **altération de l'état général**.

Diagnostic difficile +++ : il est difficile de mettre en évidence par les examens d'imagerie une tumeur pancréatique au sein d'un parenchyme pancréatique remanié et calcifié → Biopsie +++ sous écho-endoscopie fréquente. Pas de recommandations de dépistage systématique car les cas de cancer sur ce terrain restent tout de même rares.

4.2.5 Thromboses vasculaires

Thrombose de la **veine splénique** ++, de la **veine porte** ou de la veine mésentérique supérieure qui est secondaire à l'inflammation locale ou à la compression vasculaire par un pseudo-kyste.

Conséquence : **hypertension portale segmentaire avec varices œsophagiennes et surtout cardio-tubérositaires**.

4.2.6 Hémorragies digestives

Deux causes d'hémorragie digestive sont liées à la pancréatite chronique :

- Wirsungorragie : érosion vasculaire par un pseudo-kyste, pseudo-anévrisme
- Rupture de varices le plus souvent cardio-tubérositaires, plus rarement œsophagiennes, par hypertension portale secondaire à une thrombose porte ou splénique.

Une hémorragie digestive peut également être secondaire à un **ulcère gastrique** ou duodénal (prévalence plus élevée chez les patients ayant une pancréatite chronique alcoolique).



TDM injectée, temps portal : Pseudo-anévrisme de l'artère splénique entouré d'un hématome

4.3 Mortalité dans la pancréatite chronique

Les patients ayant une pancréatite chronique ont une mortalité plus élevée que les sujets indemnes de cette affection.

La mortalité des patients ayant une pancréatite chronique est rarement liée à la pancréatite elle-même (les patients meurent alors principalement des complications du diabète).

➔ La mortalité est plus souvent en rapport avec les complications non pancréatiques de l'alcoolisme et du tabagisme souvent associées : cirrhose, cancers pulmonaires, ORL, œsophagiens.

5. EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Le diagnostic de pancréatite chronique repose sur l'association de signes cliniques et biologiques évocateurs (terrain +++, douleurs, insuffisance pancréatique exocrine et endocrine) et de signes de pancréatite chronique sur les examens d'imagerie, en **première intention le scanner**.

Les critères morphologiques nécessaires pour retenir le diagnostic de pancréatite chronique sont :

- Les calcifications pancréatiques
- Les lésions canalaire : dilatation, sténose, calculs intra-canalaires
- La présence de pseudo-kystes

Ces signes morphologiques sont souvent tardifs dans l'évolution de la maladie et des examens récents comme la **Wirsungo-IRM** et l'**écho-endoscopie** peuvent montrer des signes de pancréatite chronique débutante. Ce sont des **examens de deuxième intention**.

Les examens biologiques ne sont pas spécifiques ; ils permettent de rechercher une complication de la pancréatite chronique ou une complication extra-pancréatique de l'alcoolisme. Retenir notamment que ni l'amylase ni la lipase n'ont une grande valeur pour le diagnostic positif de pancréatite chronique.

Il n'est pas nécessaire de réaliser une biopsie pancréatique (techniquement difficile) pour établir le diagnostic de pancréatite chronique, sauf s'il existe un doute diagnostique avec un cancer du pancréas ++.

5.1 Biologie de la pancréatite chronique

Pas d'examen biologique spécifique du diagnostic de pancréatite chronique. Le bilan est normal en dehors des poussées de pancréatite aiguë.

Le but du bilan est de :

- Rechercher **des arguments pour l'étiologie alcoolique** de la pancréatite chronique : cytolyse prédominant sur l'ASAT, augmentation de la gamma-GT, augmentation du VGM, thrombopénie.
- Dépister les **complications** de la pancréatite chronique :
- Si douleur : lipasémie augmentée si poussée de pancréatite aiguë
- Insuffisance pancréatique exocrine : stéatorrhée > 7 grammes/24 heures.
- Diabète : glycémie à jeun, hémoglobine glycosylée
- Compression de la voie biliaire principale : **cholestase** biologique (augmentation de la gamma-GT et des phosphatases alcalines), augmentation de la bilirubine conjuguée.
- Dépister une éventuelle **hépatopathie alcoolique associée** : bilan hépatique complet avec TP et électrophorèse des protéines sériques.

EN PRATIQUE EN CAS DE SUSPICION DE PANCREATITE CHRONIQUE

- NFS Plaquettes
- TP
- ASAT, ALAT, gamma-GT, phosphatases alcalines, bilirubine totale et conjuguée
- Electrophorèse des protéines sérielles
- Glycémie à jeun
- Lipasémie en période douloureuse
- Recherche d'une stéatorrhée si diarrhée chronique

5.2 Examens morphologiques de la pancréatite chronique

5.2.1 Scanner abdominal

➡ **Le scanner abdominal est l'examen à réaliser en première intention ++. Il est plus sensible que l'échographie et l'ASP, non invasif et accessible. Tomodensitométrie abdominale sans et avec injection de produit de contraste (temps artériel et veineux), avec coupes fines centrées sur le pancréas.**

Il permet de faire le bilan des lésions pancréatiques et des complications éventuelles :

- Calcifications pancréatiques (apparaissent spontanément hyperdenses au temps sans injection)
- Augmentation de volume (si poussée aiguë) ou au contraire atrophie (stade tardif) de la glande pancréatique
- Lésions du canal de Wirsung et des canaux secondaires : dilatation, sténoses étagées, lithiasis intra-canalaire

Permet de rechercher une tumeur du pancréas : diagnostic différentiel ++

- Recherche de **complications** :
 - Pseudo-kyste (image arrondie de densité liquide, à limites nettes, à paroi fine)
 - Compression de la voie biliaire principale avec dilatation des voies biliaires en amont
 - Thrombose vasculaire visible au temps injecté (temps portal)
 - Epanchement intra-péritonéal



TDM injectée, temps artériel : Calcification sur l'ensemble du parenchyme pancréatique. Aspect de pancréatite chronique

5.2.2 Examen de découverte fortuite

L'ASP et l'échographie ne sont plus les examens morphologiques à prescrire en cas de suspicion diagnostique mais peuvent faire découvrir des arguments en faveur du diagnostic de pancréatite chronique.

ASP

Recherche des calcifications en regard de l'aire pancréatique (D12 – L2) sur le cliché d'ASP de face.

Pas d'indication à demander un ASP pour établir le diagnostic de pancréatite chronique

ECHOGRAPHIE ABDOMINALE

Peu sensible pour voir l'ensemble de la glande pancréatique qui est très postérieure et souvent masquée par les gaz digestifs.

Peut montrer :

- Calcifications pancréatiques
- Augmentation de volume (si poussée aiguë) ou au contraire atrophie (stade tardif) de la glande pancréatique
- Dilatation du canal de Wirsung
- Pseudo-kyste
- Dilatation des voies biliaires lorsqu'il existe une compression de la voie biliaire principale

En pratique, l'échographie ne doit pas être demandée pour établir un diagnostic de pancréatite chronique.

5.2.3 Examens de deuxième intention**ECHO-ENDOSCOPIE BILIO-PANCREATIQUE**

Examen **invasif**, réalisé sous anesthésie générale.

Il permet d'examiner la glande pancréatique à travers la paroi duodénale (tête du pancréas) et gastrique (corps et queue du pancréas).

1/ Intérêt pour le **diagnostic** :

Par rapport au scanner, l'écho-endoscopie permet de rechercher des **signes précoces de pancréatite chronique** (c'est-à-dire avant que n'apparaissent les calcifications et les lésions canalaire) : hétérogénéité du parenchyme pancréatique avec micro-calcifications non visibles au scanner, parois du canal de Wirsung hyper-échogènes.

2/ Intérêt pour la **prise en charge des complications** :

Le **drainage endoscopique des pseudo-kystes** par une prothèse faisant communiquer la cavité kystique et le tube digestif (duodénum ou estomac) se fait sous contrôle écho-endoscopique.

CHOLANGIO-PANCREATO-GRAFIE RETROGRADE PAR VOIE ENDOSCOPIQUE

Opacification rétrograde du canal pancréatique qui est cathétérisé à travers la papille.

Examen **invasif, (complications ++)** : il n'a plus maintenant d'intérêt diagnostique, mais un **intérêt thérapeutique** (traitement des lésions du canal de Wirsung, responsables de douleurs ou de fistules, par mise en place de prothèses pancréatiques par exemple).

WIRSUNGO – IRM

Examen **non invasif**. Fournit des images des canaux pancréatiques similaires à celles obtenues par la CPRE.

Permet le bilan précis des **lésions canalaire** (canal de Wirsung et canaux secondaires) : recherche de lésions canalaire débutantes (irrégularité), ou plus tardives (dilatation et sténoses, lithiasis intra-canalaire), mise en évidence d'une fistule ++.

Permet également d'obtenir des images des voies biliaires.

Examen non accessible dans tous les centres, mais qui **tend à devenir l'examen de référence (même si le scanner reste l'examen à demander en 1^{re} intention)**.

5.3 Un mot sur l'histologie

Les lésions histologiques de pancréatite chronique sont :

- **L'infiltrat inflammatoire** du parenchyme pancréatique (dans la pancréatite auto-immune, il s'agit d'un infiltrat lympho-plasmocytaire),
- Puis la **destruction** du parenchyme pancréatique qui est remplacé par de la **fibrose**, avec disparition des acini et des îlots de Langerhans et la présence au sein des canaux pancréatiques dilatés de bouchons protéiques parfois calcifiés.

Il n'est pas nécessaire de réaliser une biopsie du pancréas pour le diagnostic positif de pancréatite chronique (la biopsie pancréatique est difficile : elle est réalisée sous contrôle écho-endoscopique ++, parfois sous scanner ; sinon, elle est chirurgicale).

6. DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS

Le principal diagnostic différentiel à évoquer est le **cancer du pancréas**, surtout si :

- Le **début** de la symptomatologie est **tardif** (> 60 ans)
- L'intoxication alcoolique est absente ou mineure
- L'amaigrissement est important
- Il existe une **masse pancréatique** sur les examens d'imagerie : une **biopsie** est alors nécessaire.

Sinon, il faut évoquer :

- Un angor mésentérique +++ : douleurs récidivantes, déclenchées par l'alimentation, terrain tabagique...
- Devant une douleur épigastrique : une pathologie biliaire, un ulcère gastro-duodénal.
- Devant une dilatation du canal de Wirsung sur les examens d'imagerie, il faut évoquer un cancer du pancréas et une **TIPMP** (cf. QS : « tumeurs du pancréas », p. 276).

7. PRISE EN CHARGE ET TRAITEMENT

Les principaux axes de la prise en charge de la pancréatite chronique sont :

- Le **sevrage alcoolique**
- Le **traitement de la douleur pancréatique**
- La **surveillance et le dépistage des complications propres de la pancréatite chronique et des complications non pancréatiques de l'alcoolisme**

Ainsi que la prise en charge d'éventuelles complications.

7.1 Prise en charge de la pancréatite chronique

SEVRAGE ALCOOLIQUE

Sevrage alcoolique immédiat, total et définitif.

Prévention du syndrome de sevrage alcoolique : hyperhydratation, vitaminothérapie B₁-B₆, +/- benzodiazépines.

Soutien psychologique, consultation d'alcoologie.

TRAITEMENT DE LA DOULEUR

Antalgiques par paliers successifs (recours aux antalgiques de palier III fréquent).

Il existe un risque de dépendance aux opiacés chez les patients alcooliques (terrain « addictif »).

Attention au risque de toxicité hépatique du paracétamol en cas d'hépatopathie alcoolique !

Si le traitement médical est inefficace et qu'il existe un obstacle (sténose, calcul) du canal de Wirsung avec dilatation en amont potentiellement responsable de la douleur, seront envisagés :

- Un **traitement endoscopique** (mise en place d'une prothèse dans le canal de Wirsung après dilatation de la sténose ou ablation d'un calcul, lors d'une CPRE)
- Un **traitement chirurgical** (dérivation wirsungo-jéjunale, rarement duodéno-pancréatectomie céphalique)

Traitement des complications potentiellement responsables de douleurs (pseudo- kystes, compression duodénale).

DEPISTAGE

Des complications propres de la pancréatite chronique → tous les ans :

- Examen clinique (poids, douleur, diarrhée)
- Echographie abdominale (recherche de pseudo-kyste)
- Bilan hépatique (recherche une cholestase en rapport avec une compression de la voie biliaire principale)
- Glycémie à jeun

Rappel : pas de recommandations concernant le dépistage du cancer du pancréas sur pancréatite chronique

Des complications non pancréatiques de l'alcoolisme (et du tabagisme).

- Hépatopathie alcoolique
- Polynévrite
- Cancer ORL, pulmonaire, œsophagien.

TERRAIN

Sevrage tabagique (souvent associé à l'intoxication alcoolique).
Traitement de la **dénutrition** : régime hypercalorique, hyperprotidique.

7.2 Prise en charge des complications de la pancréatite chronique**PSEUDO- KYSTES**

Traitement uniquement pour les pseudo-kystes **compliqués** ou de **grande taille** (> 6 cm) **ne régressant pas** au cours du suivi.
Traitement **endoscopique en 1^{re} intention** : drainage du pseudo-kyste dans le tube digestif par mise en place de prothèses kysto-gastriques ou kysto-duodénales, sous contrôle écho-endoscopique.
Parfois traitement chirurgical : anastomose kysto-digestive.

INSUFFISANCE PANCREATIQUE EXOCRINE

Extraits pancréatiques gastro-protégés (sous forme de gélules) à prendre pendant les repas.
Ex : Créon® - pancréatine : 12.000 UI x 3/j.

DIABETE

Recours très fréquent à l'insuline ++.
Dépistage des complications du diabète : cf. cours endocrinologie.
Attention aux accidents hypoglycémiques chez les patients alcooliques non sevrés.

COMPLICATIONS MECANIQUES

Compression de la voie biliaire principale :
• Dérivation bilio-digestive chirurgicale ou endoscopique (mise en place d'une prothèse biliaire).
Compression duodénale :
• Traitement d'un pseudo-kyste s'il est responsable de la compression duodénale (traitement endoscopique en première intention si possible).
Traitement chirurgical sinon : dérivation digestive.

EPANCHEMENTS DES SEREUSES

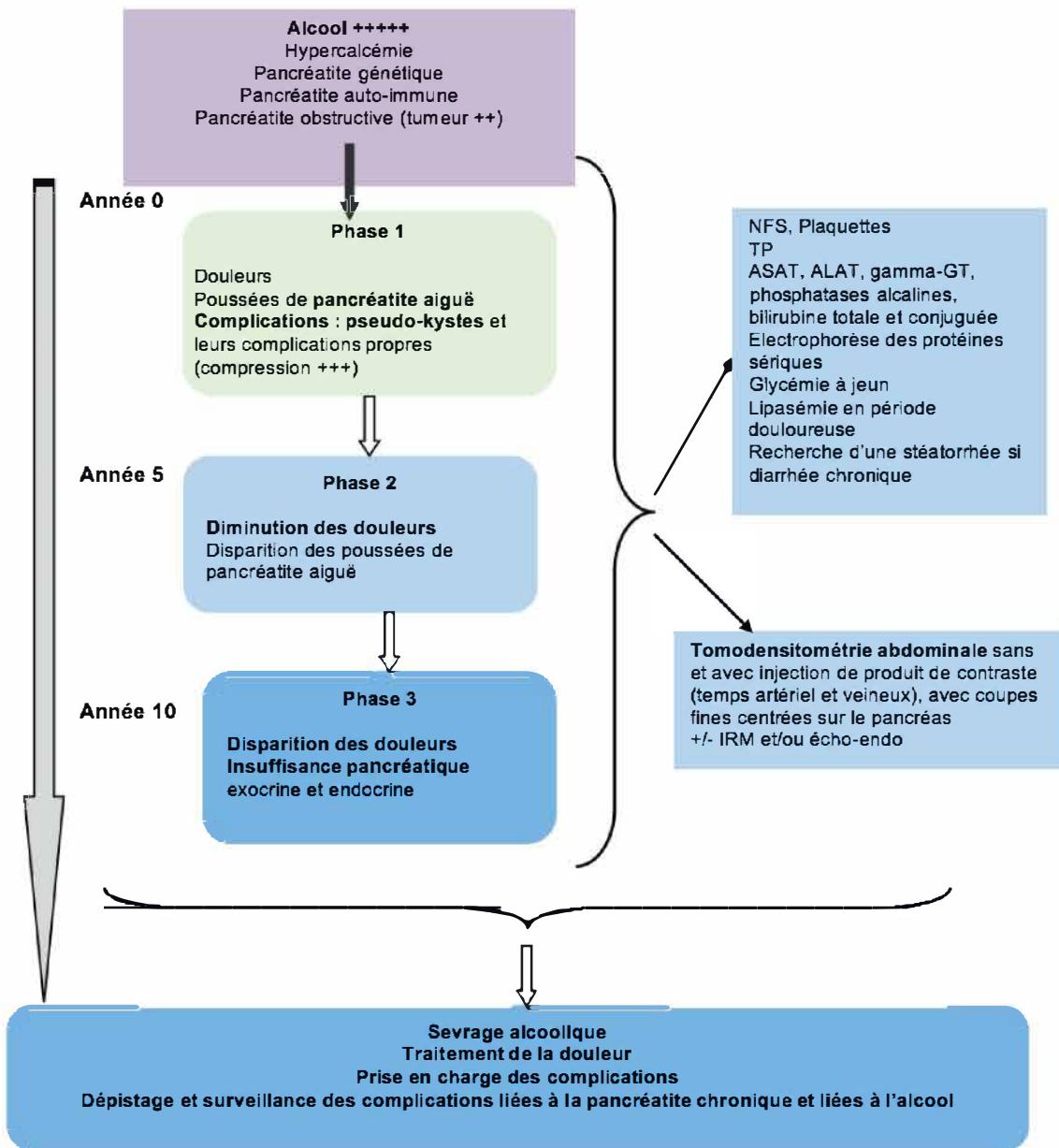
Jeûne avec nutrition parentérale.
Mise en place d'une prothèse dans le canal pancréatique par voie endoscopique pour « shunter » la fistule et drainer les sécrétions pancréatiques dans le duodénum.

7.3 Surveillance

- ➡ **Devant des douleurs chez un patient ayant une pancréatite chronique, on évoquera :**
 - Douleurs chroniques liées à la pancréatite chronique sans poussée aiguë
 - Poussée de pancréatite aiguë
 - Pseudo-kyste
 - Complication mécanique : compression de la voie biliaire principale ou du duodénum
 - Cancer du pancréas si la douleur réapparaît à la phase tardive de la maladie
- ➡ **Devant un amaigrissement, on évoquera :**
 - Diminution des apports caloriques en raison de la douleur
 - Diabète décompensé
 - Cancer du pancréas
 - Sténose duodénale
 - Cancer lié à l'alcoolo-tabagisme
 - Cirrhose
 - Insuffisance pancréatique exocrine **en dernière intention**. En effet, la stéatorrhée seule est exceptionnellement à l'origine d'un amaigrissement ou d'une AEG = chercher avant tout les causes sus-citées.

F I C H E F L A S H

PANCRÉATITE CHRONIQUE :



Les zéros à la question :

- Sevrage alcoolique
- Traitement de la douleur
- Penser au pseudo-kyste en cas de douleurs ou de signes de compression d'organe
- Dépistage du diabète
- Penser au cancer du pancréas (complication à long terme)
- Dépistage des complications de l'alcool-tabagisme +++

TUMEURS DU PANCREAS

Adénocarcinome du pancréas

LES OBJECTIFS DU CNCI :

Diagnostiquer une tumeur du pancréas

Adénocarcinome | Ictère nu | Duodéno-pancréatectomie céphalique | Spléno-pancréatectomie gauche | Gemcitabine

INTRODUCTION

Les cancers du pancréas représentent plus de 7.000 nouveaux cas par an en France. Leur **pronostic est très sombre** (moins de 5 % de survie à 5 ans) notamment par leur découverte tardive à un stade où un traitement curatif est devenu impossible. La médiane de survie est de 13 à 18 mois pour les 20 % des patients qui auront pu être opérés. Il représente la deuxième cause de décès par cancer digestif en France.

SYNOPSIS

Le cancer du pancréas est une pathologie très rarement curable. L'objectif pour les ECN est donc de savoir évoquer le diagnostic (typiquement devant un ictere « nu » avec une grosse vésicule) et de connaître les examens complémentaires nécessaires.

Concernant le traitement, il est hors programme, mais vous devez connaître les grandes orientations thérapeutiques afin, par exemple, d'éviter d'opérer un patient avec un cancer métastatique. Les soins palliatifs et les traitements non curatifs font partie intégrante de la prise en charge et leurs principes doivent être connus. Les autres tumeurs pancréatiques malignes doivent être parcourues au moins une fois, elles sont détaillées dans le chapitre suivant.

1. ANATOMOPATHOLOGIE - EPIDEMIOLOGIE

1.1 Anatomopathologie – score TNM

➡ 95 % des cancers se développent à partir des cellules exocrines. Il s'agit le plus souvent d'un adénocarcinome ductulaire (= canalaire) provenant des canaux excréteurs.

Ces cellules épithéliales canalaire ne représentent qu'environ 10 % du parenchyme pancréatique composé essentiellement de cellules acineuses.

Il existe d'autres types histologiques plus rares mais avec un pronostic et un traitement particuliers (cf. p.274) : tumeurs solides et pseudo-papillaires, tumeurs intra-canalaire papillaires et mucineuses (TIPMP), cystadénocarcinomes mucineux, carcinomes (= tumeurs) neuroendocrines, carcinomes anaplasiques, adénocarcinomes mucineux ou colloïdes...

Les adénocarcinomes sont localisés le plus souvent dans la **tête du pancréas (60-70 %)**.

LOCALISATION DES ADK PANCREATIQUES

- Tête du pancréas (60-70 %)
- Corps du pancréas (13 %)
- Queue du pancréas (7 %)
- Atteinte diffuse de la glande (15 %)

Les tumeurs qui envahissent les canaux pancréatiques et les voies biliaires vont provoquer une dilatation d'amont. L'extension du cancer va se faire en priorité vers les tissus péri-pancréatiques, les organes de voisinage (duodénum, vaisseaux mésentériques supérieurs, péritoine) et les réseaux lymphatiques +++. Les métastases se voient principalement dans le foie.

La **classification TNM** des cancers du pancréas (2009) est la suivante :

TUMEUR (T)	<ul style="list-style-type: none"> Tis : tumeur <i>in situ</i> T1 : tumeur limitée au pancréas, < 2 cm dans son plus grand diamètre T2 : tumeur limitée au pancréas, > 2 cm dans son plus grand diamètre T3 : tumeur extra-pancréatique sans atteinte le tronc coeliaque ou de l'artère mésentérique supérieure T4 : tumeur extra-pancréatique avec atteinte du tronc coeliaque ou de l'artère mésentérique supérieure (= tumeur non résécable)
GANGLIONS (N)	<ul style="list-style-type: none"> N0 : pas de métastase ganglionnaire régionale (il faut au moins 10 ganglions) Nx : statut ganglionnaire non évalué N1 : métastase(s) aux ganglions lymphatiques régionaux
METASTASES (M)	<ul style="list-style-type: none"> M0 : pas de métastase M1 : présence de métastases

Elle n'est pas vraiment utilisée en pratique courante.

En fonction du score TNM, on peut établir le stade du cancer du pancréas.

- Stade IA** : T1 N0 M0
- Stade IB** : T2 N0 M0
- Stade IIA** : T3 N0 M0
- Stade IIB** : Tout T, N1, M0
- Stade III** : T4 tout N M0
- Stade IV** : Tout T et N, M1

1.2 Epidémiologie

Les cancers du pancréas touchent avec prédisposition les patients âgés en moyenne de 60-70 ans, mais peuvent se voir à partir de 40 ans. Le sex-ratio (H/F) est de 1,5 chez les patients jeunes et tend à diminuer en raison probablement de l'augmentation de l'intoxication tabagique chez les femmes.

Les études descriptives ont identifié quelques **facteurs de risque** pour le cancer du pancréas.

TABAC

C'est le facteur de risque le mieux identifié. Les fumeurs ont un risque relatif > 2 de développer un cancer du pancréas.

ANTECEDENTS FAMILIAUX

Les ATCD familiaux augmentent le risque de cancer du pancréas.

Il existe de rares formes familiales de cancer du pancréas, le plus souvent dans le cadre de maladies prédisposant à plusieurs cancers (gène BRCA2- gène STK11 du syndrome de Peutz-Jeghers, gène CDKN2A lié au syndrome des mélanomes familiaux).

DIABETE

La pancréatite chronique augmente le risque de cancer du pancréas surtout dans les formes familiales génétiques. Le risque relatif varie entre 12 et 16 selon les études et est lié à la durée de la pancréatite (4 % à 20 ans).

ALCOOL

Son rôle n'a toujours pas été clairement mis en évidence dans les études.

Malgré ces facteurs de risque connus, **aucun dépistage n'est actuellement validé** chez les patients ayant un ou plusieurs facteurs de risque. La prévention repose donc sur des conseils hygiéno-diététiques de bon sens.

2. DIAGNOSTIC

2.1 Diagnostic clinique

Les tumeurs du pancréas sont le plus souvent diagnostiquées à un stade tardif. Les signes vont varier en fonction de la localisation et de l'extension de la lésion.

TUMEURS DE LA TETE +++ 70 % des cancers

➡ Elles se révèlent souvent par l'association :

- Ictère par obstruction de la voie biliaire principale
- Grosse vésicule

L'ictère est progressif, continu, avec des urines foncées et des selles décolorées

TUMEURS DU CORPS ET DE LA QUEUE

Elles n'ont pas de retentissement sur la voie biliaire et sont plus souvent diagnostiquées devant l'apparition de douleurs épigastriques ou de l'hypochondre gauche, transfixiantes, irradiant en arrière. Elles sont majorées la nuit ou lors de l'alimentation. Ces douleurs peuvent être en rapport avec une infiltration des plexus nerveux cœliaques.

L'examen clinique ne permet que rarement de palper la masse pancréatique. Les autres signes cliniques pouvant révéler une tumeur pancréatique quelle que soit la localisation de la tumeur sont :

SIGNES REVELATEURS COMMUNS

- Altération de l'état général : amaigrissement +++
- Apparition d'un diabète ou déséquilibre d'un diabète préexistant
- Pancréatite aiguë (toute pancréatite aiguë après 50 ans doit faire évoquer et rechercher une tumeur du pancréas = valeurs de l'IRM et/ou l'EE à distance de la pancréatite)
- Ascite en cas de carcinose péritonéale
- Hépatomégalie métastatique
- Métastases symptomatiques (osseuses, pulmonaires...) rarement révélatrices
- Symptômes non spécifiques : douleur abdominale, fièvre au long cours, trouble du transit, syndrome dépressif, syndrome inflammatoire, syndrome paranéoplasique (et en particulier les thromboses veineuses profondes ++)

2.2 Diagnostic positif et bilan d'extension

Moins de 20 % des cancers du pancréas sont accessibles à une résection chirurgicale qui reste pourtant le seul traitement potentiellement curatif. Les explorations doivent donc **confirmer le diagnostic**, faire le **bilan d'extension** et rechercher des **contre-indications à la résection**.

ECHOGRAPHIE ABDOMINALE

Examen de première intention devant l'ictère, les douleurs épigastriques ou une cholestase. Elle reste dépendante de l'**échogénicité** du patient et de l'expérience de l'opérateur.

TDM THORACO-ABDOMINALE

C'est le meilleur examen (systématique +++) pour identifier la tumeur. La lésion est typiquement **hypodense** par rapport au parenchyme sain.

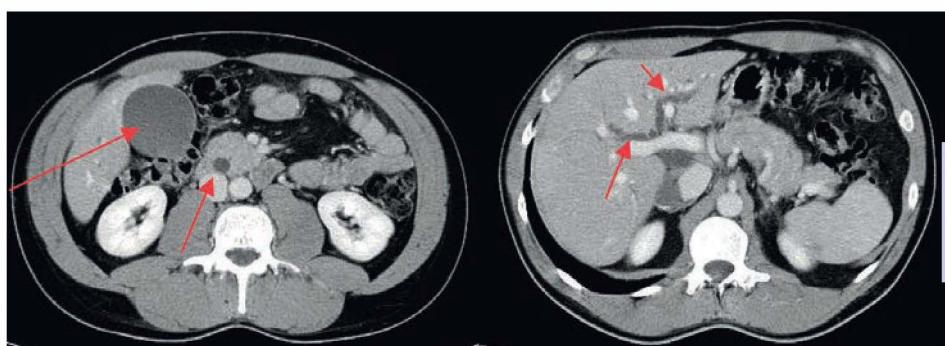
Elle peut retrouver des **signes directs** :

- **Masse pancréatique** échogène (mais la sensibilité diminue si la tumeur fait moins de 2 cm)
- Elle recherche des **adénopathies** et précise les rapports de la tumeur avec les vaisseaux porte et mésentérique

Et des **signes indirects** :

- Dilatation des voies biliaires **intra et extra-hépatiques** (qui permet de faire la différence avec un cancer du hile hépatique), **vésicule** biliaire distendue
- Dilatation du canal de Wirsung, atrophie pancréatique en amont
- **Métastases hépatiques**, ascite, carcinose

En revanche, pour les adénopathies régionales, l'écho-endoscopie est plus sensible.



TDM abdominale injectée :
Grosse vésicule, dilatation du cholédoque
Dilatation des voies biliaires intra-hépatiques

**TDM abdominale injectée :**

Volumineuse tumeur du corps du pancréas (têtes de flèche). Envahissement artériel, présence de métastase hépatique

ECHO-ENDOSCOPIE

Réalisée sous anesthésie générale, c'est l'examen de deuxième intention pour étudier l'extension locorégionale en cas de doute après la TDM. Elle précise :

- Le statut ganglionnaire +++
- Le rapport de la tumeur avec les vaisseaux porte et mésentérique ++
- Elle permet éventuellement de faire une cytoponction de la lésion, qui confirme le diagnostic dans plus de 80 % des cas

L'écho-endoscopie n'est pas systématique mais conserve deux grandes indications :

- Préciser l'extension locorégionale lorsque la TDM ne montre pas de contre-indication chirurgicale mais qu'il persiste un doute (ex : pancréatite chronique avec plusieurs nodules).
- Faire une **cytoponction** quand **il n'existe pas d'autre lésion accessible (métastase hépatique)** et qu'une preuve histologique est indispensable (avant radio ou chimiothérapie).

La **biologie** recherche des arguments indirects et les complications éventuelles de la tumeur :

BIOLOGIE DU K DU PANCREAS

- **Marqueur tumoral** : CA 19-9. Le CA 19-9 est aussi élevé en cas de cholestase, qui est fréquente dans les tumeurs de la tête du pancréas
- **Hémostase** : TP, TCA. Elle peut être perturbée en raison de l'absence d'absorption de la vitamine K liée à la cholestase
- **Cholestase et cytolysé** : en rapport avec l'obstruction biliaire et/ou les métastases hépatiques
- **Glycémie à jeun** : l'apparition/l'aggravation d'un diabète par la tumeur chez un patient sur 5
- **NFS** : anémie microcytaire (par carence martiale et/ou inflammatoire)
- **Albumine** : dénutrition ?

Les autres examens sont moins systématiques, il s'agit de :

- **CPRE** : elle a moins d'indications depuis le développement de l'écho-endoscopie. Elle permet de confirmer la sténose des voies biliaires et pancréatiques par un processus lésionnel, de réaliser des biopsies à travers la papille ou des brossages afin d'avoir une preuve cytologique (moins sensible que la biopsie, 50-60 %). Sa place est désormais principalement limitée aux gestes endoscopiques palliatifs ou pré-thérapeutiques : mise en place de **prothèse biliaire** +++.
A réservé aux ictères symptomatiques ou avec bilirubine totale > 250 mmol/L. Le drainage systématique augmente les complications de la DPC.
- **IRM pancréatique** : elle n'est pas systématique et donne globalement les mêmes informations que le scanner. Son intérêt réside surtout dans l'étude des petites tumeurs pancréatiques. La lésion est hyposignal en séquence T1 se rehaussant progressivement.
- **Artériographie** : quasiment abandonnée depuis l'amélioration du scanner et l'existence de l'endoscopie. Elle était utilisée pour étudier les rapports vasculaires de la tumeur avec les vaisseaux.
- **Coelioscopie diagnostique** : utile pour le diagnostic de carcinose péritonéale, elle peut intelligemment précéder une laparotomie à la recherche de contre-indication à la résection.

Si la tumeur semble résécable, un **bilan préopératoire** est nécessaire :

- GR, Rh, RAI, TP, TCA, ECG, RXT, consultation d'anesthésie
- Protidémie, albuminémie : nutrition
- EFR, échographie cardiaque si besoin.

3. EVOLUTION - COMPLICATIONS

Le cancer du pancréas est souvent diagnostiqué à un stade tardif où le traitement curatif est impossible.

L'évolution sans traitement est toujours fatale. Elle peut se faire vers :

- La compression biliaire qui permet le diagnostic souvent. En l'absence de traitement, elle va évoluer vers une **dénutrition**, un prurit invalidant.
- Une fois une prothèse biliaire mise en place, il existe un risque d'obstruction de la prothèse avec réapparition de l'ictère et d'**angiocholites à répétition**.
- Les tumeurs pancréatiques peuvent également comprimer le duodénum et provoquer une **occlusion haute postpancréatique immédiate** avec des vomissements alimentaires.
- Les tumeurs du crochet peuvent envahir les vaisseaux mésentériques.
- L'apparition de **métastases hépatiques** +++, pulmonaires, osseuses, cérébrales...
- L'apparition d'une **carcinose péritonale** avec ses complications propres : ascite, occlusion digestive.

4. PRINCIPES DE PRISE EN CHARGE DES CANCERS DU PANCREAS

4.1 Traitements curatifs

Ils dépendent du bilan réalisé. La première question est de savoir si la tumeur est accessible à une résection chirurgicale curative.

 **Les contre-indications chirurgicales sont les suivantes :**

- Tumeur métastatique, présence de carcinose péritonale
- Tumeur envahissant les vaisseaux mésentériques supérieurs (surtout l'artère), le tronc cœliaque ou l'artère hépatique, la veine porte sur plus de 50 %.
- Patient en mauvais état général

Les **contre-indications relatives** varient selon les auteurs :

- Envahissement des ganglions inter-aortico-cave, envahissement de la veine porte, envahissement des organes de voisinage (estomac, colon ++)

Après bilan préopératoire et consultation d'anesthésie, il n'est possible que chez 20 % des patients. Le type de traitement chirurgical curateur dépend de la localisation de la tumeur :

- **Tumeur de la tête ++ : duodéno-pancréatectomie céphalique**
- **Tumeur du corps et de la queue : spléno-pancréatectomie gauche**

Une chimiothérapie à base de Gemcitabine est systématiquement proposée en RCP en adjuvant.

Pour les cancers localement avancés, on propose en première intention le même traitement par chimiothérapie, incluant constamment de la gemcitabine (**Gemzar®**). Cette **chimiothérapie** néo-adjuvante parfois complétée ensuite par une **radio-chimiothérapie** néo-adjuvante peut rendre certains cancers résécables (chez environ 10 % des patients).

Le taux de survie actuarielle à 5 ans après résection curative est d'environ 20 %.

4.2 Traitements palliatifs

Etant donné le grand nombre de patients non opérables ou métastatiques d'emblée, les traitements palliatifs font partie intégrante de la prise en charge. Ils concernent principalement trois paramètres : la douleur, l'ictère, l'obstruction digestive. Le reste des soins palliatifs est commun aux autres cancers digestifs : prise en charge de la dénutrition, des troubles psychiatriques...

- La **chimiothérapie** est le traitement de référence des **cancers métastatiques**. Trois possibilités font actuellement partie des recommandations :
 - Gemcitabine seule.
 - Gemcitabine + Erlotinib (**Tarceva®**).
 - Folfirinox (5FU + acide folinique + oxaliplatin + irinotécan) qui a récemment démontré un bénéfice de survie par rapport à la gemcitabine en monothérapie au prix d'une toxicité accrue. A réservé aux patients statut OMS = 0-1.

ICTERE

Contemporain du diagnostic dans la majorité des cancers de la tête ou compliquant l'évolution de la maladie, l'ictère peut être pris en charge par :

- Pose de prothèse biliaire par endoscopie ou en percutanée
- Dérivation chirurgicale : cholédoco-duodénale.

Il ne faut pas oublier également de traiter une **hypovitaminose K++**

Les prothèses biliaires ont leurs complications propres (obstruction, angiocholite, migration...).

Les indications sont les suivantes :

- **Ictère compliqué** (angiocholite, prurit très invalidant) : le drainage par prothèse
- **Ictère non compliqué et résection chirurgicale envisagée** : on préfère éviter le drainage car il augmente le risque de complications sévères de la DPC. Si la chirurgie curatrice se révèle impossible, une double dérivation est réalisée systématiquement.
- **Ictère non compliqué et traitement non chirurgical envisagé** : drainage par prothèse car il améliore l'état général du patient, la qualité de vie et la fonction hépatique (indispensable si une chimiothérapie est envisagée).

DOULEURS

La douleur est une des complications évolutives du cancer du pancréas les plus fréquentes. Elle est secondaire à l'envahissement des **plexus nerveux cœliaques** par la tumeur. En cas d'échec des **traitements antalgiques classiques** (OMS I, II et III), la douleur peut être soulagée par :

- **Radiothérapie** palliative. La chimiothérapie a également un effet antalgique.
- **Neurolyse** du plexus cœliaque (au cours d'une laparotomie pour double dérivation ou par voie percutanée guidée par TDM ou échographie)

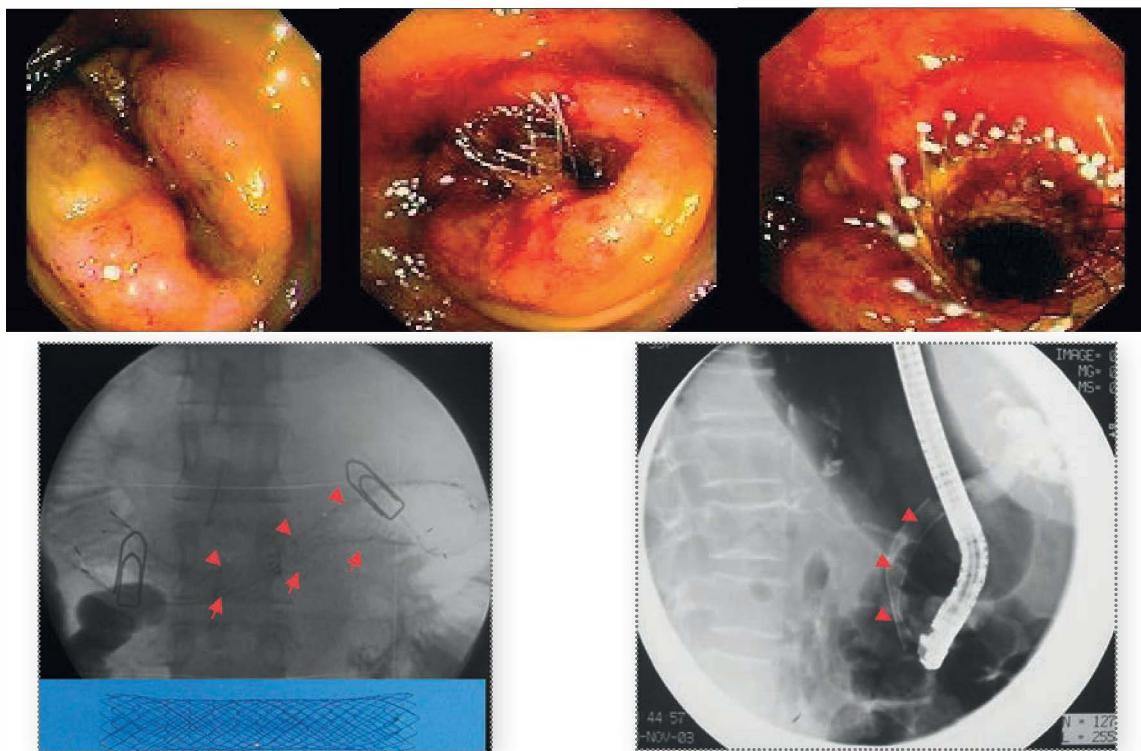
OCCLUSION DUODENALE

Elle va survenir chez 20 % des patients non réséqués. En cas de suspicion clinique, le diagnostic sera posé avec un TOGD et/ou une endoscopie haute.

Elle sera prévenue par la résection de la tumeur ou la double dérivation si l'exérèse n'est pas possible.

Chez les patients non réséqués qui présentent cette complication, le traitement de l'occlusion est :

- **Endoscopique +++ : pose de prothèse duodénale**
- Chirurgicale : dérivation interne (anastomose gastro-jéjunale)



Prothèse duodénale et biliaire :

TODG : Prothèse duodénale en place

Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr Charachon

Prothèse biliaire en place après CPRE

4.3 Surveillance

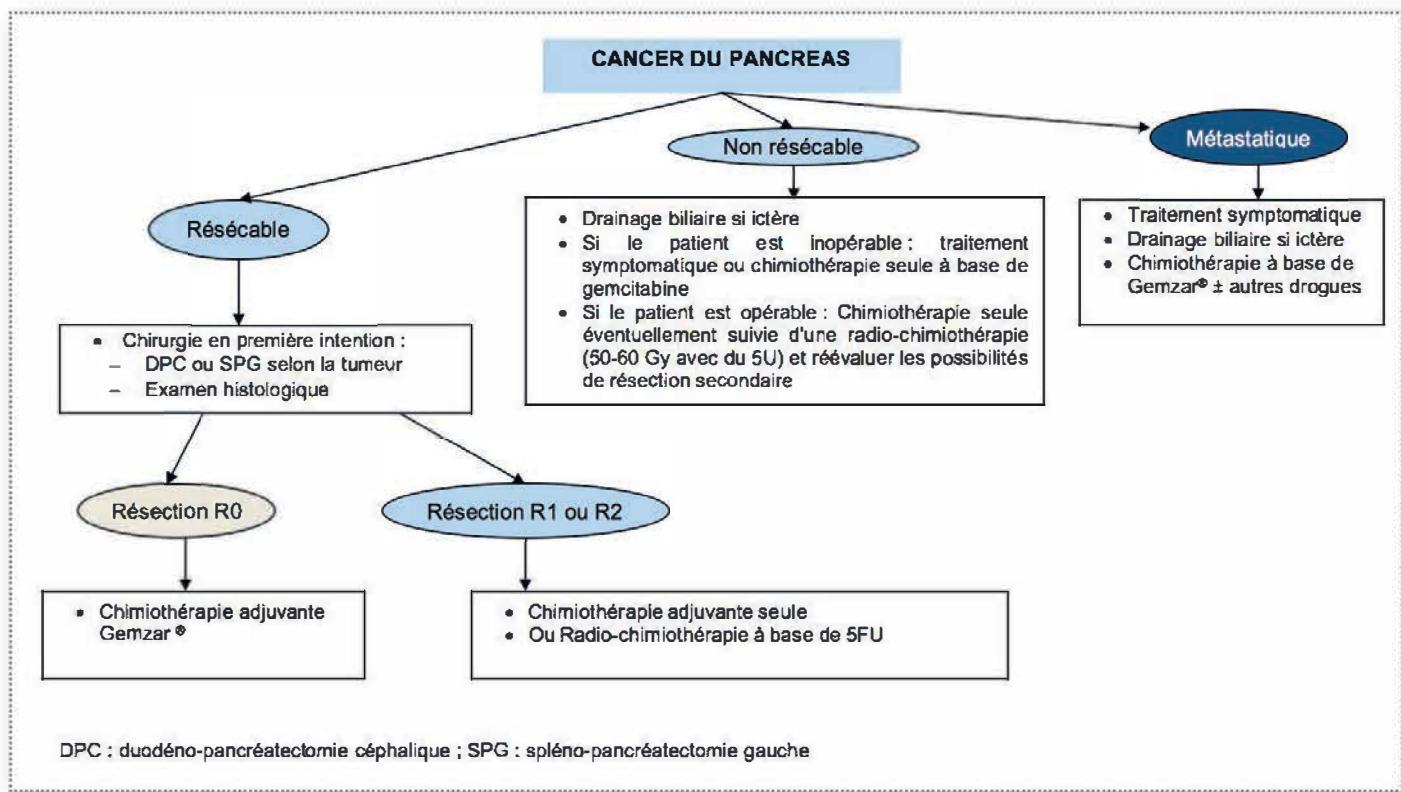
Elle ne s'envisage qu'après traitement curatif.

Tous les 3-6 mois, un examen clinique + échographie abdominale et RXT en alternance avec une TDM thoraco-abdominale.

Références/Conférence de consensus :

- Thésaurus sur le cancer du pancréas (YNCD). 07/2011. www.snfge.fr.
- Cancer du Pancréas. Recommandations françaises. Gastroenterol Clin Biol. 2006 ;30 :2S75.
- Rapport de l'Association Française de Chirurgie 2010. Adénocarcinome pancréatique. Arnette.
- Preoperative biliary drainage for cancer of the head of pancreas Vann der Gaag et al. NEJM. 2010;362.

4.4 Indications des traitements



POUR EN SAVOIR +

BIOPSIE ET ADENOCARCINOME PANCREATIQUE

Indications de la biopsie :

Le diagnostic de certitude est, comme pour tout cancer, histologique. En effet, malgré les progrès de l'imagerie, le diagnostic différentiel avec un nodule de pancréatite chronique n'est pas toujours évident. On ne réalise pas de ponction percutanée en raison du risque de dissémination tumorale sur le trajet de la biopsie. **Les cytoponctions pancréatiques sont donc réalisées au cours de l'écho-endoscopie.** Elles n'ont de valeurs que positives.

- Un **résultat est indispensable si une chimiothérapie et/ou une radiothérapie** sont envisagées sans ou avant traitement chirurgical (tumeur non résécables, métastases, malade inopérable). Si une biopsie hépatique sur des métastases est plus facile à réaliser, elle sera préférée à la biopsie sous écho-endoscopie car elle ne nécessite pas une anesthésie générale.
- Si un traitement chirurgical à visée curative est envisagé et le malade opérable avec une tumeur typique en imagerie qui semble résécable, l'histologie préopératoire n'est pas indispensable.
- En cas de doute devant un cas non typique en imagerie (doute sur un nodule de pancréatite chronique, tumeur hypervasculaire évoquant une tumeur endocrine...), on peut être amené à demander une biopsie avant de procéder à la résection chirurgicale.

Remarque : la cytoponction n'est pas une biopsie au sens strict. Elle ramène des *cellules* mais pas forcément du *tissu*. L'examen du produit ramené par une cytoponction est un examen cytopathologique (et non histopathologique). Elle est un peu moins performante qu'une biopsie puisqu'elle ne permet que d'étudier les *anomalies cyto-ologiques* (et non les *anomalies architecturales*). Toutefois, dans le cas particulier des tumeurs pancréatiques, elle est considérée comme suffisante pour le diagnostic. Enfin, le matériel technique à cytoponction se perfectionnant, il permet de ramener des fragments qui ressemblent de plus en plus à « vraies » biopsies.

CHIRURGIE DU CANCER PANCREATIQUE

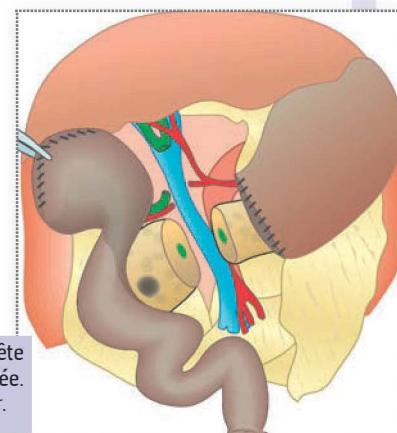
DUODENO-PANCREATECTOMIE CEPHALIQUE

Elle emporte le duodénum, le pylore, l'antre gastrique, la tête pancréatique jusqu'à l'isthme et la vésicule biliaire. Elle réalise un curage ganglionnaire en emportant notamment la **lame rétro-porte** (*tissu en arrière de la veine porte jusqu'au bord droit de l'artère mésentérique supérieure*).

3 anastomoses sont nécessaires à la suite de la résection :

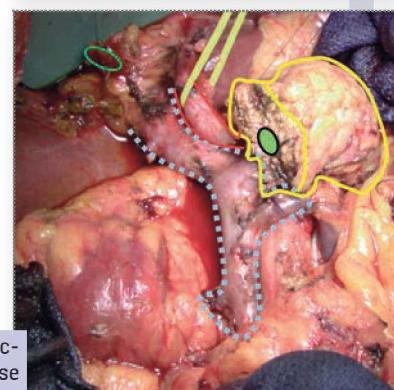
- **Digestive** : le plus souvent gastro-jéjunale
- **Biliaire** : le plus souvent cholédocho-jéjunale
- **Pancréatique** (avec le Wirsung) : pancréatico-jéjunale ou pancréatico-gastrique.

Etendue de la résection : antre, duodénum, première anse jéjunale, tête du pancréas avec la tumeur. L'artère gastroduodénale a été sectionnée. Il reste le canal de Wirsung, le cholédoque et l'estomac à anastomoser.



Le premier temps commence par **l'exploration à la recherche de contre-indication(s)** qui n'aurai(en)t pas été mise(s) en évidence par le bilan préopératoire : carcinose, métastases, envahissement des organes de voisinage. Si l'exérèse reste envisageable, la chirurgie est réalisée. Si elle devient impossible, un traitement palliatif est indiqué : une **double dérivation bilio-digestive**.

La tranche de section pancréatique est envoyée en anatomopathologie pour un examen extemporané afin de s'assurer de l'absence de tumeur sur le pancréas restant. La pièce est envoyée pour examen **anatomopathologique** après **coloration des marges**. Le type de reconstruction pancréatique dépend des opérateurs.



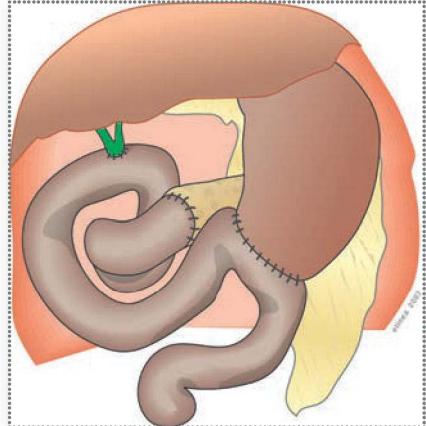
Aspect post-résection : veine porte (surlignée en bleu), pancréas avec la tranche de section et le canal de Wirsung, artère hépatique (soulignée en rouge) et cholédoque (ellipse verte en haut). Cliché reproduit grâce à l'aimable autorisation du Pr Delpere

POUR EN SAVOIR +

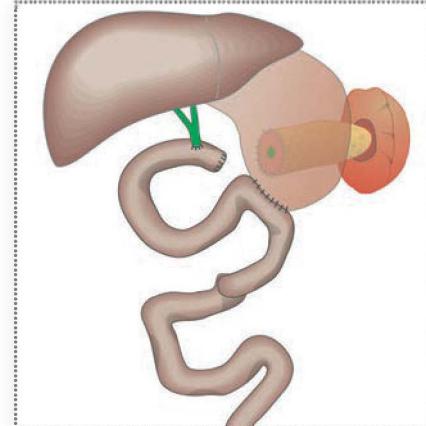
La mortalité de la DPC est inférieure à 5 % dans les centres experts. La **morbilité est importante (40-50 %)** :

- **Gastroparésie** avec retard à la reprise du transit.
- **Fistule de l'anastomose pancréatique** (1 cas sur 5) collection riche en amylase.
- Abcès post-opératoire
- **Hémorragies** en post-opératoire, il faut évoquer une fistule pancréatique avec érosion du moignon de l'artère gastroduodénale.

Au long cours, **insuffisance pancréatique exocrine** fréquente, traitée par extraits pancréatiques.



Reconstruction avec anastomose pancréatico-jéjunale



Reconstruction avec anastomose pancréatico-gastrique

SPLENO-PANCREATECTOMIE GAUCHE

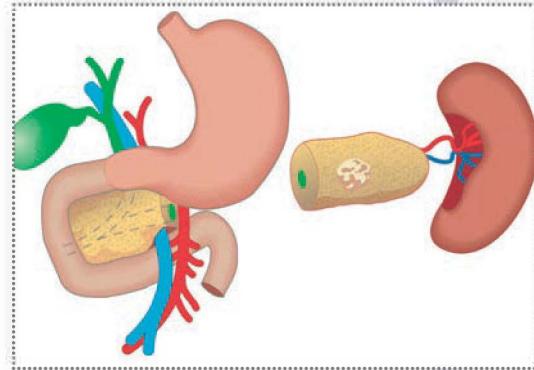
Elle comporte l'exérèse du corps, de la queue du pancréas et de la rate.

La pièce est envoyée pour examen **histopathologique** et la **tranche de section pancréatique pour un examen extemporané** afin de vérifier l'absence de cellules tumorales. Il n'y a **pas d'anastomose** à confectionner.

Les techniques pour fermer le canal de Wirsung du côté de la tête diffèrent selon les auteurs.

Les complications :

- **Fistule pancréatique** (25 % des cas)
- Hémorragies
- Complications de la **splénectomie** : thrombocytose, infection à pneumocoque (antibioprophylaxie par Oracilline® au long cours, vaccination en préopératoire et en post-opératoire contre le pneumocoque et germes encapsulés)
- Le **diabète** est plus fréquent car les îlots de Langherans sont principalement situés dans la queue du pancréas

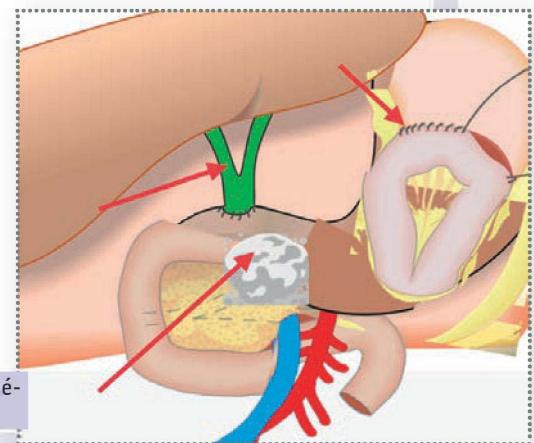


DOUBLE DERIVATION

Si la DPC s'avère impossible **au cours de l'exploration chirurgicale**, une **double dérivation** doit être proposée :

- **Dérivation biliaire** par anastomose cholédocho-duodénale
- **Dérivation digestive** par anastomose gastro-jéjunale

Cette intervention simple avec une faible morbidité met le patient à l'abri des complications ictériques et occlusives. Même si le patient n'a pas de symptomatologie d'occlusion duodénale au moment de la chirurgie, il vaut mieux réaliser la dérivation car 1 patient sur 5 avec une tumeur non réséquée présentera cette complication.



Double dérivation : anastomose cholédocho-duodénale, gastro-jéjunale pour une tumeur de la tête du pancréas non résécable.

F I C H E F L A S H

CANCER DU PANCRÉAS :

Diagnostic tardif fréquent → pronostic sombre (5 % à 5 ans)
 95 % des cancers du pancréas sont des **adénocarcinomes** ductulaires (= canalaire)
 Terrain : homme de 60-70 ans, fumeur.

Clinique :

- **Amaigrissement**, AEG, pancréatite aiguë, déséquilibre d'un diabète
 - Tête du pancréas (70 %) : ictere à grosse vésicule
 - Corps du pancréas : douleur

Imagerie :

- TDM thoraco-abdominale : diagnostic positif et recherche de métastases/non résécabilité
- Echo-endoscopie : ganglions, résécabilité, ponction-biopsie de la lésion

Biologie :

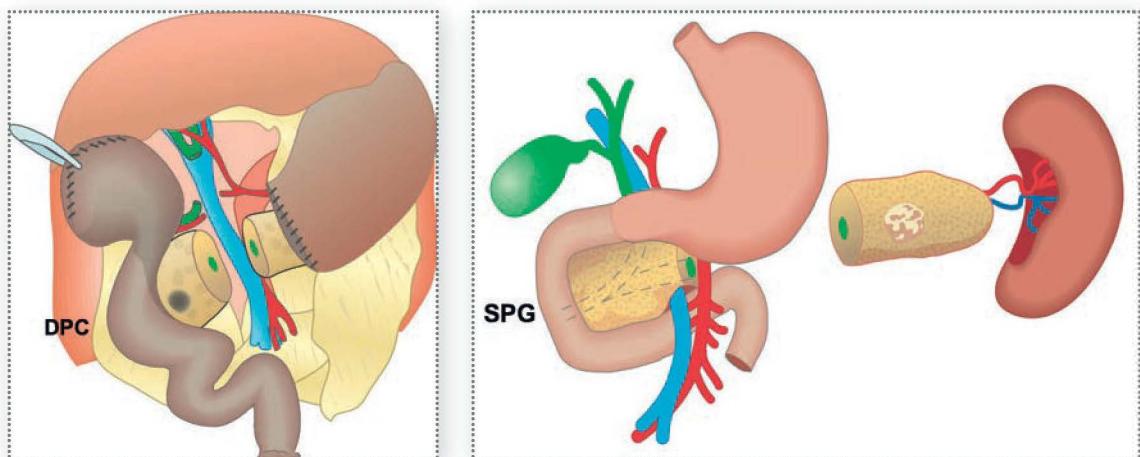
- Marqueur (CA 19-9), glycémie, TP (\downarrow absorption vit K), cholestase

Contre-indications au traitement curatif chirurgical :

- Tumeur métastatique, présence de carcinose péritonéale
- Tumeur envahissant l'artère mésentérique supérieure, le tronc cœliaque ou l'artère hépatique.
- Patient en mauvais état général

Principe du traitement :

- Patient résécable et opérable : duodéno-pancréatectomie céphalique si tumeur de la tête ou de l'isthme, spléno-pancréatectomie gauche si tumeur du corps ou de la queue
- Patient non résécable : chimiothérapie (Gemzar[®] ± autres drogues) ou radio-chimiothérapie ± chirurgie si bonne réponse
- Patient métastatique : chimiothérapie (Gemzar[®] ± autres drogues)
- Traitement palliatif : renutrition, traitement des douleurs, drainage de l'ictère (prothèse ++), occlusion duodénale (prothèse ++)



Les zéros à la question :

- Prise en charge nutritionnelle +++
- En cas de splénectomie : vaccination + antibioprophylaxie
- Une décompensation de diabète/une pancréatite aiguë après 50 ans sans explication doivent faire évoquer le diagnostic de cancer du pancréas

POUR EN SAVOIR +

TUMEURS KYSTIQUES DU PANCREAS

Elles sont fréquentes mais dominées par les pseudo-kystes (90 %) qui sont traitées dans le chapitre sur les pancréatites chroniques et aiguës (p. 256 ; 292). Deux entités sont à connaître : les **cystadénomes** (séreux ou mucineux) et les cystadénocarcinomes qui représentent les trois quarts des kystes. Une entité de découverte assez récente et dont l'incidence augmente avec les progrès de l'imagerie du pancréas se situe à la limite des lésions kystiques : les **TIPMP** (tumeurs intracanalaires papillaires et mucineuses du pancréas).

1. CYSTADENOMES MUCINEUX ET SEREUX

Le **cystadénome mucineux** (ancien adénome macrokystique) est la plus fréquente des tumeurs kystiques (un quart). Le risque de cette lésion est dominé par la **transformation maligne** en cystadénocarcinome. Les **cystadénomes séreux** (anciens adénomes microkystiques) ne dégénèrent presque jamais. Leur épidémiologie et les signes cliniques sont relativement identiques, c'est donc l'imagerie qui permet de poser le diagnostic.

EPIDEMIOLOGIE

Ils représentent chacun environ 30 % des tumeurs kystiques du pancréas.

Touchent surtout les femmes avec un âge moyen de diagnostic : 55-65 ans.

Localisation préférentielle :

- **Corps et queue du pancréas pour les mucineux**
- **Tête et corps pour les séreux**

HISTOIRE NATURELLE

Douleurs de l'hypochondre droit,

Fébricule ou fièvre,

Altération de l'état général...

CLINIQUE / CIRCONSTANCE DE DECOUVERTE

Ils sont principalement responsables de **douleur +++**. La **découverte fortuite** à la suite d'une imagerie devient de plus en plus fréquente.

Les autres signes sont : amaigrissement, nausées, pancréatite aiguë.

La découverte de la lésion devant un ictere doit faire évoquer une dégénérescence.

La masse est palpable chez environ la moitié des patients.

Biologie : le Ca 19-9 peut être augmenté (un taux élevé est plus en rapport avec un cystadénocarcinome mucineux).

Les cystadénomes séreux peuvent être retrouvés dans le cadre d'une **maladie de Von Hippel-Lindau**. Ils sont alors nombreux. Le diagnostic de confirmation vient donc de l'imagerie.

	Mucineux	Séreux
GENERALITES	1 à 6 logettes de plus de 2 cm de diamètre avec en leur sein un liquide épais, calcifications centrales	Nombreux kystes > 6 de petite taille (< 2 cm), calcifications centrales
Les examens vont retrouver ces caractéristiques générales		
ECHOGRAPHIE	Lésion kystique uni- ou multiloculaire. Les parois sont épaissies irrégulièrement et des logettes kystiques sont fréquentes.	Aspect en nid d'abeille, calcifications centrales

POUR EN SAVOIR +

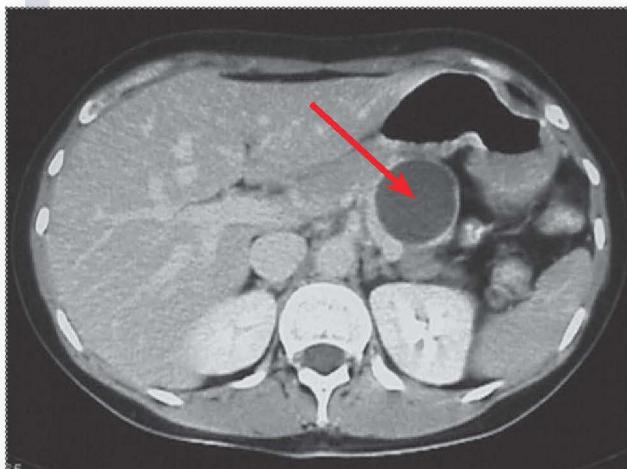
	Mucineux	Séreux
SCANNER	<p>Lésion bien limitée, hypodense. La paroi des logettes se rehausse après injection du PdC.</p> <p>Il recherche des nodules muraux (argument en faveur de la dégénérescence) et l'absence de métastases viscérales (foie +++ sinon il s'agit d'un cystadénocarcinome).</p> <p>Il permet l'analyse des vaisseaux avant la résection</p>	<p>Calcifications, après injection de PdC : aspect en nid d'abeille</p>
ECHO-ENDOSCOPIE & PONCTION	<p>Confirme l'absence de communication avec le canal de Wirsung.</p> <p>La ponction ramène un liquide épais, visqueux, riche en ACE (> 400), CA 19.9 et CA 72.4</p>	<p>Aspect feuilletté, microkystes</p> <p>La ponction du kyste montre des taux faibles d'ACE (< 5), de CA 19.9 et de CA 72.4</p>
IRM	<p>La lésion kystique est hyperintense en T2, les cloisons sont en hypoT2. Les cloisons se rehaussent après injection</p>	<p>Cicatrice centrale en hypo T2 ; hypo T1 et se rehaussant de manière variable selon la fibrose.</p>

La CPRE n'est pas systématique pour les cystadénomes séreux. En revanche, pour les cystadénomes mucineux elle permet de faire le diagnostic différentiel avec une TIPMP en confirmant l'absence de communication avec le canal de Wirsung. Actuellement, elle tend à être supplante par la cholangio-pancréatographie par résonance magnétique (CPRM) qui est beaucoup moins iatrogène.



TDM abdominale injectée au temps portal :
Lésion hypodense de la queue du pancréas, de 4x4 cm de diamètre, hétérogène.
Aspect compatible avec un cystadénome mucineux.
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Pr Delpero.

1.1 Principes du traitement des cystadénomes pancréatiques



TDM abdominales injectées : à gauche : cystadénome mucineux, à droite : cystadénome séreux.
Clichés reproduits grâce à l'aimable autorisation du Pr Alain Sauvanet.

POUR EN SAVOIR +

CYSTADENOME SEREUX

Ce sont des tumeurs bénignes dans la quasi-totalité des cas.

Seules les tumeurs symptomatiques (douleurs, ictere, pancréatite aiguë...) nécessitent une résection.

Pour les autres lésions, une simple surveillance est suffisante à la condition que le diagnostic soit certain (TDM, EE et ponction en cas de doute).

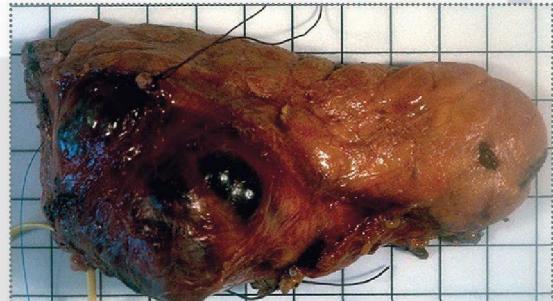
L'abstention thérapeutique est la règle dans la grande majorité des cas.

Les lésions d'aspect peu typique (lorsqu'il existe un doute diagnostique) peuvent nécessiter une résection afin d'obtenir une preuve histologique.

CYSTADENOME MUCINEUX

Comme toutes les tumeurs muco-sécrétantes, il existe un risque dégénéératif. Il faut donc les considérer comme des tumeurs bénignes à potentiel malin voire déjà malignes. L'exérèse est la règle même pour les tumeurs non symptomatiques.

Le type de résection dépend de la localisation de la lésion : duodénopancréatectomie céphalique pour les lésions de la tête, pancréatectomie gauche pour les tumeurs de la queue et du corps, pancréatectomie médiane pour les lésions de l'isthme, énucléation pour les petites localisations périphériques.



Pièce de **pancréatectomie gauche** pour un cystadénome mucineux. Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Pr Delpoer.

1.2 Cystadénocarcinome

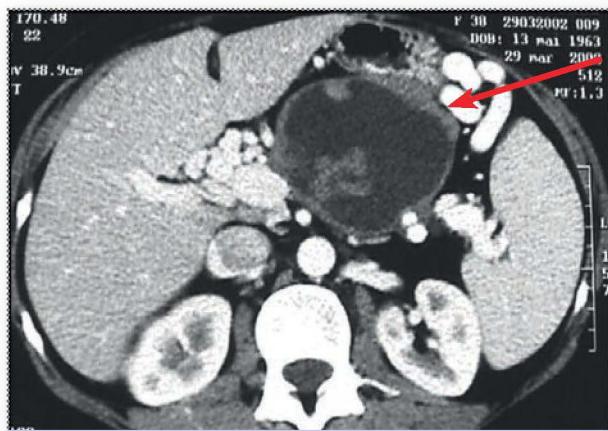
Ils sont **mucineux** dans la quasi-totalité des cas.

Ce sont des tumeurs multiloculaires volumineuses avec un diamètre moyen de 9 cm. Ils sont très souvent symptomatiques avec des **douleurs abdominales** irradiant en arrière, une altération de l'état général. Une masse est palpable chez plus de la moitié des patients.

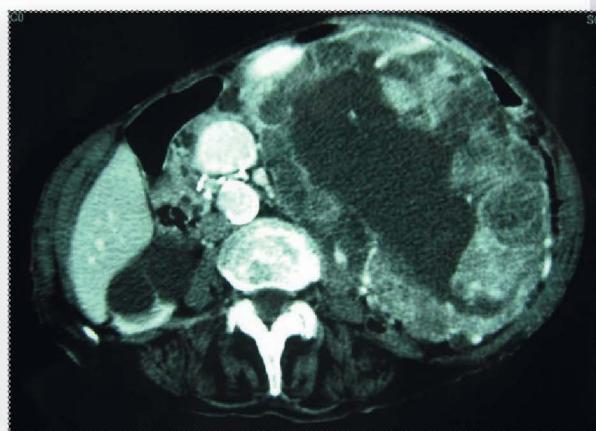
Biologie : élévation du Ca 19-9 et de l'ACE.

L'imagerie : lésion avec une paroi épaisse, avec parfois des végétations intra-kystiques et des ganglions ou des métastases à distance.

Leur traitement est chirurgical avec une résection carcinologique.



TDM abdominale artérielle : tumeur kystique volumineuse développée aux dépends du pancréas. Cystadénocarcinome



TDM abdominale artérielle : tumeur kystique volumineuse développée aux dépends du pancréas. Avec végétation intra-kystique

1.3 Tumeur intracanalaire papillaire et mucineuse du pancréas (TIPMP)

Il s'agit de prolifération de l'épithélium d'un canal pancréatique qui devient muco-sécrétant responsable d'une dilation canalaire. **Les TIPMP peuvent évoluer vers le cancer invasif.**

On distingue deux types de TIPMP selon les canaux atteints :

POUR EN SAVOIR +

- TIPMP touchant un ou plusieurs canaux secondaires (C2) avec un risque de dégénérescence faible.
- TIPMP touchant uniquement le canal de Wirsung (C1) ou les deux (Wirsung et canaux secondaires) avec un risque de dégénérescence important.

Ces tumeurs sont souvent de diagnostic fortuit, avec une fréquence « croissante » en raison de l'amélioration des techniques d'imagerie et du recours fréquent aux examens d'imagerie abdominale en cas de symptômes non spécifiques (par exemple lors d'une échographie abdominale demandée devant des douleurs abdominales non spécifiques).

1.3.1 Diagnostic

EPIDEMIOLOGIE

Tumeurs deux fois plus fréquentes chez l'homme.

Age moyen de diagnostic : 65 ans.

Localisation préférentielle :

- **Tête et crochet.**

HISTOIRE NATURELLE

Risque de **dégénérescence en adénocarcinome** :

- TIPMP touchant uniquement C2 : risque ≈ 15 %.
- TIPMP touchant C1 ou C1+C2 : risque ≈ 60 %.

CLINIQUE / CIRCONSTANCE DE DECOUVERTE

La principale symptomatologie est la survenue de poussées de **pancréatite aiguë** parfois récidivantes.

Les autres motifs de découverte sont :

- **Douleurs abdominales** non spécifiques.
- **Insuffisance pancréatique** endocrine ou exocrine.
- Ictère (souvent associé aux formes dégénérées).

La **découverte fortuite** à la suite d'un examen d'imagerie devient de plus en plus fréquente et représente maintenant près de 40 % des cas.

Le diagnostic positif sera posé par l'imagerie : le dépistage est le plus souvent fait par l'échographie et le scanner injecté, la confirmation vient de l'IRM et/ou de l'écho-endoscopie (EE) éventuellement couplée à une ponction.

SCANNER

Selon le type de TIPMP, on peut observer :

- **Dilatation du canal de Wirsung** (> 3 mm) qui parfois occupe l'intégralité de la glande avec une atrophie complète du parenchyme pancréatique. Elle peut être diffuse ou segmentaire. Les parois du Wirsung sont parallèles et régulières. Une protrusion de la papille dans le duodénum peut être associée.
- **Dilatation des canaux secondaires** : isolée ou combinée +++ avec celle du Wirsung. Elle est souvent multi-focale avec un aspect en grappe de raisin (hypodensités de densité liquide).
- Les **bouchons de mucus** dans les canaux pancréatiques peuvent être calcifiés.

Le scanner met également les signes de **pancréatite aiguë** en évidence lorsqu'elle révèle ou complique la maladie (cf. p.287).



TDM abdominal injecté : Dilatation kystique de l'uncus avec dilatation globale du canal de Wirsung. Dilatation des voies biliaires intra-hépatiques. Aspect compatible avec une TIPMP. Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr Delpero.

POUR EN SAVOIR +

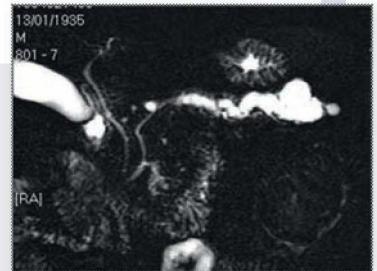
CHOLANGIO-PANCREATO-IRM

Elle révèle les mêmes signes cliniques et précise plus facilement le type d'atteinte de la TIPMP.

Les dilatations des canaux atteints sont en hyperT2 et hypoT1.

La communication avec le canal de Wirsung pour les atteintes des canaux secondaires est facilement mise en évidence et est fondamentale pour le diagnostic différentiel avec une autre lésion kystique.

Les nodules muraux sont bien visualisés comme des lacunes de la paroi des canaux atteints qui se réhaussent à l'injection de Gadolinium.



Cholangio-pancréato-IRM : dilatation du canal de Wirsung (C1) et de certains canaux secondaires (C2) reliés au canal de Wirsung. Aspect typique de TIPMP.
Cliché reproduit grâce à l'aimable autorisation du Pr Sauvanet.

Les **examens endoscopiques** (duodénoscopie et EE) peuvent être réalisés au cours de la même anesthésie générale. La CPRE, qui était l'examen de référence, a été supplantée par l'IRM et l'EE et n'est donc plus systématique.

DUODENOSCOPIE

Elle est réalisée avec un endoscope à vision latérale. **Le signe pathognomonique** de la TIPMP est la visualisation d'un écoulement de mucus par la papille. Il est observé dans 50 % des cas.

ECHO-ENDOSCOPIE

Elle confirme l'atteinte et précise le type de TIPMP.

L'EE visualise très bien la communication entre les canaux secondaires dilatés et le Wirsung, les nodules muraux. Les nodules muraux apparaissent sous la forme de petites irrégularités du relief de la paroi du canal touché.

Le **diagnostic de malignité** d'une TIPMP peut être suspecté devant les critères suivants :

Présence de métastases, d'envahissement ganglionnaire ou des structures avoisinantes.

- Identification d'une masse tumorale solide comprimant les voies biliaires et/ou pancréatiques.
- **Atteinte isolée du canal du Wirsung ou du Wirsung et des canaux secondaires.**
- Présence de **nodules muraux**.
- Dilatation importante du canal principal ou des canaux secondaires.
- La ponction sous écho-endoscopie peut confirmer la malignité de la lésion, un taux élevé d'ACE dans le liquide pancréatique prélevé au cours d'une ponction sous écho-endoscopie voire d'une CPRE (avec cathétérisme du canal pancréatique) est également prédictif de la malignité.

1.3.2 Principes du traitement des TIPMP

Les buts sont de soulager les patients de leurs symptômes, de prévenir ou traiter une dégénérescence. La survie des patients opérés avec une dysplasie de haut grade est supérieure à 90 % à 5 ans, quant à celle des adénocarcinomes sur TIPMP est similaire à celle des adénocarcinomes habituels.

TRAITEMENT CONSERVATEUR

L'abstention chirurgicale peut être proposée aux patients avec une comorbidité générale importante ou trop âgés.

Elle peut se discuter chez les patients peu ou pas symptomatiques et à faible risque de dégénérescence : atteinte des canaux secondaires de moins de 3 cm.

La surveillance s'impose cependant avec des IRM régulières.

TRAITEMENT CHIRURGICAL

Il doit être proposé aux patients avec une atteinte isolée du Wirsung ou une atteinte combinée en raison du risque de dégénérescence d'environ 60 %. De même pour les TIPMP des canaux secondaires supérieure à 3 cm, la chirurgie doit être proposée.

Les principes sont la résection complète de la lésion. Le type d'opération varie selon la localisation de la TIPMP :

- **Duodénopancréactomie céphalique** : +++ c'est l'opération la plus souvent réalisée.
- Plus rarement : Pancréactomie gauche, pancréactomie totale, pancréactomie médiane...
- En per-opératoire, l'examen **extemporané** des tranches de section s'impose afin d'être sûr d'être en zone saine.

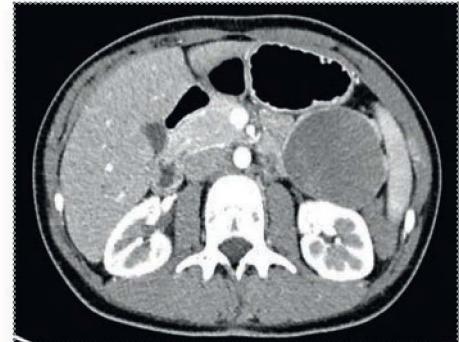
POUR EN SAVOIR +

1.4 Tumeur pseudo-papillaire et solide (tumeur de Frantz)

Lésion kystique parfois volumineuse. Elle survient typiquement chez la femme de moins de 40 ans.

Le diagnostic est soit fortuit soit en rapport avec des douleurs abdominales.

Elle présente un risque de dégénérescence qui doit conduire à leur exérèse.



TDM abdominal injecté : Lésions de la queue du pancréas à contenu hétérogène et bien limitée. Tumeur de Frantz.

TUMEURS NEUROENDOCRINES**1. Généralités**

Les TNE peuvent être **fonctionnelles** si elles sont associées à un syndrome hormonal ayant une expression clinique. Une TNE exprimant une hormone en immunohistochimie sans retentissement clinique **n'est pas fonctionnelle**.

Elles sont dans la grande majorité bien différenciées mais elles possèdent un **potentiel malin**. Les tumeurs peu différencierées (10-15 % des TNE) sont habituellement évolutives et rarement résécables.

Deux maladies génétiques peuvent être responsables de l'apparition de TNE pancréatiques : la **néoplasie endocrinienne multiple (NEM) de type I** (cf. p.50) et le syndrome de **Von Hippel-Lindau**.

Ces tumeurs représentent moins de 10 % des tumeurs pancréatiques et sont dominées par :

- **L'insulinome (50 % des tumeurs endocrines pancréatiques)**
- **Le gastrinome**
- Le VIPome
- Le glucagonome
- Le somatostatinome

2. Diagnostic clinique et biologique des tumeurs endocrines du pancréas

Seuls les principaux signes des 5 tumeurs endocrines les moins rares seront détaillés dans ce chapitre.

INSULINOME

Sex-ratio de 1.

Clinique : triade de Whipple : hypoglycémie clinique, glycémie basse, correction des troubles par l'injection de glucose. La simultanéité des signes est fondamentale +++.

Biologie : dosage de la glycémie, de l'insulinémie et du peptide C.

Tests : épreuve de jeûne → hypersécrétion d'insuline et de peptide C qui n'est pas diminuée par l'épreuve de jeûne. L'insulinome malin peut être suspecté devant des taux très élevés d'insuline.

GASTRINOME SYNDROME DE ZOLLINGER-ELLISON

L'hypersécrétion de gastrine est responsable d'une diarrhée chronique dite volumogénique et/ou d'ulcères du tractus digestif supérieur multiples et résistant aux doses habituelles d'IPP ...

Cf. chapitre sur l'ulcère gastro-duodénal et la diarrhée chronique (p.50).

POUR EN SAVOIR +

GLUCANONOME

Sex ratio de 1, âge moyen de diagnostic : 65 ans.

Clinique :

Il est responsable de manifestations cutanées : érythème nécrolytique migrateur (nécrose superficielle de l'épiderme aux points de contact évoluant en macule, bulle, érosion, croute en un mois) qui est chronique, récurrent. Les autres signes sont : alopecie, dépigmentation, conjonctivite...

Amaigrissement souvent massif fréquent, thrombose veineuse, diarrhées plus rares.

Biologie :

Diabète +++, hypoprotidémie avec hypoalbuminémie, hypolipidémie.

Glucagonémie augmentée.

VIROME SYNDROME DE VERNER-MORRISON

Affection très rare, plus fréquente chez la femme.

Clinique : diarrhée hydrique +++, parfois flushs, vomissements. L'amaigrissement est constant et la déshydratation très fréquente, conséquence de la diarrhée.

Biologie :

Conséquences de la diarrhée : hypokaliémie +++, insuffisance rénale fonctionnelle... Au long cours, une néphropathie avec perte de K+ peut survenir.

HyperVIPémie.

SOMATOSTATINOME

Age de diagnostic : 50 ans, touche plutôt les hommes.

Clinique :

Diabète, lithiasis vésiculaire, stéatorrhée, amaigrissement.

Biologie :

Elévation du taux de somatostatine. (elle n'est cependant pas spécifique : cancer médullaire de la thyroïde, phéochromocytome, cancer neuro-endocrine du poumon).

Les **tumeurs non fonctionnelles** (15 % des tumeurs pancréatiques endocrines) n'ont pas de traduction clinique, en dehors d'un possible syndrome tumoral bien sûr. Elles sont donc découvertes fortuitement et souvent à un stade avancé. Devant une lésion d'aspect endocrine, le dosage des hormones est fait systématiquement ainsi que de la chromogranine A.

► **Les TNE, fonctionnelles ou non, ont un marqueur commun : la chromogranine A. C'est une protéine localisée exclusivement dans les granules de sécrétion des cellules endocrines, neuroendocrines et des neurones.**

3 tumeurs représentent 95 % des tumeurs endocrines pancréatiques :

- Insulinome
- Gastrinome
- Tumeur non fonctionnelle

3. Diagnostic radiologique des tumeurs endocrines

L'imagerie a plusieurs rôles dans l'exploration d'une tumeur endocrine suspectée devant des signes cliniques et les bilans biologiques :

- Localiser la tumeur (duodénum, tête/corps/queue du pancréas)
- Rechercher des signes de malignité (métastases +++, envahissement ganglionnaire)
- Explorer la résécabilité
- Rechercher d'autres tumeurs endocrines dans le cadre ou non d'une NEM

L'échographie : tumeur bien limitée, hypoéchogène par rapport au parenchyme pancréatique, hypervascularisée au doppler.

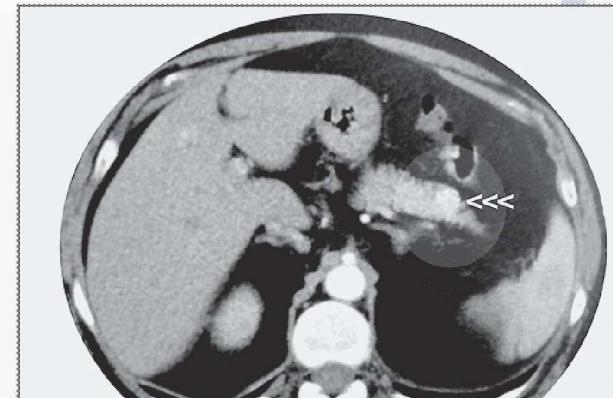
POUR EN SAVOIR +

Le scanner : est un examen assez sensible pour le diagnostic de tumeurs endocrines. Elles sont hypervascularisées au temps artériel ++. Il y a rarement une compression des voies biliaires ou pancréatiques sauf en cas de malignité. Il étudie également les rapports vasculaires avec la tumeur.

L'IRM : la majorité des tumeurs sont hypoT1, hyperT2. Elles se rehaussent après injection de Gadolinium.



TDM abdominale au temps artériel
Tumeur de la tête pancréatique, hyperdense



TDM abdominale au temps artériel
Tumeur du corps pancréatique, hyperdense
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Pr Delpero.

L'écho-endoscopie : elles ont les mêmes caractéristiques échographiques que lors d'une échographie abdominale standard. L'intérêt de l'EE réside dans sa meilleure sensibilité pour les tumeurs de petite taille, l'exploration du duodénum, des aires ganglionnaires. De plus, au cours de cet examen, une ponction peut être réalisée. Elle est principalement indiquée quand la lésion découverte n'a pas d'expression clinique (tumeur non fonctionnelle) ou quand il existe une contre-indication opératoire.

Scintigraphie des récepteurs à la somatostatine = Octreoscan® : L'ensemble des tumeurs endocrines possède des récepteurs à la somatostatine qui ont une sensibilité pour l'octréotide. L'injection d'octréotide marqué radioactive, va permettre de **visualiser les tumeurs riches en récepteurs comme les tumeurs endocrines pancréatiques** et notamment celles non révélées par les examens classiques. La sensibilité de cet examen varie selon la taille de la tumeur, l'existence d'une sécrétion hormonale et son type : insulinome (50 %), gastrinome (80-90 %), tumeur non fonctionnelle (70-80 %). Elle sert également pour le **bilan d'extension** (les métastases fixent également), et le suivi après chirurgie d'exérèse.

4. Critères de malignité des TNE du pancréas

L'appréciation de la malignité n'est pas toujours facile même histologiquement. Elle se définit par la présence de métastases ou d'envahissement ganglionnaire. Les **métastases sont assez fréquentes** (30 à 60 %). C'est le seul critère formel de malignité, les facteurs de risques habituellement retenus sont les suivants :

- **Taille de la tumeur** : une tumeur > 6 cm est associée dans 90 % à des métastases
- **Sécrétion hormonale** : les tumeurs non fonctionnelles sont de moins bon pronostic car diagnostiquées plus tardivement que celles avec une expression clinique. Pour les tumeurs fonctionnelles, le gastrinome est plus souvent métastatique (60 %) que l'insulinome (5-10 %).
- **Critères histologiques** : la classification OMS de 2002 retient en faveur de la malignité les critères suivants : envahissement vasculaire, nombre de mitoses (index mitotique) élevé (> 2), taux de cellules avec l'expression de Ki-67 > 5 %.

5. Principes du traitement des tumeurs endocrines

Le traitement comporte deux volets : la prise en charge médicale du syndrome sécrétoire et l'exérèse de la lésion chirurgicalement.

POUR EN SAVOIR +**TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE**

Il prime sur le diagnostic, les explorations complémentaires.

Recherche d'une NEM devant la gravité potentielle des complications.

- **Zollinger** : IPP parfois à des doses très élevées (ex : omeprazole 120 mg/jour)
- **Insulinome** : glucose per-os ou IV, adaptation de l'alimentation
- **VIPome** : corrections des troubles hydro-électrolytiques, analogue de la somatostatine
- **Glucagonome** : les analogues de la somatostatine sont assez efficaces

TRAITEMENT CHIRURGICAL

Le traitement des TNE est principalement chirurgical :

- Exérèse curative de la tumeur +++.
- Cytoréduction tumorale (résection du primitif et résection plus ou moins complète des métastases) afin de réduire le syndrome sécrétatoire.
- Exérèse pour traiter des complications locales (ictère, hémorragies...).

L'opération varie selon le type de tumeur, leur potentiel bénin, l'existence d'une NEM associée...

- Idéalement l'exérèse se fait par énucléation (tumeur sporadique, présumées bénignes, à distance du Wirsung).
- SPG, DPC, pancréatectomie médiane : tumeur > 3 cm de diamètre et/ou en contact avec le Wirsung.

Les chimiothérapies conventionnelles sont peu efficaces dans les TNE. Deux traitements per os ont récemment eu l'AMM en raison d'un bénéfice anti-tumoral démontré : l'everolimus et le sunitinib.

PANCREATITE AIGUE

LES OBJECTIFS DU CNCI :

Diagnostiquer une pancréatite aiguë | Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge

Alcool | lithiase | jeûne | Antalgiques | TDM au 3^e jour | Lipase > 3N

INTRODUCTION

La pancréatite aiguë est une inflammation aiguë du pancréas pouvant toucher les organes de voisinage. Le plus souvent bénigne, elle constitue toutefois la complication la plus grave, possiblement mortelle, de la lithiase biliaire. Les deux étiologies principales, responsables de 80 % des pancréatites aiguës, sont l'alcool et la lithiase biliaire. Le diagnostic positif repose sur la clinique et le dosage de la lipase. Le traitement est médical dans la majorité des cas. Les complications sont rares mais associées à une grande morbi-mortalité.

SYNOPSIS

La pancréatite aiguë est une pathologie assez simple (diagnostic posé avec la douleur typique et un dosage de lipase supérieur ou égal à 3N). Le bilan étiologique est également assez simple mais il faut bien comprendre que si l'alcool est la cause la plus fréquente de pancréatite aiguë (à peu près à égalité avec la lithiase biliaire), il doit rester un diagnostic d'élimination.

En cas de dossier à l'internat, il faudra prendre soin de :

- Eliminer les autres causes de pancréatite aiguë et s'acharner à rechercher une origine biliaire (écho-endoscopie et/ou cholangio-IRM)
- Evaluer la gravité initiale : clinique, biologie à l'admission et à 48 h, scanner à 48-72 h
- Débuter le traitement symptomatique
- Rechercher les complications
- Vérifier l'absence d'argument pour une pancréatite chronique, notamment grâce à l'interrogatoire

Il est peu probable que vous ayez à traiter une des complications de la pancréatite aiguë, en revanche plusieurs dossiers ont déjà demandé de les décrire et/ou de les rechercher.

1. DEFINITIONS, ANATOMO-PATHOLOGIE, PHYSIOPATHOLOGIE

1.1 Définition

La pancréatite aiguë (PA) est une entité qui est définie cliniquement par l'association d'une **douleur** compatible, car typique, associée à une **augmentation de la lipase**.

L'**augmentation de l'amylase** n'est pas spécifique et son dosage ne doit plus être demandé.

1.2 Anatomopathologie

Les lésions qui surviennent en cas de PA sont :

- **Oedème interstitiel +++** (90 % des pancréatites aiguës sont œdémateuses)
- **Nécrose** : qui peut toucher le tissu interstitiel et graisseux du pancréas (**type I**), prédominer autour des acinus pancréatiques (**type II**) ou enfin toucher principalement les cellules acineuses (**type III**). La nécrose graisseuse est dénommée **cyto-stéatonécrose**. Elle a un aspect en « tache de bougies » (10 % des PA sont nécrotico-hémorragiques)



1.3 Physiopathologie

Il existe deux hypothèses pour expliquer la survenue d'une pancréatite aiguë :

- La **perturbation du fonctionnement des cellules acineuses** → libération incontrôlée d'enzymes pancréatiques activées.
- Une **obstruction canalaire** avec reflux de bile → augmentation de la pression canalaire → effusion des enzymes pancréatiques à partir des petits canaux vers l'espace interstitiel. (*Cette hypothèse est confirmée par le fait que dans les modèles animaux, la ligature du canal pancréatique entraîne une pancréatite aiguë.*)

Dans tous les cas, il existe une **activation du trypsinogène en trypsine** qui est à l'origine de l'autodigestion du pancréas par ses propres enzymes.

Pour les deux principales causes, la physiopathologie n'est pas encore clairement identifiée :

ALCOOL

3 explications sont décrites :

- **Reflux** du contenu duodénal dans les canaux pancréatiques ou biliaires par diminution du tonus du sphincter d'Oddi induit par l'alcool
- **Augmentation des sécrétions pancréatiques** induite par une prise aiguë d'alcool, associée à une élévation du tonus du sphincter d'Oddi
- **Toxicité pancréatique directe de l'alcool**, ou de ses métabolites, responsable d'une activation des enzymes du pancréas.

LITHIASE BILIAIRE

Le mécanisme de la PA biliaire résulte d'une obstruction plus ou moins prolongée de la jonction bilio-pancréatique par un calcul bilaire.

La pancréatite survient principalement avec les calculs dont la taille est inférieure à 5 mm. En effet, les calculs plus gros ont tendance à rester dans la vésicule biliaire.

Elle se déclencherait en 3 phases :

- lithogenèse, migration dans le cystique puis le cholédoque
- obstruction des voies pancréatiques par le calcul
- hyperpression de la papille vers la région acineuse du pancréas → PA.

2. EPIDEMIOLOGIE. ETIOLOGIE

2.1 Epidémiologie

La pancréatite aiguë a une incidence variable selon les pays : entre 5 et 80/100.000 habitants. En France, l'incidence de la pancréatite aiguë dans la population générale varie entre 0,1 et 0,2% habitants/an. Elle a tendance à augmenter depuis une dizaine d'années.

2.2 Etiologie

► Deux étiologies expliquent 80 % des PA : l'alcool et la lithiase biliaire.

2.2.1 L'alcool

Il doit rester un **diagnostic d'élimination** après avoir exclu les autres causes et notamment la lithiase biliaire (même chez un patient éthylique). La PA survient souvent **sur une pancréatite chronique ++**.

Le plus souvent, la pancréatite aiguë alcoolique est le mode d'entrée dans la pancréatite chronique, dont la première phase de l'histoire naturelle se caractérise par des poussées répétées de pancréatite aiguë alcoolique. La PA alcoolique est plus fréquente chez les hommes. Seuls 10 % des alcooliques chroniques (plus de 80 g d'alcool hebdomadaires) feront une PA, les facteurs génétiques et environnementaux ont donc une place importante.

Ne jamais oublier qu'un alcoolique peut faire une PA lithiasique et que les PA lithiasiques sont plus fréquentes chez les patients ayant une pancréatite chronique → toujours rechercher la lithiase

2.2.2 Lithiase biliaire

Dans la population de sujets lithiasiques, l'incidence de la pancréatite aiguë passe à 15 % habitants/an. Les calculs responsables de PA sont principalement les petits calculs (< 5 mm) ou les microcalculs qui migrent dans la voie biliaire principale et entraînent une réaction pancréatique lors du passage dans l'ampoule de Vater à l'abouchement des canaux biliaires et pancréatiques.

Devant toute pancréatite aiguë il faut rechercher une lithiase biliaire, par échographie (recherche de lithiase vésiculaire), et en cas de forte suspicion, par des examens plus sensibles que sont l'écho-endoscopie bilio-pancréatique et la cholangio-IRM (cf. infra).

Les **critères de Blamey** (au moment du diagnostic) sont des variables en faveur de l'origine biliaire :

CRITERES DE BLAMEY

- Sexe féminin
- Age > 50 ans
- ALAT > 3 N et supérieure aux ASAT
- Phosphatases alcalines > 2,5 N
- Amylase > 13 N

➔ En pratique l'origine lithiasique de la pancréatite aiguë sera très probable si : pas d'alcool, ALAT > 3N (surtout si on observe une cytolysé rapidement régressive évoquant une migration lithiasique), lithiase vésiculaire à l'échographie. Le calcul de la voie biliaire principale n'est le plus souvent pas mis en évidence car trop petit ou déjà passé dans le duodénum.

2.2.3 Autres étiologies de pancréatite aiguë

METABOLIQUE

- **Hypercalcémie** (surtout en cas d'hyperparathyroïdie : 1 % des patients atteints d'hyperparathyroïdie font des PA)
- **Hyperlipidémie** : principalement les hypertriglycéridémie > 10 g/L (types I, V, rarement IV). Les hypertriglycéridémies secondaires (ex. : alcool) sont rarement > 10 g/L et donc rarement responsables de PA.
- Nutrition parentérale, mucoviscidose

MEDICAMENTS

Souvent bénignes et récidivantes lors de la réintroduction du médicament.

Les critères **d'imputabilité intrinsèque** et **extrinsèque** doivent être évalués. Il existe un fichier recensant les médicaments potentiellement responsables de pancréatite aiguë : Pancréatox (www.fmcgastro.org) qui est régulièrement mis à jour.

Les patients atteints par le **VIH** sont plus à risque (*par les mêmes médicaments et par les antiviraux*).

La liste est non exhaustive :

- Acide valproïque, Méthyldopa, Ergotamine
- Salicylés, Paracétamol, Métronidazole
- Inhibiteur de l'enzyme de conversion
- Oestrogène, Nitrofurantoïne
- Asparaginase Pentamidine
- Azathioprine, Furosémide, Cimétidine
- Sels d'or, Interleukine
- Cytarabine, Isotrétinoïne, Ranitidine
- Danazole, Sulphasalazine, Sulindac
- Tétracycline, Thiazidique.

TUMORALE

Tumeur pancréatique : toujours penser au cancer du pancréas ou à un ampullome vatérien en cas de pancréatite non alcoolique et non biliaire et particulièrement chez les sujets ayant plus de 50 ans.

TIPMP : tumeurs intra-canalaires papillaires et mucineuses du pancréas, à potentiel de dégénérescence maligne, qui sont associées à des dilatations modérées du Wirsung et à la production de mucus sortant au niveau de la papille qui va obstruer le canal de Wirsung (cf. tumeurs pancréatiques p. 276).

ANOMALIE CANALAIRE

- **Pancreas divisum** : anomalie embryonnaire pancréatique fréquente (entre 5 et 10 % de la population). Le diagnostic est posé avec la CPRE ou l'IRM. Cette anomalie résulte de l'absence de fusion des deux ébauches pancréatiques lors de l'embryogenèse. Son rôle dans la pathogénie des PA est discuté.
- **Pancréas annulaire** : diagnostic posé avec la CPRE ou l'IRM. Cette anomalie rare résulte d'une mauvaise embryogenèse du pancréas. Il persiste une ébauche pancréatique qui va enserrer le duodénum.
- **DKPA** (dystrophie kystique sur pancréas aberrant) : associant une obstruction duodénale et des épisodes répétés de PA. Un pancréas aberrant situé dans la paroi duodénale va se kystiser et comprimer le duodénum.

INFECTIEUSES

- Virus : Oreillons, rubéoles, CMV, Coxsackie B
- Bactéries : *Mycoplasma pneumoniae*, Legionelle, *Campylobacter jejuni*
- Parasites : Ascaris (qui va remonter dans la papille et bloquer le canal de Wirsung)
- A part, le VIH :
 - Le virus lui-même
 - Les infections opportunistes : CMV, Toxoplasmose, *Mycobacterium avium*, *Cryptosporidium*
 - Les médicaments anti-rétroviraux
 - L'hypertriglycéridémie induite par les antirétroviraux

POST-CPRE

Elle complique environ 1 % des CPRE. Elle peut survenir jusqu'au 30^e jour post-CRPE. Ce sont parmi les PA les plus graves.

Les facteurs de risques de PA sont : sexe féminin, âge jeune, cholédoque fin (< 6 mm), nombre de tentatives pour cathéteriser la papille avec opacification du canal de Wirsung.

AUTRES

- Post-traumatique : après n'importe quelle **chirurgie, traumatisme** abdominal (cf. p. 527) (chute sur le guidon de vélo au niveau de l'épigastre dossier internat 2002)
- Maladies systémiques : lupus, PAN, SAPHO, Gougerot-Sjögren
- MCI : par les médicaments ou par la maladie en elle-même, surtout pour la maladie de Crohn.
- Génétiques (gènes PRSS1, SPINK1)
- **Auto-immune** : pancréatites aiguës pseudo-tumorales, anomalies de calibre du canal de Wirsung, association à d'autres pathologies auto-immunes (notamment des cholangites sclérosantes).

➡ En cas de pancréatite soi-disant idiopathique (20 % des PA), toujours éliminer à distance une tumeur pancréatique ou une pathologie biliaire. Si aucune étiologie n'est finalement retrouvée, il faut d'ailleurs discuter de réaliser une cholécystectomie de principe.

3. DIAGNOSTIC

3.1 Diagnostic clinique

L'interrogatoire aide au diagnostic :

- Prise d'alcool, médicaments, antécédents de PA

La majorité des patients présentent une douleur pancréatique typique :

DOULEUR PANCREATIQUE

Epigastrique, très intense.

En barre, transfixiante, irradiant dans le dos.

Position antalgique : en chien de fusil.

Elle peut être associée à des vomissements, des nausées, voire un iléus réflexe.

Un ictere doit faire évoquer une angiocholite associée, une compression de la voie biliaire par une collection, une cholestase d'origine médicamenteuse ou une insuffisance hépatique.

Il faut rechercher des signes de **gravité** (qui surviennent après quelques heures) :

SIGNES DE GRAVITE

- **Choc** : hypotension, oligurie, marbrures
- **Signe de Cullen** : ecchymoses péri-ombilicales
- **Signe de Grey Turner** : infiltration hématoïde des flancs à partir de l'espace rétropéritonéal
- **Obésité** : qui augmente le risque de forme grave

3.2 Diagnostic biologique

L'augmentation de la lipasémie fait partie de la définition de la PA :

➡ La valeur seuil de la lipase est : 3N. L'amylase ne se dose plus (HAS 2009).

Le reste du bilan est standard et aide au diagnostic étiologique :

- NFS, plaquettes, **CRP** : syndrome inflammatoire, augmentation du VGM en cas d'alcoolisme chronique
- **Bilan hépatique +++ :**
 - Une cytolysé prédominant sur les ALAT est en faveur d'une migration lithiasique,
 - Un rapport ASAT/ALAT > 1 est en faveur d'une intoxication alcoolique,
 - L'élévation des ALAT au-dessus de 3N est en faveur de l'origine biliaire (VPP de plus de 95 %)
 - Une cholestase témoigne plus d'une obstruction du cholédoque que de l'origine biliaire de la pancréatite.
- **Triglycéridémie, calcémie** : bilan étiologique.
- Glycémie, LDH, créatininémie, urée, ionogramme sanguin et bilan standard (TP, TCA, Gr, Rh, RAI...)

Le bilan à l'admission aux urgences a une valeur importante pour le diagnostic étiologique. La cytolysé et l'élévation des triglycérides peuvent se normaliser rapidement (en quelques heures).

3.3 Diagnostic radiologique

➡ Lorsque le diagnostic est posé par les données cliniques et biologiques, il n'y a pas d'indication à réaliser des examens d'imagerie en urgence (Conférence de consensus sur la pancréatite aiguë, 2001).

Seule l'échographie doit être systématique dans les 24 heures pour rechercher une origine lithiasique.

ECHOGRAPHIE ABDOMINALE

L'examen est peu contributif pour le diagnostic positif (30-50 % des cas) en raison de l'iléus réflexe.

Elle peut retrouver :

- Un parenchyme pancréatique normal
- Forme bénigne : diminution de l'échogénicité de la glande
- Forme sévère : alternance de plages fortement et faiblement échogènes.
- Epanchement pleural ou abdominal
- **Examen de la vésicule biliaire +++** elle permet de faire le diagnostic étiologique si elle retrouve une vésicule lithiasique



Echographie abdominale :

Vésicule de taille normale, calcul infundibulaire de 12 mm de diamètre, cône d'ombre, épaissement modéré des parois vésiculaires

➡ Seule la TDM est l'examen fondamental ++++. Elle doit être réalisée avec injection de produit de contraste. Demandée en urgence en cas de doute diagnostique, elle est indispensable entre 48 et 72 heures après le début de la douleur pour faire un bilan de gravité de la PA ++.

TDM ABDOMINALE

Diagnostic positif : augmentation de volume du pancréas, infiltration de la graisse.

Diagnostic de gravité :

- Présence de **nécrose pancréatique** (zone ne se rehaussant pas après injection de produit de contraste) ou simple œdème pancréatique
- Présence de collections

Diagnostic étiologique : calculs vésiculaires, anomalie morphologique du pancréas.

Recherche des **complications** :

- Thromboses veineuses, abcès, pseudo-anévrismes
- Infection de la nécrose (bulle d'air en son sein, voire ponction percutanée + bactériologie)
- Compression des voies biliaires ou de segments digestifs.

TDM thérapeutique :

- Drainage percutané des coulées de nécrose infectées.

Calcul du **score de Balthazar** +++.

AVANT INJECTION			APRES INJECTION (la nécrose apparaît sous la forme de zones du pancréas ne se rehaussant pas après injection de produit de contraste)	
Classe	Lésion	Points	Points	Nécrose (évaluée visuellement)
A	pancréas normal	0	0	0 %
B	augmentation de volume focale ou diffuse du pancréas	1	2	< 30 %
C	infiltration de la graisse alentour	2	4	30-50 %
D	1 seule coulée/collection	3	6	> 50 %
E	2 ou plus coulées/collection ou : présence de bulles de gaz au sein d'une coulée / collection	4		

En additionnant les deux scores, le score *CT Severity Index* (CTSI) est établi, dont le maximum est 10. **Un score supérieur à 7 est associé à une mortalité de 17 % et une morbidité de 92 %.**

TDM abdominale au temps artériel :
Epaississement de la glande pancréatique (a), nécrose pancréatique (b), collection nécrotiques aiguës (c)



3.4 Bilan de gravité et pronostic

Une PA grave est définie par :

PANCREATITE AIGUE GRAVE

PA + défaillance d'organe (rein, poumon, CIVD, choc...) et/ou survenue de **complication locale** (nécrose, collection). Elle correspond à environ 20 % des PA.

Elle est associée à une **mortalité de 10 à 30 % +++.**

Les évaluations de la gravité et du pronostic sont donc fondamentales pour bien prendre en charge les malades+++.

Certains facteurs clinico-biologiques permettent de prévoir l'évolution d'une PA.

LA CLINIQUE

La clinique seule évalue mal la gravité d'une pancréatite aiguë. Les seuls critères bien évalués sont la **fièvre, l'obésité** (BMI > 30) et les tares associées (âge > 80 ans, insuffisances organiques préexistantes).

LA BIOLOGIE

De nombreux marqueurs ont été décrits, le plus communément utilisé est la **CRP** : une valeur > 150 mg/L à la 48^e heure permet de prédire la survenue d'une forme sévère.

RECHERCHE D'UN SIRS

Score du syndrome de réponse inflammatoire systémique. Il a remplacé les scores de Ranson ou d'Imrie.

Le SIRS est défini par l'association de 2 ou plus des items suivants

- température < 36°C ou > 38°C
- fréquence cardiaque > 90/min
- fréquence respiratoire > 20/min ou PaCO₂ < 32 mmHg
- leucocytose > 12 000/mm³, < 4 000/mm³ ou présence de formes immatures circulantes (> 10 %)

Si un SIRS est présent à l'admission et persiste à 48 heures, il y a une augmentation significative de la mortalité liée à la pancréatite aiguë (25 %).

L'IMAGERIE

L'imagerie est fondamentale pour l'évaluation de la gravité avec au premier plan le scanner (*attention à une éventuelle insuffisance rénale pour l'injection d'iode*). Les arguments en faveur d'une PA compliquée ont été détaillés page 269.

Le score de Balthazar (CTSI) est corrélé à la mortalité :

- Score entre 0 et 3 : 3 % de mortalité
- Score supérieur à 7 : 17 % de mortalité

➡ Le bilan de gravité d'une pancréatite aiguë doit évaluer :

- Le terrain (obésité, comorbidités)
- Présence ou non d'un SIRS à l'admission et après 48 heures d'évolution
- TDM abdominale

Remarque sémantique qui n'est pas un détail : une pancréatite aiguë avec une défaillance viscérale d'emblée n'est pas une pancréatite de mauvais pronostic, c'est une pancréatite aiguë **déjà** sévère (ou grave).

Plus récemment a été proposée une nouvelle classification des pancréatites aiguës basée sur l'association de critères cliniques et d'imagerie (**classification d'Atlanta 2012**), qui devrait devenir la référence.

Elle distingue :

- PA minime : pas de défaillance d'organe, pas de complication systémique (décompensation d'une tare préexistante), ni locale (collection liquidienne péripancréatique, pseudokyste, nécrose pancréatique)
- PA modérée : défaillance d'organe d'évolution favorable en moins de 48 h, et/ou complication systémique ou locale
- PA sévère : défaillance d'organe durant plus de 48 h

La classification d'Atlanta définit deux phases dans l'évolution d'une PA :

Phase précoce (1^{re} semaine)

- Développement des remaniements inflammatoires, œdème, ischémie
- L'évolution de fait vers la résolution ou la nécrose avec liquéfaction
- L'évaluation de la sévérité est uniquement clinique (SIRS ++++), pas de corrélation entre données scannographiques et la sévérité clinique
 - Défaillance de plus de 48 heures → PA sévère
 - Plus / Pas de défaillance après 48 heures → PA modérée/mineure : mortalité très faible

Phase tardive (2^e semaine - ...)

- Accroissement de la nécrose/infection
- Persistance de la défaillance multi-viscérale
- Les données de l'imagerie vont guider le traitement

3.5 Bilan étiologique de seconde intention :

Si le bilan initial (interrogatoire, échographie, calcémie, triglycéridémie) et la TDM ne permettent pas de trouver une cause à la pancréatite aiguë, c'est **l'IRM pancréatique** qui est alors l'examen de choix pour avancer.

Les causes plus rares seront ensuite à rechercher si l'IRM est normale.

4. EVOLUTION ET COMPLICATIONS

4.1 Evolution

Les pancréatites peuvent être :

- **Bénignes** (> 80 % des cas) : absence de complications locales ou générales, l'évolution se fait rapidement vers la disparition des signes cliniques et la régression des signes biologiques.
- **Graves** : avec défaillance persistante à 48 heures. La mortalité avoisine les 20 %.

4.2 Complications générales

Elles sont multiples générales, locales, infectieuses...

COMPLICATIONS SYSTEMIQUES

Elles sont secondaires à la réaction inflammatoire majeure. Elles peuvent prendre plusieurs formes de gravité croissante :

- Syndrome de réponse inflammatoire systémique
- Sepsis puis sepsis sévère
- Choc septique, syndrome de défaillance multiviscérale

Les critères diagnostiques de ces états sont :

ETAT	CRITERES DIAGNOSTIQUES
Bactériémie	Présences de germes dans les hémocultures
Syndrome d'inflammation systémique aigu = SIRS	Deux ou plus des signes : <ul style="list-style-type: none"> • Température > 38°C ou < 36°C • Fréquence cardiaque > 90/min • Fréquence respiratoire > 20/min ou PaCO₂ < 32 mm Hg • Globules blancs > 12.000/mm³ ou < 4.000/mm³ ou > 10 % de formes immatures
Sepsis (infection systémique)	Deux ou plus des signes : <ul style="list-style-type: none"> • température > 38°C ou < 36°C • fréquence cardiaque > 90/min • fréquence respiratoire > 20/min ou PaCO₂ < 32 mm Hg • hémoculture(s) positive(s) non nécessaire(s)
Sepsis sévère (état infectieux grave)	Anomalie de perfusion d'organes (un ou plus), liste non limitative : <ul style="list-style-type: none"> • lactates supérieures à la normale • altération de la conscience • oligurie < 0,5 mL/kg pendant au moins 1 heure (malade sondé)
Choc septique	Signes d'un état infectieux grave, avec hypotension en dépit d'une réanimation hydro-électrolytique correcte . (Les malades sous traitement vasoactifs peuvent ne pas être hypotendus). <ul style="list-style-type: none"> • Hypotension : PAS < 90 mm Hg (ou baisse de 40 mm Hg) pendant au moins 1 heure
Syndrome de défaillance multiviscérale	Au moins un des troubles suivants : <ul style="list-style-type: none"> • Syndrome de détresse respiratoire aigu • Insuffisance rénale aiguë, Hypotension • Insuffisance surrénale aiguë, CIVD • Iléus, encéphalopathie métabolique • Hépatite aiguë

4.3 Principaux organes touchés au cours des pancréatites aiguës

LE REIN

L'insuffisance rénale peut être secondaire à :

- Hypovolémie, choc septique
- Nécrose tubulaire aiguë

La PA est une des rares causes d'insuffisance rénale aiguë avec une hypocalcémie (avec la rhabdomyolyse et le syndrome de lyse tumorale).

LE POUMON

- Il peut être touché avec un SDRA, un épanchement pleural, des atélectasies...
- Une pleurésie riche en amylase évoque une fistule pancréatique

AUTRES

- CIVD : secondaire à l'inflammation avec activation du complément sérique
- Défaillance circulatoire : par le troisième secteur ou le choc septique
- Encéphalopathie (rare), rétinopathie de Purtscher (exceptionnelle)

4.4 Complications fonctionnelles sur le pancréas

Le pancréas réagit à l'atteinte directe des cellules pancréatiques et au syndrome inflammatoire.

FONCTION EXOCRINE

Rarement touchée au cours de la PA. L'insuffisance peut survenir dans les suites immédiates (1 mois) et son évolution est le plus souvent favorable.

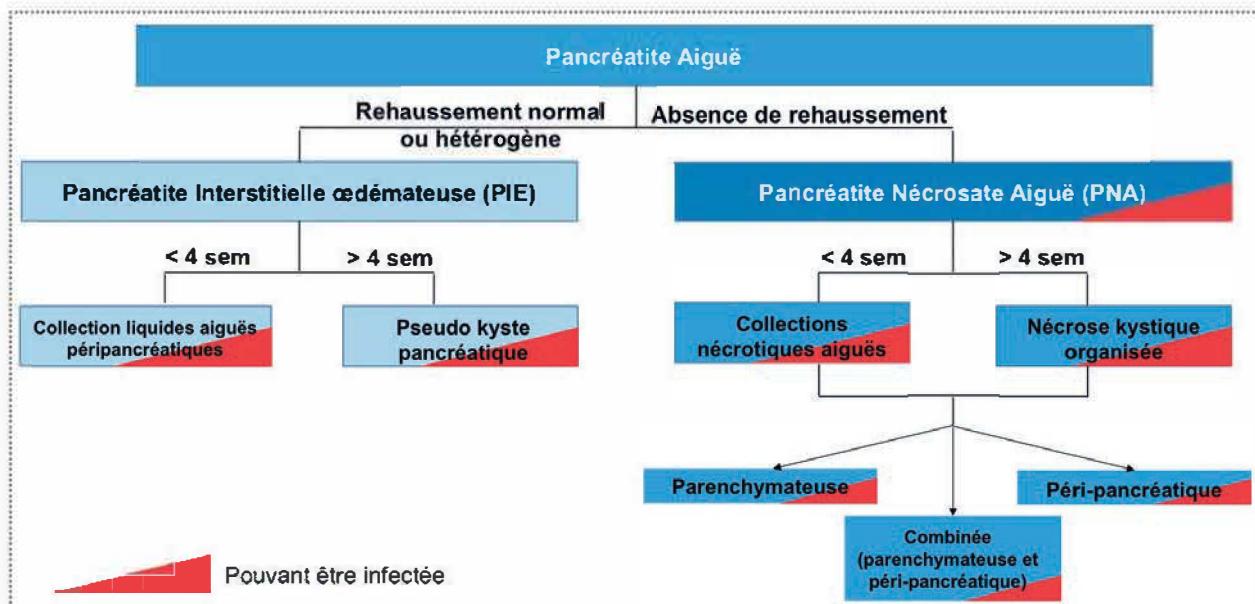
FONCTION ENDOCRINE

- Une hyperglycémie est fréquente au cours des PA (secondaire à une sécrétion de glucagon en réponse à l'inflammation) et le taux d'insuline est bas en réponse à cette hyperglycémie. Mais la production basale est conservée. Cependant, **plus la nécrose pancréatique est importante, plus la fonction endocrine peut être perturbée**.
- Des troubles de la fonction endocrine sont décrits au cours des 6 mois suivant la PA.

4.5 Complications locales

Elles sont dominées par l'apparition de **collections liquidiennes** et par la **nécrose pancréatique +++**.

Leur dénomination dépend de la présence ou non de nécrose pancréatique et le délai par rapport au début de la pancréatite aiguë. Ils peuvent être infectés ou non.



4.5.1 Collections, pseudo-kyste

COLLECTIONS LIQUIDIENNES

- Elles sont fréquentes (*plus de la moitié des patients hospitalisés*). D'abord mal organisées, elles peuvent croître en taille, se collecter → **collection liquide pancréatique aiguë**
- Après 4 semaines, elles s'organisent pour devenir des **pseudo-kystes**

Elles sont constituées de suffusion interstitielle en rapport avec l'inflammation, de sécrétions pancréatiques. Une forte concentration en enzymes pancréatiques en leur sein doit faire évoquer une rupture du canal de Wirsung. Elles ne contiennent que du liquide.

La moitié va se **résorber spontanément**. Elles peuvent également s'infecter et former des **abcès**, provoquer des douleurs de compression des organes de voisinage.

Elles sont diagnostiquées principalement par le **scanner** (*hypodensités non rehaussées par l'injection du produit de contraste, pas de paroi propre contrairement aux pseudo-kystes*)

Il n'y a donc pas de pseudo-kystes au décours immédiat d'une pancréatite aiguë. Ils apparaissent au bout d'un mois au minimum. C'est le temps nécessaire pour qu'une paroi faite de tissu inflammatoire et de fibrine se crée. Les collections infectées pancréatiques peuvent être présents dès le 15^e jour. Ils ne contiennent pas de tissu, ce qui permet de les différencier des collections nécrotiques aiguës.

TDM abdominale injectée :

Pancréas hétérogène, infiltré, sans nécrose pancréatique (pas de perte de rehaussement), infiltration de la graisse péri-pancréatique, collection liquidienne en arrière de l'estomac et en para-rénal Dt et G.



PSEUDO-KYSTE

Ce sont des collections de suc pancréatique cernées par une paroi faite d'un tissu de granulation comprenant de la fibrose (*donc pas un épithélium qui entoure un kyste*). Ils peuvent compliquer donc une PA mais également une pancréatite chronique (p. 256) ou un traumatisme pancréatique (p. 527).

➔ Au cours d'une PA, ils apparaissent au moins 4 semaines après la poussée.

Donc, si on observe une PA avec un pseudo-kyste, il faut évoquer une pancréatite chronique ayant un pseudo-kyste avec une poussée de PA ou par exemple une tumeur kystique responsable d'une PA...

Les pseudo-kystes de la PA peuvent infecter et devenir des abcès. Ils régressent spontanément dans la moitié des cas (surtout si < 5 cm).

4.5.2 Nécrose pancréatique

Elle se développe précocement : dans la moitié des cas avant 48 heures et dans la quasi-totalité des cas à 72 heures. Elle augmente fortement la morbidité de la PA. On pose le diagnostic grâce à la TDM :

NECROSE PANCREATIQUE

- Zone pancréatique ne se rehaussant pas après injection de produit de contraste au **temps artériel** (d'une TDM ou d'une IRM).

La CRP (> 150 mg/L) dans les 48-72 premières heures est un marqueur assez spécifique et sensible de la présence de nécrose.

Elle peut s'infecter +++. Si elle ne s'infecte pas, après 1 mois d'évolution elle peut se résorber progressivement.

➔ Le principal risque devant de la nécrose pancréatique est l'infection.

Le premier mois, on parlera de **collection nécrotique aiguë**. Après un mois, et l'apparition d'une paroi (comme pour les pseudokystes), on parle de **nécrose kystique organisée**. Trois localisations différentes sont décrites dans la classification d'Atlanta (pancréatique, péri-pancréatique ou combinée).

INFECTION DE LA NECROSE PANCREATIQUE

Elle survient chez 30 à 50 % des patients avec une nécrose.

Elle augmente fortement la mortalité de la PA. **C'est la complication locale la plus grave** (responsable de 80 % de la mortalité de la PA). La mortalité passe de 10 % en cas de nécrose stérile à 25 % en cas de nécrose infectée.

Elle est observée le plus souvent vers la **3^e semaine**. Elle serait secondaire à une translocation digestive, mais le mécanisme n'est pas encore clairement établi.

Le diagnostic n'est pas toujours facile car la douleur abdominale, la fièvre, l'hyperleucocytose, l'élévation de la CRP peuvent être attribuées à la pancréatite aiguë.

Certains signes biologiques comme l'aggravation du score de Ranson ou l'élévation de la CRP doivent faire évoquer la possibilité d'une infection de la nécrose.

➔ Seule l'importance de la nécrose est prédictive de l'infection → toujours y penser et la rechercher +++

La TDM aide au diagnostic si elle retrouve la présence de **bulle(s) d'air** au sein de la coulée de nécrose. Elle témoigne souvent de la présence de germes anaérobies, mais ce signe est tardif et rare. Ce signe n'est en plus pas spécifique (ex : abcès communiquant avec le tube digestif).

La certitude diagnostique est apportée par la ponction sous TDM (ou échographie) à l'aiguille fine, avant toute antibiothérapie, avec examen direct, culture et antibiogramme.

Il ne faut pas pour autant ponctionner toutes les collections en cas de pancréatite aiguë car il y a un risque d'infection de la nécrose. En revanche elle doit être systématique en cas d'aggravation de l'état général, de signe de sepsis ou autre complication. La répétition des ponctions peut être nécessaire. Le résultat n'a de valeur que positif. *Il ne faut pas laisser de drain après la ponction → risque d'infection de la nécrose de 100 % +++*

Germes en cause (souvent infection poly-microbienne) :

- Bacille à Gram négatif : *E. coli* +++, *Klebsiella*, entérocoques
- Parfois : Staphylocoque doré +, *Candida*

La nécrose pancréatique peut également être responsable d'**autres complications locales** :

- Atteintes des organes voisins : tube digestif (colon ou duodénum) qui peut nécrosé et se perforer, entraînant une péritonite, rate (hématome splénique, hémopéritoine), voies urinaires (urétéro-hydronephrose, nécrose de l'uretère droit)
- Hémorragies par rupture des vaisseaux rétro-péritonéaux ou spléniques.

4.6 Complications Digestives

Avant l'infection des collections ou de la nécrose pancréatique, plusieurs complications digestives peuvent expliquer une aggravation de l'état général et nécessiter une prise en charge urgente.

A la phase précoce, évoquer :

- **Angiocholite aiguë lithiasique** : qui nécessite une CPRE en urgence + antibiothérapie
- **Perforation digestive** : par thrombose vasculaire, entérite nécrosante. Le tableau clinique s'aggrave brutalement. La TDM peut confirmer le diagnostic (pneumopéritoine, épanchement intra-abdominal). Une laparotomie s'impose en urgence
- **Syndrome du compartiment abdominal** : lié à l'infiltration rétro-péritonéale, l'iléus, l'ascite... entraînant une défaillance rénale et respiratoire. Le diagnostic est posé par la mesure de la pression intra-vésicale > 10 mmHg. Une intervention pour décomprimer l'abdomen est faite en urgence.

5. PRINCIPES DE LA PRISE EN CHARGE D'UNE PANCREATITE AIGUE

5.1 Traitement des pancréatites aiguës bénignes ou sévères sans infection de nécrose

👉 Une pancréatite aiguë nécessite toujours une hospitalisation. Les soins intensifs sont nécessaires dès qu'une défaillance d'organe apparaît.

Les principes du traitement symptomatique sont assez simples :

TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE POUR TOUTE PANCREATITE AIGUE

- Repos digestif : à jeun +++
- Hémodynamique : correction des troubles hydro-électrolytiques, de la séquestration liquidienne éventuelle. Voie veineuse centrale, remplissage par macromolécule si hypotension, sinon cristalloïdes adaptés au ionogramme
- Antalgiques : partie intégrante du traitement +++, ne pas hésiter à utiliser des opiacés. Les AINS et l'aspirine sont contre-indiqués.
- Antiémétiques si besoin.
- Pas de pose de sonde naso-gastrique systématique : uniquement en cas de vomissements.
- Terrain : B₁, B₆, PP si patient alcoolique, prévention du DT
- Arrêt de tout médicament potentiellement responsable de la pancréatite aiguë.
- IPP, HBPM prophylactique

Ces principes sont valables pour les pancréatites aiguës bénignes ou sévères.

Grâce à cette thérapeutique, les PA bénignes vont évoluer favorablement spontanément dans la grande majorité des cas. Les douleurs vont disparaître et une alimentation sans graisse sera débutée progressivement après 48 heures sans douleur. On élargit progressivement le régime aux lipides si la tolérance est bonne.

La surveillance d'une PA bénigne doit être principalement clinique. L'évolution des enzymes pancréatiques n'est pas déterminante pour la prise en charge. De même, le scanner n'est pas systématique si l'évolution est favorable. Le traitement étiologique sera à envisager par la suite.

Les **pancréatites aiguës sévères** vont nécessiter d'autres soins en plus du traitement symptomatique :

REANIMATION +++

Elle prend en charge la séquestration liquidienne, l'hypocalcémie, les défaillances d'organes (rein, poumons...)

NUTRITION ARTIFICIELLE +++

Chez ces patients à jeun pendant parfois une période assez longue et en situation d'hypercatabolisme, la **nutrition artificielle** est indiquée. Elle doit être idéalement **entérale** plutôt que parentérale. La nutrition permet de lutter contre l'atrophie de la muqueuse et réduit le taux d'infection. Elle peut être donnée par une sonde naso-gastrique.

Pour les cas où la nutrition entérale n'est pas possible (ex : iléus), une alimentation parentérale (la plus courte possible) est légitime. Elle expose à un risque accru de lymphangite, d'infections et coûte plus cher (cf. p. 16).

ANTIBIOTHERAPIE

Pas d'antibiothérapie systématique dans la pancréatite aiguë (recommandations de la conférence de consensus de 2001, toujours valides +++).

Il existe deux **indications formelles à l'antibiothérapie** :

- Angiocholite associée dans la pancréatite aiguë biliaire
- Infection de la nécrose documentée par la ponction sous scanner

Pour les PA avec nécrose pancréatique stérile, il n'y a pas d'indication chirurgicale → poursuite du traitement médical avec surveillance régulière quitte à répéter les ponctions à l'aiguille fine pour s'assurer de l'absence d'infection de la nécrose ou des collections.

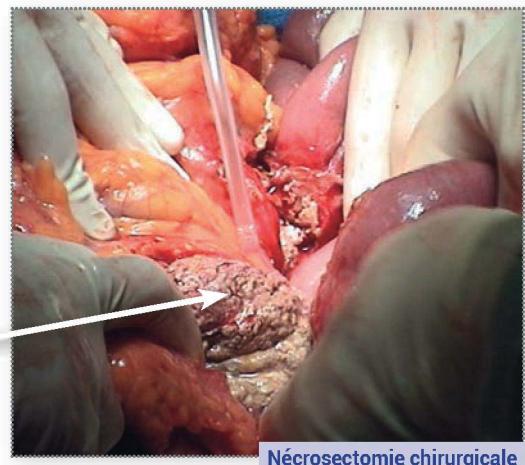
Si l'évolution de la PA sévère est favorable, la nutrition sera reprise progressivement

Les **pseudo-kystes** sont souvent traités symptomatiquement au cours d'une PA. S'ils sont infectés, ils nécessitent d'être drainés en association à un traitement antibiotique. Pour les pseudo-kystes volumineux et symptomatiques qui persistent après la PA, on peut les drainer par voie transpapillaire (s'ils communiquent avec le canal de Wirsung) ou par voie trans-gastrique au cours d'une endoscopie.

5.2 Principes du traitement de l'infection de la nécrose pancréatique

Dans certaines études, cette complication gravissime est responsable d'environ 80 % des décès. Une fois le **diagnostic confirmé** par la TDM (bulle au sein de la nécrose/ponction avec analyse bactériologique), la prise en charge doit comporter :

- **Prise en charge de l'état général** : maintien d'une bonne hémodynamique, correction des troubles hydro électrolytiques
- **Antibiothérapie** intraveineuse, à large spectre, à adapter secondairement à l'antibiogramme : ex : Tienam® : 1 g x 3 /j ± aminoside pendant les premiers jours.
- Le traitement médical peut ne plus suffire et un **drainage de la nécrose pancréatique** s'impose (avec envoi en bactériologie) :
- Un **drainage radiologique** est une alternative mais n'est pas suffisant dans la plupart des cas (les patients ont besoin d'un traitement chirurgical secondaire dans 33 à 85 % des cas). On le propose maintenant en première intention
- depuis quelques années, chez des patients sélectionnés et avec un opérateur entraîné, un **drainage endoscopique** (plusieurs sessions) de la nécrose infectée est possible, généralement par voie trans-gastrique ou trans-duodénale
- **Traitement chirurgical** : par bi-sous-costale le plus souvent, avec nécrosectomie, lavage de la cavité péritonéale, mise en place de drains. Selon les constatations per-opératoires, une jéjunostomie d'alimentation, une cholécystectomie ou une cholécystostomie, une iléostomie de dérivation... peuvent être proposées. Des lavages répétés de la cavité abdominale seront réalisés en post-opératoire par les drains.
- Le choix entre les trois techniques dépend des habitudes des services, des données scannographiques et de l'état général du patient (un patient en choc septique avec de nombreuses coulées de nécrose infectées sera opéré en urgence). **Il faut privilégier les approches moins agressives initialement** (radiologique), puis le drainage endoscopique et proposer la chirurgie en dernier recours (approche en « step-up »).
- La chirurgie s'impose évidemment également en cas de perforation d'un organe creux.



5.3 Traitement étiologique et du terrain en cas de pancréatite aiguë

Il est indispensable et fait partie de la prise en charge globale du patient.

Origine alcoolique → prévention du DT avec vitaminothérapie B₁, B₆, PP, bonne hydratation et selon la clinique benzodiazépine au cours de la crise. A distance de la poussée, **sevrage** de l'alcool.

Origine lithiasique :

La **cholécystectomie** est nécessaire à distance étant donné le risque de récidive compris entre 30 et 60 %.

La cholangiographie rétrograde par voie endoscopique avec sphinctérotomie endoscopique n'est pas systématique ++. Il faut comprendre que dans la grande majorité des cas, le calcul de la voie biliaire principale à l'origine de la pancréatite aiguë a déjà migré dans le duodénum.

- PA bénigne lithiasique : Il n'y a pas d'indication à la CPRE avec extraction des calculs par sphinctérotomie endoscopique. La cholécystectomie cœlioscopique avec cholangiographie peropératoire sera réalisée au cours de la même hospitalisation après cessation des douleurs. L'exploration de la voie biliaire principale peut également être faite par écho-endoscopie ou bili-IRM avant la chirurgie. En cas de lithiasie de la voie principale encore en place, le traitement peut être chirurgical ou en deux temps avec une sphinctérotomie endoscopique (cf. p.380)
- PA lithiasique avec angiocholite ou ictere obstructif associé : l'endoscopie (CPRE) avec extraction des calculs avec sphinctérotomie endoscopique est indiquée en urgence. L'antibiothérapie sera débutée dès le diagnostic posé. La cholécystectomie sera à organiser à distance une fois le sepsis traité.
- PA grave lithiasique : L'intérêt de la cholangiographie endoscopique avec sphinctérotomie a été identifié par plusieurs études avec une baisse de la morbi-mortalité, mais n'est pas encore recommandée de façon consensuelle. Elle peut donc être proposée dans les 72 heures qui suivent le diagnostic de PA grave. *Elle induit un risque d'aggravation de la pancréatite.* Elle est en revanche indiquée en cas de défaillance multi-viscérale résistante au traitement.
La cholécystectomie sera réalisée à distance de la poussée (2 mois au minimum), idéalement sous cœlioscopie, mais le taux de conversion est important.

En pratique, CPRE si

- angiocholite associée à la pancréatite aiguë,
- pancréatite biliaire grave non contrôlée (encore controversé)

Références/Conférence de consensus :

- Conférence de consensus sur la pancréatite aiguë, SNFGE, 2001. www.snfge.org.
- Evidence-based Medecine treatment of acute pancreatitis. Heinrich S, et al. Ann Surg, 2006; 243 :154-168.
- Frossard JL, Steer ML, Pastor CM. Acute pancreatitis. Lancet 2008; 371 : 143-52.
- UK guidelines for the management of acute pancreatitis Gut 2005;54 (Suppl III) :III1-III9.
- Whitcomb DC. Acute Pancreatitis N Engl J Med 2006;354 :2142-50.
- Van Santvoort HC. A Step-up Approach or Open Necrosectomy for Necrotizing Pancreatitis. N Engl J Med 2010;362 :1491-502.
- Evaluation de l'amylasémie pour le diagnostic de PA. HAS (07/2009).
- Classification of acute pancreatitis 2012 : revision of the Atlanta classification and definition by international consensus. Gut 2013;62 :102-111.
- Working Group IAPAPAAPG. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. Pancreatology; 13(4 Suppl 2) :e1-15.
- Acute Pancreatitis. Fosmark CE. Et al. N Engl J Med 2016;375 :1972-1982.

POUR EN SAVOIR +

LES SCORES DE RANSON ET IMRIE

Ces deux scores étaient utilisés fréquemment en clinique mais ne font plus partie des recommandations actuelles.

SCORE DE RANSON : Il contenait 11 variables évaluées à l'admission et au cours des 48 premières heures. La PA est considérée comme grave si le score est supérieur ou égal à 3 (*même dès l'admission*). Un score entre 3 et 5 → mortalité de 10 %. Un score > 6 → mortalité de 50 %. Chaque item vaut un point : score de 0 à 11.

A l'admission	Durant les 48 h premières heures d'hospitalisation
<ul style="list-style-type: none"> • Glucose ³ 11 mmol/L (sauf diabète) • Age ³ 55 ans • Leucocytes ³ 16.000/mm³ • LDH ³ 1,5 N • ASAT ³ 6 N 	<ul style="list-style-type: none"> • Baisse des bicarbonates ³ 4 mmol/L • PaO₂ ≤ 60 mm Hg • Augmentation de l'urée ³ 1,8 mmol/L • Calcémie ≤ 2,00 mmol/L • Diminution de l'hématocrite ³ 10 % • Séquestration liquidienne estimée ³ 6 L

Le score d'Imrie était à évaluer dans les 48 premières heures, chaque item vaut 0 ou 1 points. Au dessus de 3 points, la PA est classée comme grave. Il est un peu plus sensible que le score de Ranson.

- **Age** ³ 55 ans, **Leucocytes** ³ 15.000/mm³, **Glucose** ³ 10 mmol/L (2 g/L) (sauf diabète), **LDH** ³ 3,5 N
- **Urée** ³ 16 mmol/L (0,45 g/L), **Calcémie** ≤ 2 mmol/L (80 mg/L), **PaO₂** ≤ 60 mm Hg, **Albumine** ≤ 32 g/L, **ASAT** > 2 N

Ces deux scores présentaient cependant des inconvénients :

- Nombre élevé de variables à évaluer. On ne connaît la sévérité de la PA qu'après 48 heures et ces indices n'ont plus d'intérêt après. Le traitement va influer sur les variables au cours de ces 48 premières heures.
- Ces critères ne sont pas validés pour les PA non biliaires et non alcooliques. De plus ils surestiment la gravité des PA biliaires. Enfin, on ne peut pas les utiliser pour évaluer plusieurs fois par jour un patient.

••••• F I C H E F L A S H •••••

PANCRÉATITE AIGUË

Pancréatite aiguë = douleur pancréatique + lipasémie > 3N

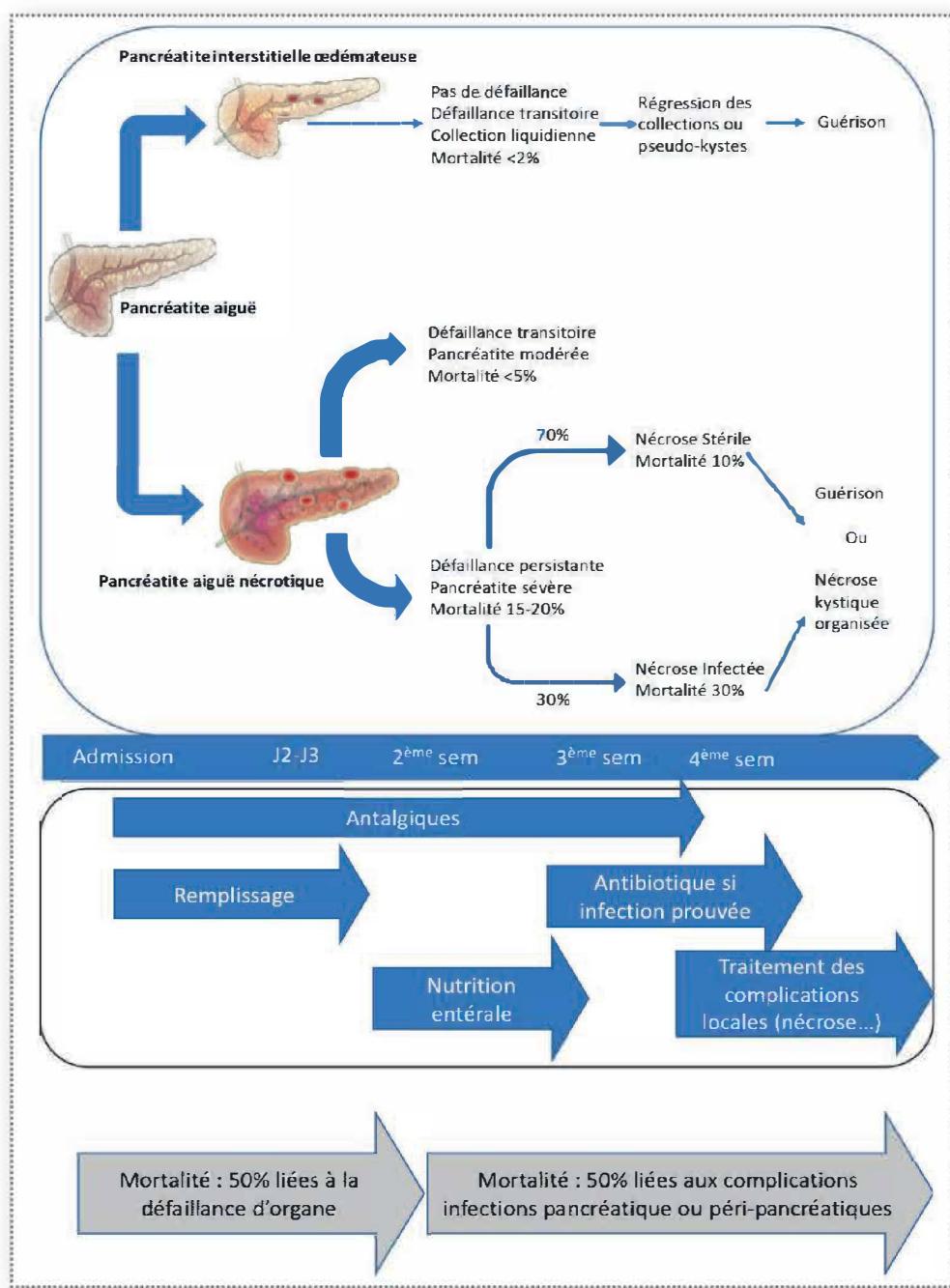
2 étiologies principales : alcool et lithiasis biliaire = 80 % des pancréatites aiguës.

Imagerie : échographie systématique pour dépister une lithiasis vésiculaire. TDM à 48-72 h pour le bilan de gravité.

Gravité : présence d'un SIRS; CTSI, CRP

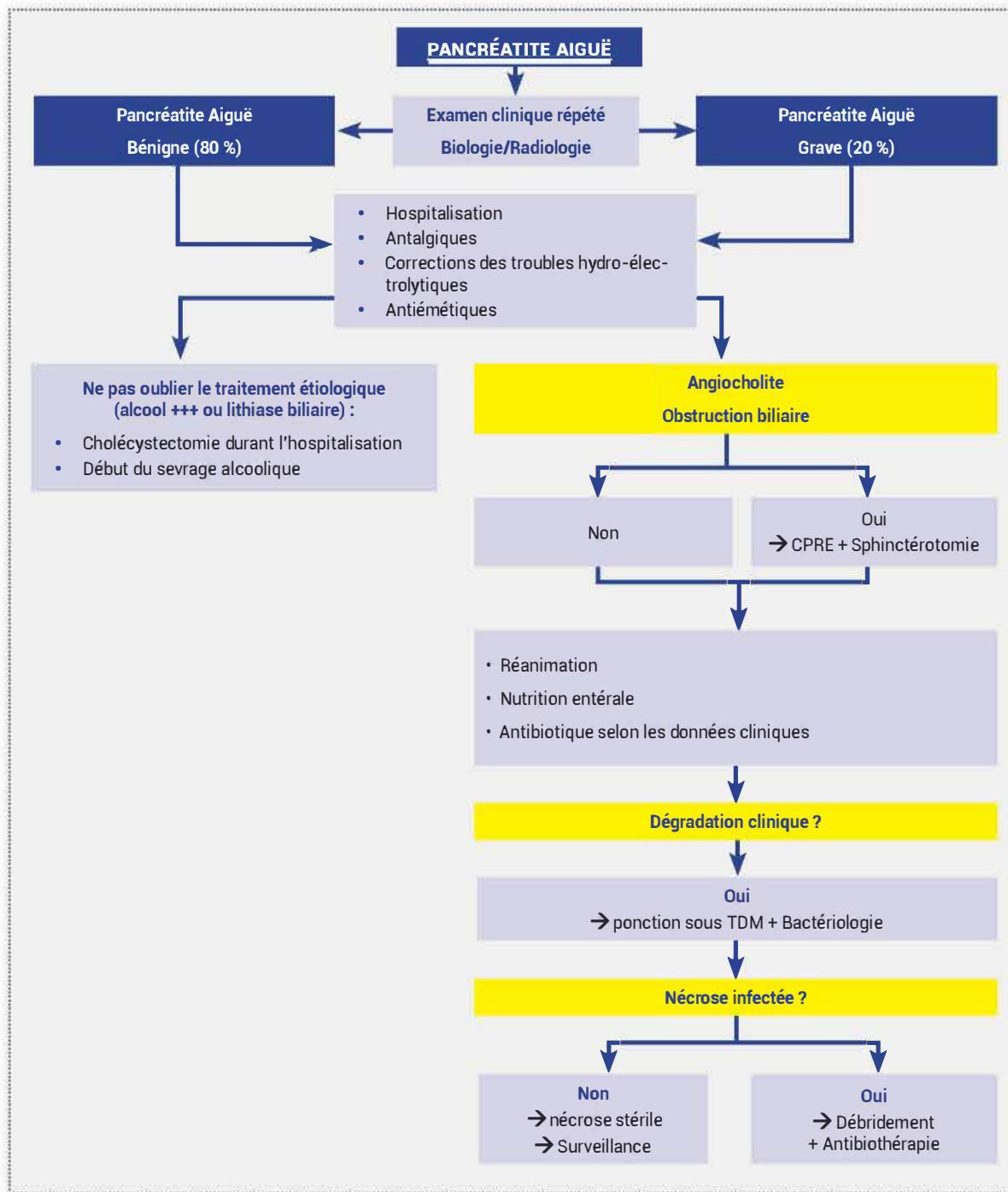
Les **complications** de la pancréatite aiguë :

- Générale : SDRA, IRA, défaillance multi-viscérale...
- Fonctionnelle : insuffisance exocrine (rare) et endocrine (hyperglycémie ++)
- Locale : la plus grave est la nécrose pancréatique et son éventuelle infection.



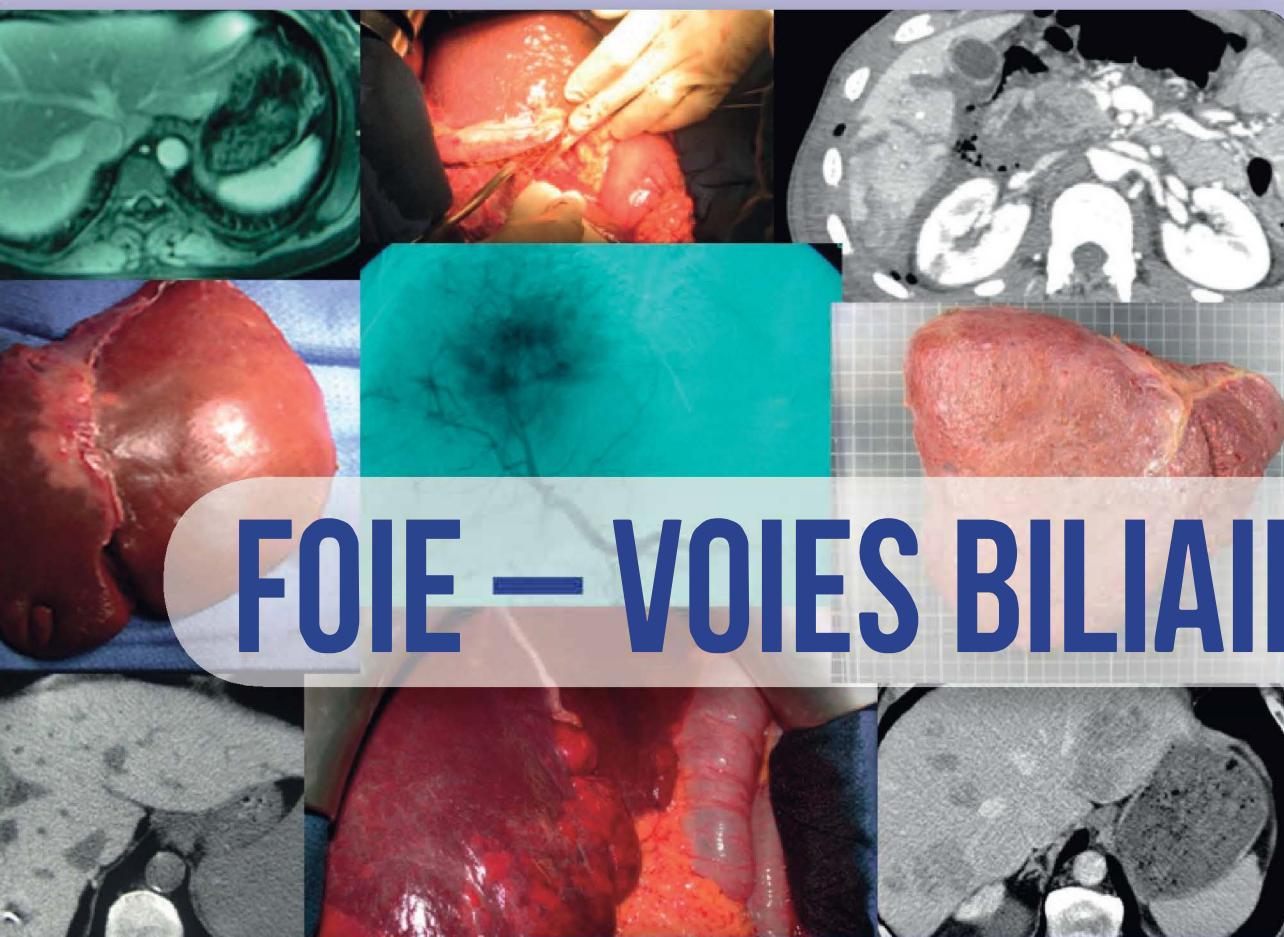
••••• F I C H E F L A S H •••••

TRAITEMENT D'UNE PANCRÉATITE AIGUË



Les zéros à la question :

- Toujours rechercher une cause lithiasique ou un cancer pancréatique même chez le patient alcoolique.
- Hospitalisation systématique
- La complication la plus mortelle : infection de la nécrose pancréatique → toujours la rechercher par ponction radioguidée si l'état du malade se dégrade
- Ne pas oublier le traitement étiologique ensuite : cholécystectomie, sevrage alcoolique...



FOIE – VOIES BILIAIRES

	ANAT	Anatomie du foie	300
	ANAT	Anatomie des voies biliaires	302
UE 6	23	N°163 - Hépatites Virales	303
	+ Pour en savoir plus :	CAT après accident avec exposition au sang ...	326
UE 7	24	N°197 – Transplantation d'organes	327
	+ Pour en savoir plus :	Modalités pratiques du prélèvement cœur arrêté	331
	25	N°215 – Pathologie du Fer chez l'enfant et chez l'adulte	337
	+ Pour en savoir plus :	L'hépatosidérose dysmétabolique (HSD)	348
+ Pour en savoir plus :	Surcharge en fer et histologie hépatique	348	
UE 8	+ Pour en savoir plus :	Anomalies biologiques hépatiques chez un sujet asymptomatique	349
	26	N°273 – Hépatomégalie et Masse abdominale	359
	27	N°274 – Lithiasis biliaire et complications	368
	28	N°275 – Ictère	388
	+ Pour en savoir plus :	La Cholangio-Pancréatographie Rétrograde Endoscopique (CPRE)	401
	+ Pour en savoir plus :	Ponction biopsie hépatique	402
	+ Pour en savoir plus :	Cholangiocarcinome	403
UE 9	+ Pour en savoir plus :	Cancer de la vésicule biliaire	405
	29	N°276 – Cirrhose non compliquée	406
	30	N°276 – Cirrhose compliquée	419
	+ Pour en savoir plus :	TIPS	435
	+ Pour en savoir plus :	Maladies alcooliques du foie	439
	31	N°277 – Ascite	443
	+ Pour en savoir plus :	Ascite chyleuse	448
	32	N°301 – Tumeurs du foie primitives et secondaires	450
	+ Pour en savoir plus :	Prise en charge du carcinome hépatocellulaire	468
	+ Pour en savoir plus :	L'embolisation portale	472



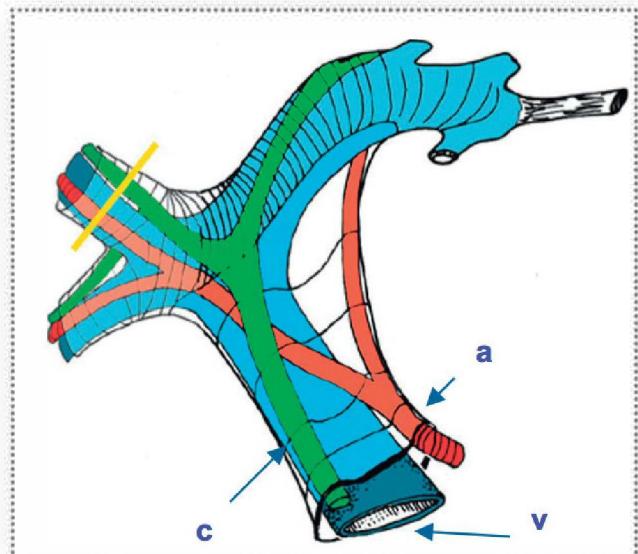
ANATOMIE DU FOIE

C'est la plus grande annexe du tube digestif, situé dans l'étage sus-mésocolique sous la coupole diaphragmatique droite. Il mesure 28 cm de long sur 15 cm et pèse 2,3 kg.

Sa vascularisation dépend de deux pédicules : sus-hépatique et hépatique.

Le **pédicule hépatique** comprend :

- La **veine porte (v)** : elle amène le sang provenant du tube digestif, de la rate et du pancréas. Elle naît de la réunion de la veine mésentérique supérieure et du tronc spléno-mésaraïque (réunion de la veine splénique et de la veine mésentérique inférieure). La veine porte constitue le plan postérieur du pédicule hépatique. L'apport sanguin du foie est essentiellement portal : 70-80 % de sa vascularisation provient de la veine porte. Elle se divise en deux branches pour les foies droit et gauche.
- L'**artère hépatique propre (a)** : terminaison de l'artère hépatique commune après la naissance de la gastro-duodénale, elle représente 20-30 % de l'apport vasculaire du foie et 50 % de son oxygène. Située en avant et sur le bord gauche de la veine porte, elle va se diviser comme la veine porte pour vasculariser les différents segments du foie.



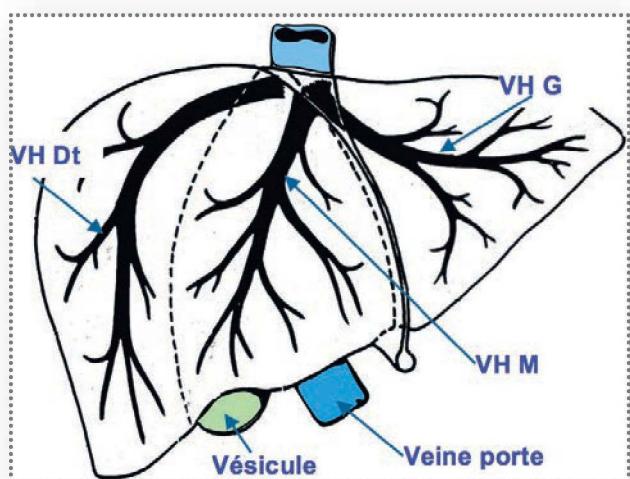
Le **conduit cholédoque (c)** : en avant de la veine porte, il naît de la réunion des deux conduits biliaires droit et gauche. (cf. p. 302)

Le **pédicule sus-hépatique** : il comprend les 3 veines hépatiques (gauche, moyenne et droite) qui se jettent dans la veine cave. Les veines gauche et moyenne forment le plus souvent un tronc commun avant de rejoindre la veine cave.

La **segmentation hépatique** dépend des ramifications portale, artérielle et biliaire qui suivent un trajet commun. On décrit donc 2 foies droit et gauche et, pour chacun, un secteur **lateral** et **paramédian**.

La **branche portale droite** va se diviser en deux :

- Branche latérale droite pour les segments VI et VII.
- Branche paramédiane droite pour les segments V et VIII.

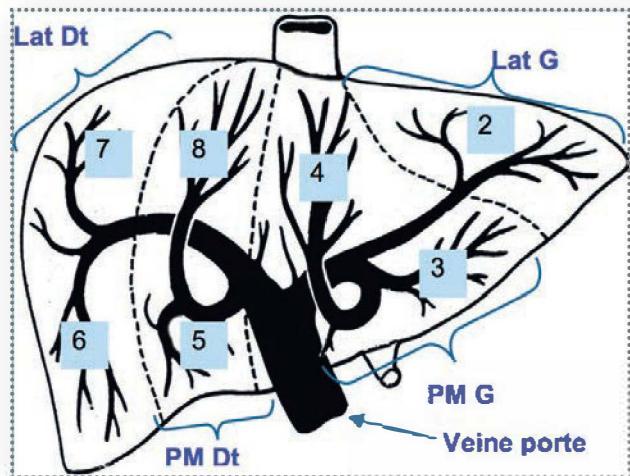


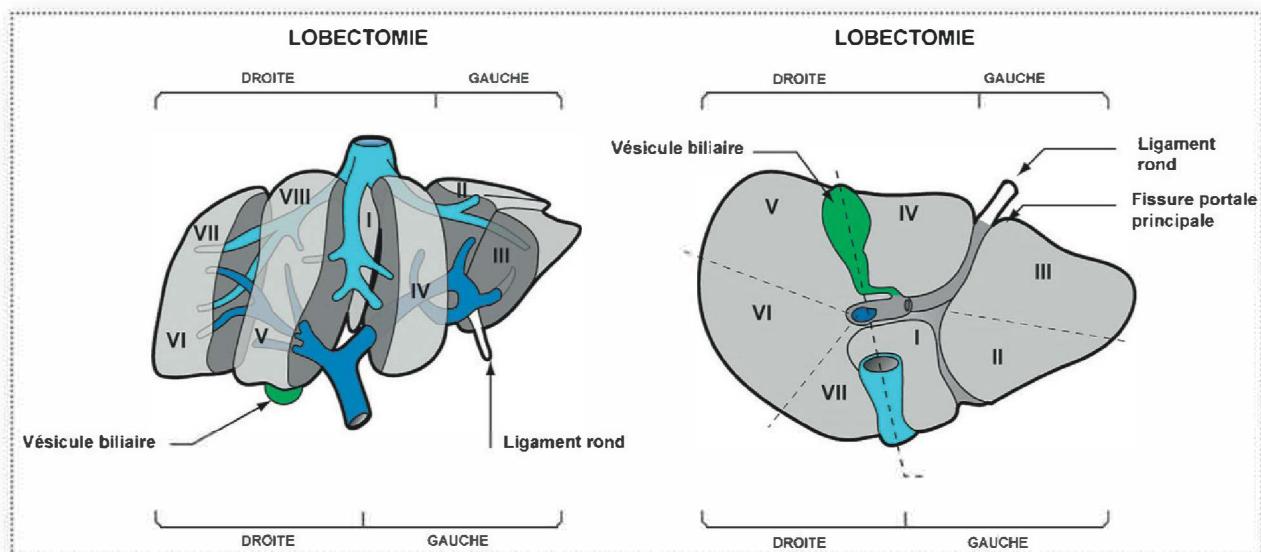
La **branche portale gauche** va également se diviser en deux :

- Une branche latérale gauche pour le segment II.
- Une branche paramédiane gauche pour les segments III et IV.

Le segment I a une vascularisation propre portale et se draine directement dans la veine cave → hypertrophie en cas de Budd-Chiari quand les 3 VH sont occluses.

On décrit donc **8 segments hépatiques** qui déterminent les dif-



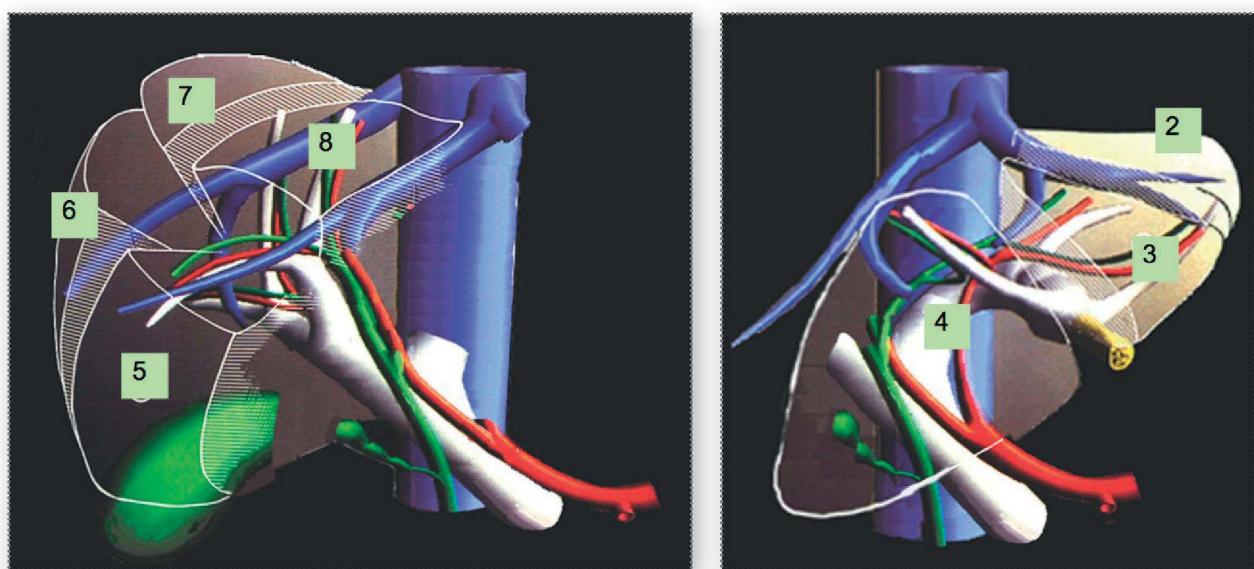


différents types de résections (hépectomie lobectomie ou segmentectomie).

RECONSTRUCTION EN TROIS DIMENSIONS DES FOIES DROIT ET GAUCHE.

(Images reproduites grâce à l'aimable autorisation du Pr Castaing)

Le foie est fixé par son adhérence à la veine cave inférieure, par le ligament falciforme qui le divise en deux lobes, les li-

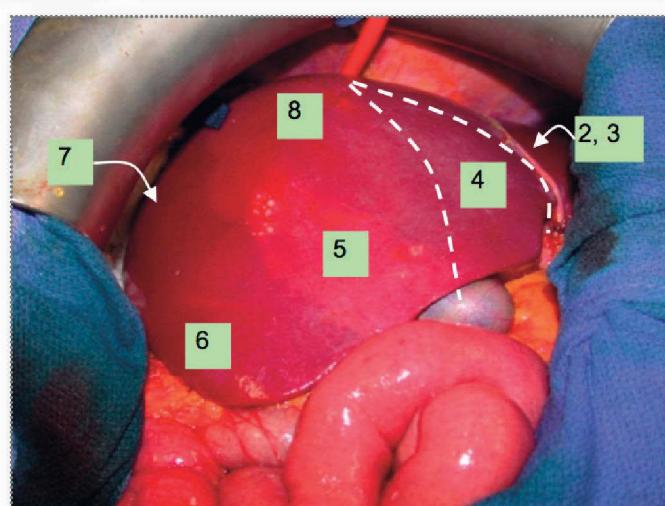


gements triangulaires droit et gauche qui le fixent au diaphragme.

Les repères chirurgicaux sont donc : la **vésicule biliaire** et le **ligament falciforme** :

- Vésicule : sépare foie droit et foie gauche.
- Ligament falciforme : lobe droit et lobe gauche.

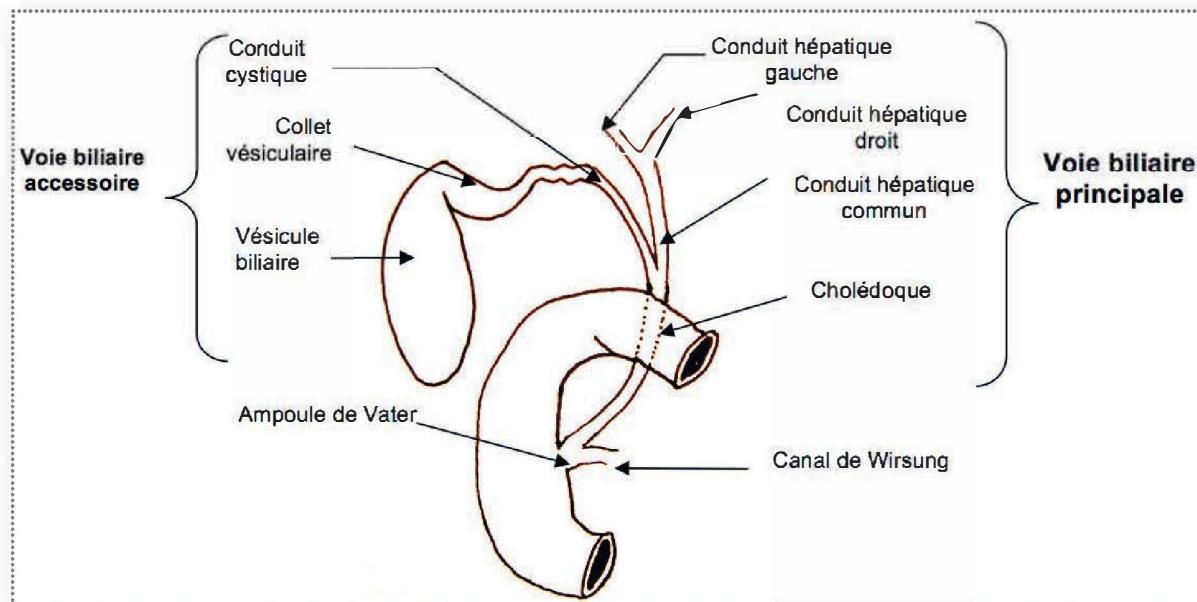
Le ligament rond correspond à la veine ombilicale oblitérée et relie la branche portale gauche à l'ombilic. Elle explique la migration de cellules cancéreuses provenant du foie et l'existence de métastase dans l'ombilic (nodule de Sœur Mary Joseph). Elle peut également se reperméabiliser en cas d'hypertension portale et dévier une partie du sang porte vers les veines de la paroi abdominale.





ANATOMIE DES VOIES BILIAIRES

La sécrétion biliaire se fait dans les canaux biliaires qui finissent par converger et créer les canaux hépatiques droit et gauche. L'arbre biliaire est composé de la **voie biliaire principale** et de la **voie biliaire accessoire**.



- **Conduit hépatique commun** : longueur : 3 à 4 centimètres, diamètre : 5 millimètres.
- **Conduit cholédoque** : s'étend de la terminaison du canal hépatique jusqu'à D2. Longueur 5 centimètres, diamètre 5-6 mm, le point de plus étroit est l'orifice du canal dans l'ampoule de Vater (2-3 mm).
- **Conduit cystique** : Longueur : 3 centimètres, diamètre : 2 mm au collet, 3-4 mm à l'extrémité terminale dans le canal hépatique commun.

Les **voies biliaires intra-hépatiques** suivent la segmentation hépatique et ont donc le même trajet que les ramifications portales et artérielles (cf. segmentation hépatique p. 300).

La **convergence biliaire supérieure** des deux conduits hépatiques peut parfois être plus basse (*risque de plaie du canal hépatique droit lors d'une cholécystectomie*). Le **cholédoque** chemine en avant de la veine porte dans le petit épiploon, passe en arrière du duodénum (portion D1) et de la face postérieure du pancréas. Il s'accorde au canal de Wirsung (canal pancréatique principal) et s'abouche dans le deuxième duodénum (D2) au niveau de l'**ampoule de Vater** (ampoule hépato-pancréatique) et s'ouvre dans la lumière digestive par la **papille**. Le **sphincter d'Oddi** (sphincter hépatopancreatique) entoure les deux canaux. Il est constitué de 3 portions : un sphincter cholédocien, un sphincter pancréatique et une portion commune distale.

La vésicule biliaire est collée à la face inférieure du foie entre les deux lobes gauche et droit. Elle mesure en moyenne 9 cm de long sur 4 cm de diamètre. Sa contenance varie entre 30 et 60 mL. Elle est péritonisée (donc, en cas d'inflammation → défense). Le conduit cystique s'abouche dans la voie biliaire principale sur son bord droit.

Vascularisation :

- La **voie biliaire principale** et les voies biliaires intra-hépatiques sont vascularisées par de petites branches de l'**artère hépatique propre**. (Après une greffe hépatique, la sténose de l'artère va provoquer une ischémie des voies biliaires. Chez un patient non greffé, l'embolisation de l'artère est possible car des ramifications avec les artères diaphragmatiques prennent le relais).
- La vésicule biliaire et le conduit cystique sont vascularisés par l'**artère cystique** qui naît de l'artère hépatique propre et chemine dans le triangle de Calot (entre le cystique, le cholédoque et le bord inférieur du foie).
- Les veines sont parallèles aux artères et se jettent dans la **veine porte**.

HEPATITES VIRALES

LES OBJECTIFS DU CNCI :

Connaître les modes de transmission des différentes hépatites virales et les modalités de leur prévention | Prescrire et interpréter les examens sérologiques utiles au diagnostic | Connaître les grands principes du traitement et de la surveillance des hépatites chroniques B et C | Connaître les modalités de prévention | Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge

Cytolyse | hépatite fulminante | Chronique B ou C

INTRODUCTION

Les hépatites virales représentent un groupe de maladies du foie caractérisées par une inflammation du parenchyme hépatique secondaire à une infection virale.

Les virus responsables sont les **5 virus hépatotropes** : virus des hépatites **A, B, C, D** (ou Delta) et **E** ; l'hépatite **E** est très rare en France. Beaucoup plus rarement, les virus du groupe Herpès, qui ne sont pas spécifiquement hépatotropes, peuvent entraîner une hépatite. Il s'agit du CMV, de l'EBV et de l'HSV.

Tous ces virus peuvent être responsables **d'hépatites aiguës**, qui sont souvent asymptomatiques et peuvent dans de rares cas mettre en jeu le pronostic vital. Dans ce chapitre, les hépatites aiguës liées aux virus hépatotropes ont été particulièrement développées ; les autres, plus rares, sont synthétisées en fin de chapitre.

Seuls les virus des hépatites B (plus ou moins Delta) et C peuvent être responsables d'hépatites chroniques (à l'exception de rares cas d'hépatite E chronique chez les patients immunodéprimés).

Les hépatites virales chroniques sont définies par la persistance de l'infection virale, qui peut entraîner la persistance de l'**inflammation** du parenchyme hépatique. Celle-ci entraîne le développement de **fibrose** hépatique, laquelle peut évoluer vers la constitution d'une **cirrhose** et ses complications propres (insuffisance hépatocellulaire, hypertension portale, carcinome hépatocellulaire). De plus, l'hépatite B chronique peut se compliquer de carcinome hépatocellulaire même sans cirrhose sous-jacente.

La prévalence des hépatites virales chroniques est très élevée dans les pays en voie de développement, mais elle est également importante en France. Elles constituent donc un problème de santé publique et un sujet potentiel pour l'iECN !

SYNOPSIS

Le chapitre « hépatites virales » est un chapitre long et difficile. Il est abordé de plusieurs façons dans les différents manuels. Nous avons pris le parti d'expliquer :

- ➲ **Dans un premier temps**, quelques généralités communes aux différentes hépatites, notamment le tableau clinique et biologique et les complications des hépatites aiguës
- ➲ **Dans un deuxième temps**, de détailler, **virus par virus**, la physiopathologie, le diagnostic et les complications.

Ainsi, il peut y avoir quelques redondances, mais il nous semble que l'apprentissage de ce lourd chapitre en sera plus efficace. Il faudra de toute façon le lire plusieurs fois avant d'espérer bien le connaître.

Les hépatites aiguës virales sont liées aux 5 virus hépatotropes : A, B, C, Delta et exceptionnellement E. Rarement, les virus du groupe Herpès peuvent entraîner une hépatite aiguë : ces hépatites sont résumées dans un tableau synthétique en fin de chapitre.

Le plus souvent, l'hépatite virale aiguë est peu ou pas symptomatique. Lorsqu'elle est symptomatique, elle se manifeste par un ictère. Il y a de fortes chances qu'un dossier d'hépatite aiguë virale se présente comme un dossier d'ictère. Le diagnostic sera alors évoqué devant l'existence d'une importante cytolysé et confirmé par les sérologies virales, qu'il est indispensable de savoir prescrire correctement. Il faudra évaluer la gravité de l'hépatite aiguë : hépatite sévère si le TP est inférieur à 50 %, fulminante s'il apparaît une encéphalopathie hépatique. Il n'y a pas de traitement spécifique des hépatites aiguës virales ; il faut proscrire les facteurs hépatotoxiques : médicaments, alcool.

Seuls les virus des hépatites B, C et Delta (toujours en association avec le virus de l'hépatite B) sont responsables d'hépatites chroniques. Ainsi, après une hépatite aiguë B (les hépatites C aiguës sont exceptionnellement symptomatiques), il faut toujours vérifier la disparition à 6 mois du principal marqueur de l'infection virale, l'antigène HBs : s'il persiste à 6 mois de l'hépatite aiguë, on peut affirmer le passage à une hépatite B chronique.

L'hépatite virale aiguë étant le plus souvent asymptomatique, l'hépatite virale chronique est le plus souvent découverte devant une augmentation des transaminases chez un sujet asymptomatique, ou lors d'un dépistage systématique devant des facteurs de risque de contamination virale (par exemple un dépistage de l'hépatite C chez un ancien usager de drogues par voie intraveineuse).

Ainsi, un dossier d'hépatite virale chronique commencera plutôt comme un dossier d'orientation diagnostique devant une cytolysé découverte lors du bilan d'une asthénie. Le problème posé par les hépatites virales chroniques est l'évolution vers la fibrose, puis la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire. Les principaux enjeux de la prise en charge sont : connaître les moyens d'évaluer la fibrose hépatique, connaître les indications des traitements antiviraux, diagnostiquer la cirrhose et dépister ses complications. Si le traitement de l'hépatite B est relativement stable depuis plusieurs années, celui de l'hépatite C a été véritablement transformé et nous avons actualisé le chapitre dans cette édition.

Un point crucial est la fréquence des co-infections avec le VIH, qui partage les mêmes facteurs de risque : dans un dossier d'hépatite virale chronique B ou C, ou d'hépatite aiguë B, **il faudra systématiquement dépister l'infection par le VIH**.

Enfin, il ne faudra surtout pas oublier de bien apprendre les indications de la vaccination contre l'hépatite B et dans une moindre mesure l'hépatite A, et de connaître les groupes de patients pour lesquels le dépistage des hépatites virales chroniques B et C est indiqué (question frontière avec la santé publique).

1. HEPATITE AIGUE VIRALE : GENERALITES

Le tableau clinique classique de l'hépatite aiguë est la forme icterique, avec d'abord une phase pré-ictérique puis une phase icterique. L'interrogatoire peut retrouver un facteur de risque de transmission virale survenu dans un délai compatible avec la période d'incubation.

Ce tableau « typique » peut être l'objet d'un dossier à l'ECN.

En réalité, dans la grande majorité des cas, l'hépatite aiguë virale est asymptomatique.

La complication la plus grave de l'hépatite aiguë virale est l'**hépatite fulminante**, heureusement très rare. Elle complique les formes icteriques et doit être recherchée systématiquement ++ = recherche de signes d'encéphalopathie hépatique à l'examen clinique et dosage du taux de prothrombine ++++.

1.1 Clinique de l'hépatite aiguë

1.1.1 Forme classique

On distingue deux phases successives :

PHASE PRE-ICTERIQUE

- Durée : 5 à 15 jours
- Asthénie, anorexie, amaigrissement
- Fièvre et syndrome grippal
- Signes digestifs : douleurs abdominales diffuses ou de l'hypochondre droit, nausées
- Arthralgies
- Urticaire

En gros = syndrome pseudo-grippal +/- éruption cutanée urticarienne.

PHASE ICTERIQUE

- Installation progressive en 4 à 8 jours
- Durée : 2 à 6 semaines
- Ictère cutanéo-muqueux d'intensité variable, avec urines foncées et selles décolorées ou normales
- Prurit non systématique
- Possible douleur de l'hypochondre droit et hépatomégalie à la palpation
- L'ictère et l'asthénie disparaissent progressivement.

1.1.2 Autres formes cliniques

FORME ANICTERIQUE

Les signes cliniques de la phase pré-ictérique sont présents, mais il n'y a pas d'ictère.

FORME CHOLESTATIQUE

Formes caractérisées par un ictère intense avec prurit.

Il existe également une cholestase biologique importante.

MANIFESTATIONS EXTRA-HEPATIQUES

Les manifestations extrahépatiques suivantes peuvent – rarement – être observées au cours des hépatites aiguës virales :

- Polyradiculonévrite ou multinévrite
- Anémie hémolytique auto-immune
- Péricardite, épanchement pleural
- Glomérulopathie

FORMES PROLONGÉES

Il s'agit de formes cliniques au cours desquelles l'ictère se prolonge au-delà de 6 semaines, voire rechute après avoir régressé. La guérison est quand même observée.

1.1.3 Hépatite fulminante

C'est la complication la plus grave de l'hépatite aiguë virale.

Attention : l'hépatite fulminante est une complication possible de toute hépatite aiguë, virale ou non. Elle peut survenir à tout moment dans l'évolution d'une hépatite virale aiguë d'allure banale.

INCIDENCE

Elle est rare :

- Hépatite A : 0,1 % des cas
- Hépatite B : 1 % des cas
- Hépatite E : hépatite fulminante chez la femme enceinte uniquement
- Pas d'hépatite fulminante en cas d'hépatite C aiguë

DEFINITION

Non spécifique de l'hépatite aiguë virale, la définition de l'hépatite fulminante est valable pour toute hépatite aiguë.

Définie par l'apparition d'une **encéphalopathie hépatique** dans un délai **inférieur à 2 semaines après l'apparition de l'ictère**.

Généralement associée à une baisse du taux de prothrombine (TP) < 25 %.

Quand l'encéphalopathie survient plus de 2 semaines après le début de l'ictère, on parle d'hépatite sub-fulminante.

Lorsque le TP chute en dessous de 50 %, sans encéphalopathie hépatique, au cours d'une hépatite aiguë, on parle **d'hépatite aiguë sévère**.

FACTEURS FAVORISANTS

- Sujet âgé
- Alcool
- Médicaments hépatotoxiques (paracétamol, AINS...)
- Co-infection B et Delta
- Immunodépression

EVOLUTION

L'hépatite fulminante évolue vers une **insuffisance hépatique terminale** :

- Syndrome hémorragique secondaire à la baisse du TP et des facteurs II, V, VII et X et à une CIVD
- Encéphalopathie hépatique avec coma.

Le décès survient dans plus de 50 % des cas en l'absence de traitement (la mortalité augmente avec l'âge), tous virus confondus.

TRAITEMENT

Hospitalisation en unité de soins intensifs à proximité d'un centre de transplantation hépatique si hépatite aiguë virale avec baisse du TP < 50 %

Le traitement de l'hépatite fulminante est la transplantation hépatique en urgence.

Attention : recherche d'une encéphalopathie hépatique à l'examen clinique et surveillance du TP devant toute hépatite aiguë virale.

Rappel : le plus souvent, l'hépatite aiguë est asymptomatique +++

1.2 Examens complémentaires devant une hépatite aiguë

1.2.1 Biologie et sérologies

BIOLOGIE

Bilan hépatique complet.

Cytolyse > 10 N prédominant sur les ALAT.

Cholestase avec augmentation des phosphatasées alcalines et de la Gamma GT.

Dans les formes avec ictere : augmentation de la bilirubine conjuguée.

Surveiller le TP ++ et le facteur V en cas de baisse du TP.

NFS-plaquettes : anémie parfois.

Créatinine et ionogramme plasmatiques (insuffisance rénale = critère de gravité).

SEROLOGIE VIRALE

Le diagnostic d'hépatite aiguë virale repose sur la sérologie virale +++ :

- Hépatite A : anticorps anti-VHA de type IgM
- Hépatite B : antigène HBs et anticorps anti-HBc de type IgM
- Hépatite Delta : anticorps anti-Delta positifs chez un sujet porteur de l'Ag HBs
- Hépatite E : anticorps anti-VHE
- Hépatite C : l'hépatite C aiguë est dans l'immense majorité des cas asymptomatique et donc non diagnostiquée. Au cours de l'hépatite C aiguë (par exemple après accident d'exposition au sang d'un sujet VHC +), le diagnostic est porté devant l'apparition d'anticorps anti-VHC

1.2.2 Examens morphologiques

ECHOGRAPHIE ABDOMINALE

Généralement demandée devant les anomalies du bilan hépatique, avec ictere.

Devant un ictere, élimine un obstacle sur les voies biliaires (**absence de dilatation des voies biliaires**).

Retrouve souvent des **adénopathies du pédicule hépatique**, qui sont inflammatoires.

PONCTION BIOPSIE HEPATIQUE

Inutile pour le diagnostic d'hépatite aiguë virale qui est sérologique.

Si elle était pratiquée, elle retrouverait des lésions hépatocytaires et un infiltrat inflammatoire par des lymphocytes et des plasmocytes.

2. HEPATITE AIGUE VIRALE : DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

Devant un ictere (cf. QS « orientation diagnostique devant un ictere », p.388) :

- Ictère à bilirubine non conjuguée (hémolyse ou syndrome de Gilbert)
- Ictère d'origine extra-hépatique : obstacle sur les voies biliaires
- Hépatite aiguë non virale : hépatite alcoolique aiguë, hépatite médicamenteuse...

Devant une cytolysé > 10 N (cf. QS « Anomalies du bilan hépatique », p. 349) :

- Hépatite aiguë non virale : médicamenteuse, auto-immune..
- Migration lithiasique.

Le diagnostic d'hépatite aiguë virale repose sur la sérologie virale.

3. HEPATITE VIRALE A

3.1 Virologie et épidémiologie

VIROLOGIE

Virus à ARN, sans enveloppe, de la famille des *Picornavirus*

Contamination par ingestion d'eau ou d'aliments souillés par les matières fécales = **contamination oro-fécale**

Incubation : 2 à 6 semaines

Virémie très brève (2 à 5 jours), avant le début des signes cliniques, avec élimination du virus dans les selles

Pas de transmission par les sécrétions, risque de transmission parentérale infime car la virémie est très brève (< 1 semaine)

Apparition des anticorps de type IgM anti-VHA dès le début de l'ictère, persistance pendant 3 mois : ils signent l'infection récente

Apparition des IgG anti-VHA plus tardivement (après 3 mois en moyenne), signant la guérison et l'immunisation (anticorps neutralisants)

Pas de passage à la chronicité +++.

EPIDEMIOLOGIE

Prévalence élevée dans les pays à faible niveau d'hygiène (Afrique, Asie), la contamination a lieu dans l'enfance et la quasi-totalité de la population est immunisée à l'âge adulte (prévalence des anticorps anti-VHA : 80 à 100 %)

Pays à niveau d'hygiène élevé : contamination plus tardive (adolescence, âge adulte), lors de voyage en zone d'endémie

Prévalence des anticorps anti-VHA chez l'adulte en France : environ 10 %

3.2 Clinique

CLINIQUE

Infection le plus souvent asymptomatique (80 %)

Formes symptomatiques plus souvent observées chez l'adulte

Phase pré-ictérique puis ictérique classique (cf. *supra*)

Rarement : forme prolongée (ictère > 6 semaines), ou avec rechutes pendant 3 à 4 mois après le début de l'ictère, mais **100 % de guérison**

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de l'hépatite virale A est sérologique : recherche d'anticorps de type IgM anti-VHA.

La recherche des anticorps de type IgG anti-VHA n'a aucun intérêt pour le diagnostic d'hépatite virale aiguë due au virus de l'hépatite A.

EVOLUTION

Hépatite fulminante dans 0,1 % des cas, grave ++ : risque de décès = 50 % en l'absence de transplantation hépatique.

Guérison en 3 mois en moyenne (rares rechutes, cf. *supra*).

Jamais de passage à la chronicité.

3.3 Traitement et prévention de l'hépatite A

TRAITEMENT

Pas de traitement spécifique.

Repos conseillé.

Arrêt de l'alcool et des médicaments hépatotoxiques ++.

Surveillance clinique (encéphalopathie hépatique) et du TP pour dépister une hépatite aiguë sévère et/ou fulminante.

PREVENTION

Mesures d'hygiène dans les pays en voie de développement +++.

Vaccination par virus inactivé (ex. : Havrix®, une injection intramusculaire, rappel à 1 an).

Indiqué avant séjour en zone d'endémie.

NB : certains auteurs recommandent la vaccination des patients atteints d'hépatites virales chroniques B et C.

4. HEPATITE VIRALE B

4.1 Virologie

Virus à ADN, de la famille des *Hepadnavirus*.

CONSTITUTION DU VIRUS

- Le virion, génome viral constitué d'ADN partiellement double brin
- Entouré par une capsidé formée d'une protéine : l'antigène HBc
- La capsidé est elle-même entourée par une enveloppe portant le déterminant antigénique HBs (AgHBs)
- L'ensemble virion-capsidé-enveloppe est appelé particule de Dane
- Le gène codant pour l'AgHBc = gène pré C/C, code également pour une protéine, l'antigène HBe, qui est une forme soluble de l'AgHBc

ATTENTION :

L'AgHBe est codé par la région pré-C du gène C du génome viral.

Cette région peut être mutée : il ne peut alors pas y avoir de synthèse de l'AgHBe mais la réPLICATION virale reste possible.

Dans le sérum, l'AgHBe n'est pas retrouvé, mais il existe un Ac anti-HBe. L'AgHBe n'est pas alors le témoin de la réPLICATION virale : il faut se baser uniquement sur la déTECTION de l'ADN du virus par PCR. Ces virus sont appelés **mutants pré-C** et sont en cause chez **10 à 40 % des patients environ**.

4.2 Epidémiologie

PREVALENCE

Elevée ++ dans les pays en voie de développement (Afrique et Asie du Sud Est) : 10 - 20 % de la population est porteuse de l'AgHBs.

En France, la prévalence du portage de l'Ag HBs est < 1 %.

MODES DE TRANSMISSION

• Parentérale :

- Transfusion de produits sanguins ou de produits dérivés du sang
- Toxicomanie intraveineuse
- Transmission accidentelle (accident d'exposition au sang chez le personnel soignant)

• Sexuelle :

- Rapports sexuels non protégés avec un sujet infecté par le VHB
- Toujours rechercher les autres MST chez un patient ayant une hépatite B (VIH++) !!

• Materno-fœtale :

- Au moment de l'accouchement
- Taux élevé de passage à la chronicité (80 %)

En France : dépISTAGE systématique de l'Ag HBs au 6^e mois de grossesse (cf. infra : « VHB et grossesse »).

4.3 Histoire naturelle de l'infection par le virus de l'hépatite B

4.3.1 Hépatite B aiguë

Après la contamination, la **durée de l'incubation est de 6 à 12 semaines**.

La virémie devient positive environ 15 jours après la contamination, le virus est présent dans les sécrétions mais pas dans les selles.

L'Ag HBs et les anticorps anti-HBc type IgM sont présents dans le sérum 3 semaines avant l'apparition de l'ictère.

C'est la présence d'IgM anti-HBc qui définit l'hépatite virale B aiguë.

Dans la majorité des cas, on observe une guérison sans passage à la chronicité : la virémie disparaît en 2-3 mois, l'AgHBs disparaît en 6 mois maximum et **l'anticorps anti-HBs apparaît** : il **signe la guérison**.

L'IgM anti-HBc disparaît au bout de 3 mois et l'anticorps anti-HBc de type IgG apparaît.

➔ **La persistance de l'Ag HBs au-delà de 6 mois définit le passage à une hépatite virale B chronique. Dans ce cas, l'Ac anti-HBs n'apparaît pas et l'IgM anti-HBc disparaît quand même, avec apparition d'IgG anti-HBc.**

% PORTAGE CHRONIQUE DE L'AG HBS APRES HEPATITE B AIGUE

Adulte immunocompétent : 10 %.

Nourrissons (contamination materno-fœtale) : 90 %.

Sujet VIH positif : 20 à 40 %.

4.3.2 Hépatite B chronique

➔ **Définie par le portage de l'Ag HBs > 6 mois.**

L'infection chronique par le virus de l'hépatite B peut déclencher une réponse immunitaire cellulaire, dirigée contre les antigènes viraux ; c'est cette réponse immunitaire qui va entraîner la nécrose des hépatocytes et ainsi les lésions du parenchyme hépatique. Le virus de l'hépatite B n'est pas directement cytotoxique.

L'hépatite B chronique évolue en 3 phases :

PHASE REPLICATIVE OU DE TOLERANCE IMMUNITAIRE

Durée : quelques mois à quelques années.

Forte multiplication virale, avec présence de l'Ag HBe et ADN viral B très élevé. Pendant cette phase, la multiplication virale n'induit pas ou peu de réponse immunitaire (phase d'immunotolérance) et donc **pas de lésions du parenchyme hépatique ; les transaminases sont normales ou peu élevées**.

Pendant cette phase : **contagiosité élevée +++**.

PHASE DE SEROCONVERSION OU REPONSE IMMUNITAIRE

La réponse immunitaire à médiation cellulaire (lymphocytes T CD4, lymphocytes T cytotoxiques, cellules NK) dirigée contre les antigènes viraux va entraîner une **nécrose hépatocytaire** (l'association de cet infiltrat de cellules inflammatoires et de la nécrose hépatocytaire caractérise l'inflammation du parenchyme hépatique).

Les transaminases sont élevées.

Pendant cette phase, **la charge virale B (ADN viral B quantifié par PCR) va diminuer et l'Ag HBe disparaître avec apparition de l'Ac anti-HBe.**

NB : en cas de mutant pré-C (cf. supra), l'Ac anti-HBe est présent dès le début, on suit les transaminases et la charge virale B par PCR.

C'est pendant cette phase que vont se constituer les lésions hépatiques de **fibrose de sévérité variable pouvant aller jusqu'à la cirrhose**.

PHASE NON REPLICATIVE OU D'IMMUNISATION

Phase d'arrêt de la réplication virale.

Survient spontanément dans 5 à 10 % des cas/an, ou avec le traitement antiviral.

Les signes de multiplication virale ont disparu :

- L'Ag HBe est négatif, présence de l'Ac anti-HBe
- Quantification de l'ADN viral B par PCR négatif, ou faiblement positif < 2000 UI/mL
- Le sujet reste porteur de l'Ag HBs

La biopsie hépatique ne montre plus de lésion d'activité, mais peut montrer une fibrose voire une cirrhose qui se sont constituées pendant la phase de réponse immunitaire.

4 événements peuvent survenir pendant cette phase :

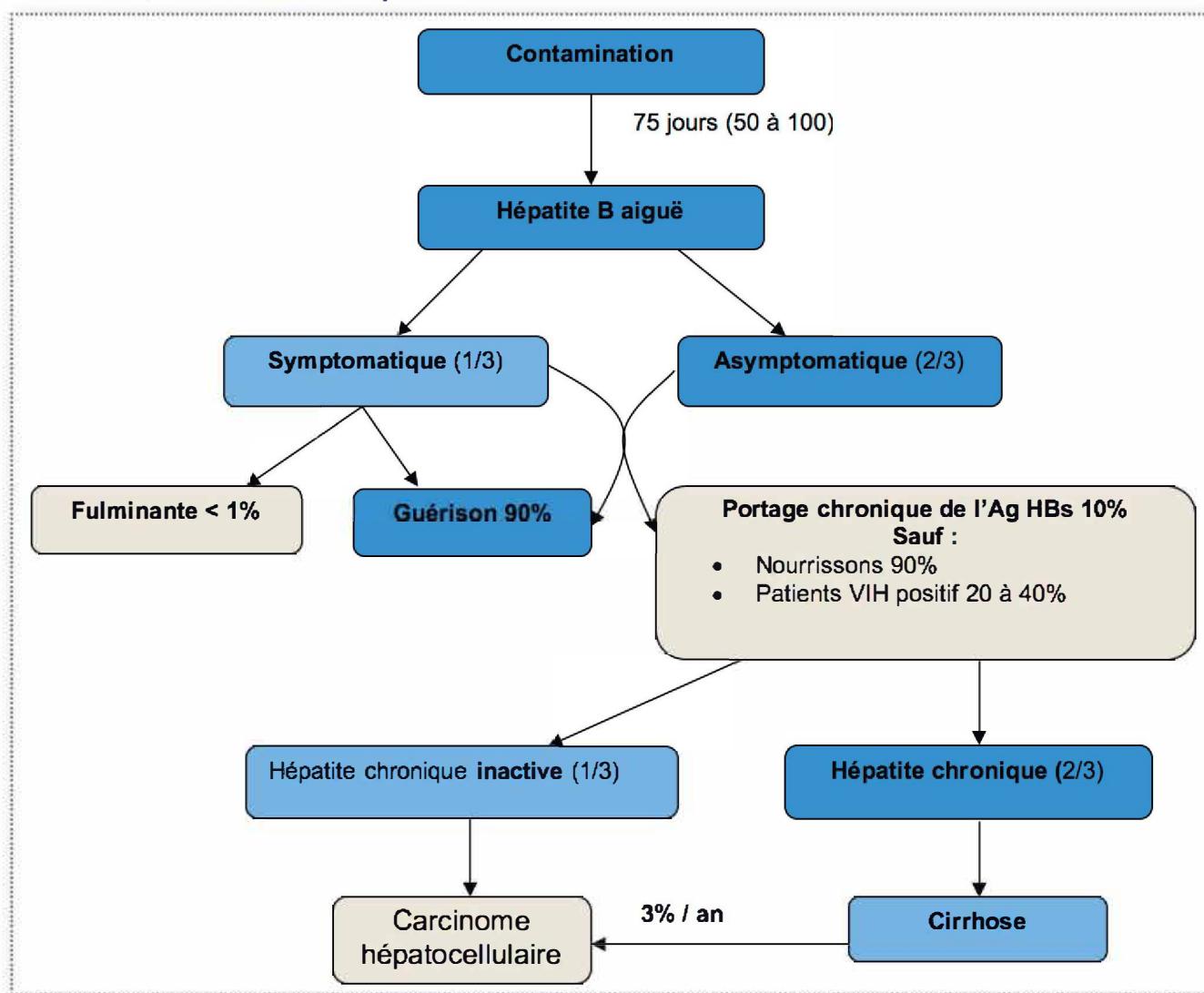
- **Séroconversion HBs spontanée** (1 - 3 % par an) : disparition de l'Ag HBs et apparition de l'anticorps anti-HBs, signant la guérison.
- **Réactivation virale B** avec reprise de la réplication virale et aggravation des lésions hépatiques. Favorisée par les traitements immunosupresseurs : corticoïdes, chimiothérapie, traitements immunosupresseurs.
- **Carcinome hépatocellulaire**, même en l'absence de cirrhose sous-jacente (le génome du virus B s'insère dans l'ADN des hépatocytes et peut induire des mutations oncogènes).
- **Si cirrhose : complications propres de la cirrhose.**

On considère que parmi les porteurs chroniques de l'Ag HBs :

- **1/3** sont des « porteurs sains » (on préfère maintenant le terme **d'hépatite chronique inactive**) : absence d'hépatopathie, absence de réplication virale, risque de carcinome hépatocellulaire car intégration de l'ADN viral B dans l'ADN hépatocytaire
- **2/3** ont une **hépatite chronique** avec multiplication virale → Risque : évolution vers la cirrhose (20 à 30 % par an), avec risque de développement d'un **carcinome hépatocellulaire** (incidence 3 % par an)

☞ **Attention !! A toutes les phases de l'histoire naturelle de l'hépatite B, il peut y avoir une surinfection par le virus de l'hépatite Delta, à rechercher + +**

4.3.3 Histoire naturelle de l'hépatite B



4.4 Clinique de l'hépatite B

HEPATITE B AIGUE

Le plus souvent asymptomatique

Recherche de facteur de risque à l'interrogatoire ++ (rapport sexuel non protégé avec un sujet infecté par le VHB ++)

Rechercher une MST associée si contamination sexuelle ++

Phase pré-ictérique puis ictérique : cf. « généralités »

Formes extrahépatiques : glomérulonéphrite extra-membraneuse avec dépôts de complexes immuns contenant l'Ag Hbe

Risque d'hépatite fulminante : 1 %, grave +++ (mortalité 90 % sans transplantation hépatique → surveillance avec recherche d'encéphalopathie hépatique ++)

HEPATITE B CHRONIQUE

Le plus souvent asymptomatique = diagnostic devant une augmentation des transaminases ou un dépistage systématique chez un sujet ayant des facteurs de risque.

Si l'hépatite B chronique est diagnostiquée au stade de cirrhose, l'examen clinique peut retrouver des signes cliniques en rapport (cf. QS).

Forme extra-hépatique : association à une périartérite noueuse (à la phase de réPLICATION virale). (Cf. QS Néphrologie ou Médecine interne).

4.5 Examens complémentaires

4.5.1 Biologie standard

HEPATITE B AIGUE

Cf. « généralités ».

Bilan hépatique : cytolysé prédominant sur les ALAT > 10 N, cholestase fréquente avec augmentation de la bilirubinémie conjuguée.

Ne pas oublier de surveiller le TP et le facteur V +++.

NFS-plaquettes : recherche anémie hémolytique.

HEPATITE B CHRONIQUE

Le plus souvent cytolysé < 10 N

NB : Si cytolysé > 10 N suspecter :

- Réactivation virale B
- Surinfection par virus Delta, ou autre virus (A, C...)

EPP : hyper-gammaglobulinémie polyclonale fréquente.

Rechercher des signes biologiques de cirrhose : thrombopénie, baisse du TP.

Recherche d'autres causes de maladie chronique du foie : NASH (glycémie, bilan lipidique), hépatite auto-immune...

4.5.2 Sérologie de l'hépatite B

Le diagnostic positif est apporté par les examens sérologiques.

Ne pas oublier de rechercher une surinfection par le virus de l'hépatite Delta et une co-infection par le VIH et/ou le VHC !

HEPATITE B AIGUE

Devant une suspicion d'hépatite B aiguë (facteur de risque, cytolysé > 10 N), demander :

- Antigène HBs et Anticorps anti-HBc type IgM

Attention ! Si Ag HBs positif, ne pas oublier :

- Sérologie hépatite Delta (cf. infra)
- Sérologie VIH
- Sérologie hépatite C
- Sérologie de la syphilis (TPHA-VDRL) : l'hépatite B est une infection sexuellement transmissible

Diagnostic : Ag HBs positif, IgM anti-HBc positifs.

Pas d'indication dans le cadre du diagnostic d'une hépatite B aiguë à rechercher l'Ag HBe et l'Ac anti-HBe, ni à demander la recherche de l'ADN du virus de l'hépatite B par PCR.

HEPATITE B CHRONIQUE

Définie par la persistance d'un Ag HBs positif > 6 mois.

Il faut alors demander :

- Anticorps anti-HBc type IgM (éliminent l'hépatite B aiguë si négatifs)
- Ag HBe et Ac anti-HBe
- Quantification de l'ADN du virus de l'hépatite B par PCR

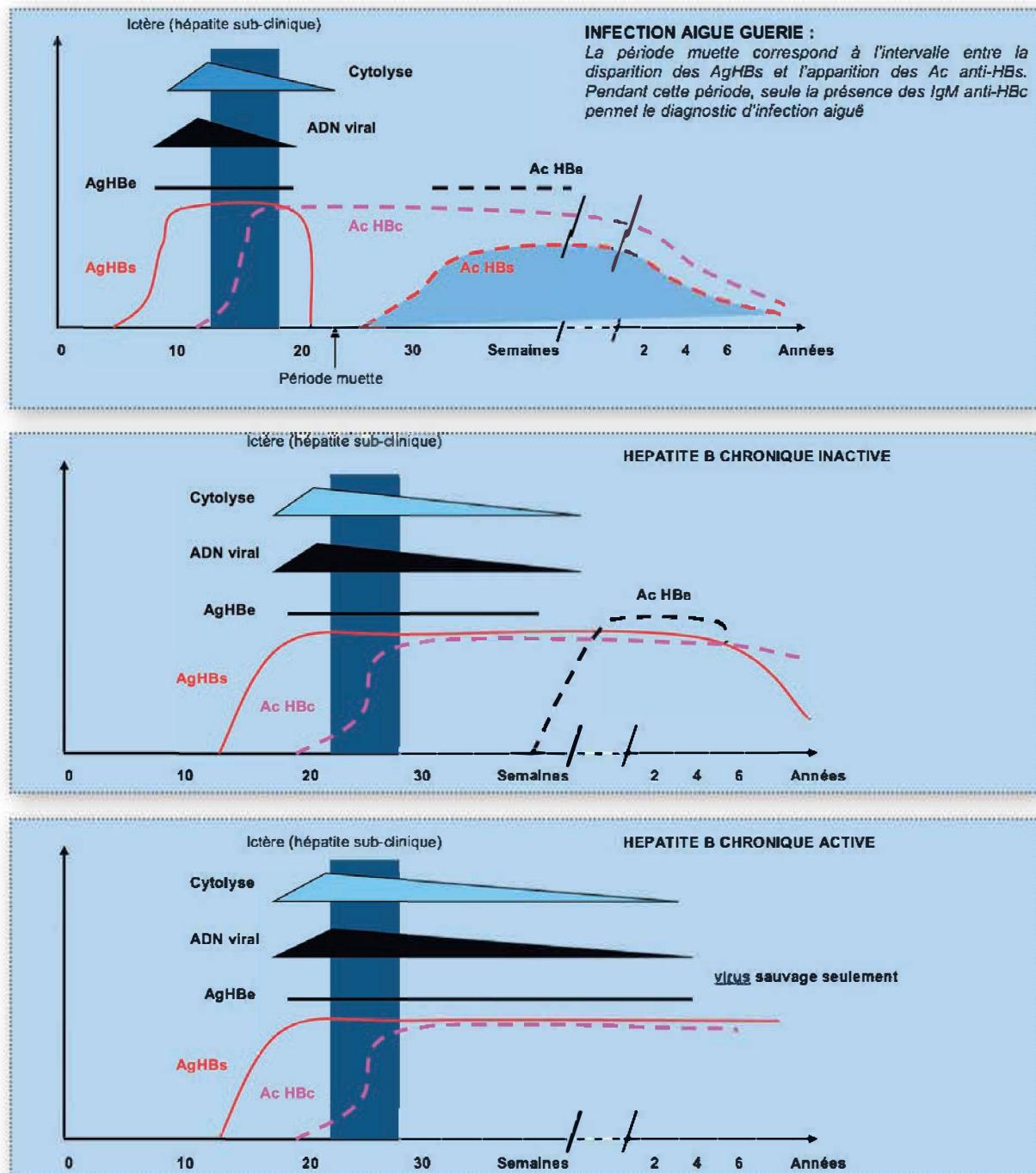
4.5.3 Examens morphologiques

Il s'agit principalement de l'échographie hépatique et de la ponction-biopsie hépatique.

ECHOGRAPHIE ABDOMINALE	HEPATITE B AIGUE	<p>Pas d'intérêt pour le diagnostic d'hépatite B aiguë, mais demandée systématiquement devant un ictere ou une cytolysé.</p> <p>Peut retrouver des adénopathies du pédicule hépatique, d'ailleurs fréquentes dans toute hépatite quelle que soit sa cause.</p>
	HEPATITE B CHRONIQUE	<p>A demander systématiquement devant une hépatite B chronique :</p> <p>Recherche de signes de cirrhose (cf. p.412) et dépistage du carcinome hépatocellulaire.</p>
PONCTION BIOPSIE HEPATIQUE		<p>Aucun intérêt pour le diagnostic et la prise en charge de l'hépatite B aiguë ++</p> <p>Intérêt dans la prise en charge de l'hépatite B chronique : rechercher et quantifier l'activité histologique et la fibrose, car ces éléments vont déterminer l'indication d'un éventuel traitement antiviral.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Activité : <ul style="list-style-type: none"> - Nécrose hépatocytaire - Infiltrat inflammatoire du parenchyme hépatique par des cellules mononucléées (lymphocytes, plasmocytes) • Fibrose : <ul style="list-style-type: none"> - Initialement limitée aux espaces porte, s'étendant ensuite entre les espaces porte, réalisant des septa (= ponts fibreux) - Au maximum = cirrhose - La PBH peut retrouver des hépatocytes en verre dépoli (dont le cytoplasme contient en grande quantité de l'Ag HBs qui donne cet aspect caractéristique) <p>La biopsie hépatique n'est plus (conférence de consensus EASL 2008) indiquée en cas d'hépatite B chronique avec transaminases augmentées <u>et</u> ADN viral B > 2.000 UI/mL (l'indication d'un traitement est alors formelle), ou en cas de cirrhose certaine sur des arguments cliniques et para-cliniques.</p> <p>Elle reste indiquée si le diagnostic de cirrhose n'est pas certain, s'il existe d'autres causes d'hépatopathie chronique associées, si cytolysé avec charge virale fluctuante (le résultat de la biopsie guidera alors l'indication d'un traitement antiviral).</p> <p>➔ Point important : la dernière conférence de consensus européenne n'a pas validé les marqueurs non invasifs de fibrose dans l'hépatite B chronique, mais ils sont aujourd'hui largement utilisés</p>

Interprétation des sérologies de l'hépatite B :

	Ag HBs	Ac anti-HBs	ADN viral B	Ac anti-HBc	IgM anti-HBc	Ag HBe	Ac anti-HBe	Transaminases
Hépatite aiguë	+ < 6 mois	-	+	+	+			élèvées
Hépatite guérie	-	+	-	+	-			normales
Hépatite B chronique inactive	+ > 6 mois	-	-	+	-	-	+	normales
Hépatite chronique virus sauvage	+	-	+	+	-	+	-	élèvées
Hépatite chronique mutant pré-C	+	-	+	+	-	-	+	élèvées
Vaccination	-	+	-	-	-	-	-	normales



On utilise, pour quantifier l'activité et la fibrose le score semi-quantitatif METAVIR.

Le **score METAVIR** évalue l'intensité de l'activité (A) et de la fibrose (F). Le résultat est exprimé en Ax Fx (par exemple : A2F2 = activité modérée, fibrose portale avec rares septa). Le principe du score METAVIR est à connaître, mais pas son détail. C'est le score de référence dans l'hépatite C chronique.

Activité (A)	Fibrose (F)
A0 : activité absente	F0 : absence de fibrose
A1 : activité minime	F1 : fibrose portale sans septa
A2 : activité modérée	F2 : fibrose portale avec rares septa
A3 : activité sévère	F3 : fibrose portale avec nombreux septa
	F4 : cirrhose

4.6 Prise en charge et traitement

4.6.1 Prise en charge de l'hépatite B aiguë

Rechercher une MST → Prélever sérologies hépatite Delta, hépatite C, VIH 1 et 2, TPHA-VDRL.

Surveillance clinique : encéphalopathie hépatique.

Surveillance du bilan hépatique et du TP.

Hospitalisation en hépatologie à proximité d'une unité de transplantation hépatique si TP < 50 %.

- Arrêt de l'alcool
- Arrêt des médicaments hépatotoxiques
- Adapter la posologie des médicaments à métabolisme hépatique

SURVEILLANCE

- De l'Ag HBs (doit disparaître à 6 mois, sinon = hépatite B chronique)
- De l'IgM anti-HBc (disparition à 3 mois)
- Apparition de l'Ac anti-HBc type IgG et de l'Ac anti-HBs

DEPISTAGE

- Partenaires sexuels, entourage familial

4.6.2 Traitement de l'hépatite B chronique

Pour l'ECN, il est nécessaire de connaître les principes du traitement : indications et buts du traitement, molécules disponibles sans entrer dans les détails.

Enfin, il existe un traitement préventif efficace : la vaccination.

Pour finir, nous développerons ce qu'il faut savoir sur « hépatite B et grossesse ».

INDICATIONS DU TRAITEMENT ANTIVIRAL

- ADN du VHB³ 2.000 UI/mL
- et/ou
- élévation persistante des ALAT avec une virémie détectable
- et
- score METAVIR³ A2 et/ou F2

Le traitement est également indiqué en cas de cirrhose compensée si l'ADN du VHB est détectable dans le sérum (même < 2.000 UI/mL) indépendamment des ALAT et doit être débuté en urgence en cas de cirrhose décompensée.

BUTS DU TRAITEMENT ANTIVIRAL

- Le but principal est l'arrêt de la multiplication virale, qui permet de diminuer le risque de progression vers la cirrhose et ses décompensations, et vers le carcinome hépatocellulaire
- Dans une moindre mesure : normaliser les transaminases et faire régresser les lésions histologiques d'activité et de fibrose

Il existe plusieurs traitements pour l'hépatite B chronique.

INTERFERON PEGYLE

Interféron alpha lié à du polyéthylène glycol (la pégylation prolonge la demi-vie de l'interféron α et augmente sa concentration plasmatique).

Mode d'action : **activité antivirale et immunostimulante**.

Mode d'administration : **injection sous-cutanée hebdomadaire**.

Effets secondaires

- Syndrome pseudo-grippal
- Troubles de l'humeur : syndrome dépressif, irritabilité
- Effets secondaires hématologiques : thrombopénie, neutropénie
- Dysthyroïdie (thyroïdite)

Efficacité virologique (perte de l'AgHBe et négativation de l'ADN viral B) chez environ un tiers des patients.

ANALOGUE NUCLEOSIDIQUE

Entécavir (Baraclude®)

- Analogue de la guanalazine : activité inhibitrice de la transcriptase inverse
- Négativation de l'ADN viral B chez > 90 % des patients
- Risque de résistance très faible (1 % à 4 ans)

La lamivudine n'est quasiment plus utilisée.

ANALOGUE NUCLEOTIDIQUE

Tenofovir (Viread®)

- Mécanisme d'action similaire à celui de l'adéfovir
- Négativation de l'ADN viral B chez > 90 % des patients
- Pas de résistance dans la limite des connaissances actuelles
- Toxicité rénale

L'adefovir n'est quasiment plus utilisé.

Deux stratégies thérapeutiques sont possibles :

- en cas de facteur(s) de bonne réponse virologique (ALAT > 3N et réPLICATION virale faible ou modérée), un traitement par Interféron Pegylé pendant un an peut être proposé.
- dans les autres cas, un traitement antiviral par analogues nucléotidique ou nucléosidique est prescrit pour une durée indéterminée.

Les patients ayant une cirrhose doivent être traités par analogues, et non par Interféron Pegylé.

MESURES ASSOCIEES

Eviter les corticoïdes et traitements immunsupresseurs car risque de réactivation virale B ++. Si indispensables, traitement antiviral de couverture

Arrêt de l'alcool.

Arrêt des médicaments hépatotoxiques.

Dépistage et vaccination de l'entourage.

Rapports sexuels protégés (si partenaire sexuel non vacciné).

Affection de longue durée prise en charge à 100 %.

SURVEILLANCE

Pour tous les patients : **sérologie Delta annuelle ++**

Cirrhose : surveillance habituelle, cf. QS « cirrhose ».

Si hépatite B sans cirrhose, dépistage du CHC par échographie hépatique tous les ans.

Hépatite B chronique inactive, non traitée : transaminases et ADN viral B par PCR tous les ans car risque de réactivation virale.

4.6.2.1 Vaccination contre l'hépatite B

C'est le seul traitement préventif efficace. Les campagnes de vaccination contre l'hépatite B dans le Sud-Est Asiatique ont permis de diminuer l'incidence du CHC.

Principe : injection d'antigène HBs. **Schéma vaccinal** classique : 3 injections à 0, 1 et 6 mois.

Indications en France :

- La vaccination universelle des nourrissons est recommandée mais non obligatoire
- Personnels de santé (vaccination obligatoire)
- Entourage des porteurs chroniques du virus de l'hépatite B
- Patients infectés par le VIH et le VHC
- Sujets polytransfusés, hémodailysés
- Enfants nés de mère porteuse de l'Ag HBs

4.6.2.2 Hépatite B et grossesse

Dépistage de l'Ag HBs obligatoire au 6^e mois de grossesse.

Risque de contamination du nouveau-né au cours de l'accouchement.

Pour le nouveau-né de mère porteuse de l'Ag HBs = injection dès la naissance, en deux sites différents :

- D'une dose d'immunoglobulines anti-HBs
- Et de la première dose de vaccin contre l'hépatite B (vaccination à poursuivre ensuite selon le schéma classique)

5. HEPATITE VIRALE C

5.1 Virologie

Virus à ARN de la famille des *Flaviviridae*.

CONSTITUTION DU VIRUS

- Une région non structurale, codant pour les protéines impliquées dans la réPLICATION virale
- Une région structurale codant pour les protéines impliquées dans la synthèSE de l'enveloppe et de la capsidE

Il existe 6 sous-types de VHC correspondant aux virus de génotypes 1 (1a et 1b), 2, 3, 4, 5 et 6 (rares).

5.2 Epidémiologie

PREVALENCE

Zones de forte endémie (prévalence 1,2 à 1,5 %) : Japon, Europe du Sud.

Zones de prévalence moyenne (0,5 à 1 %) : Europe du Nord.

En France, environ 500.000 personnes sont infectées par le VHC.

Prévalence élevée :

- Chez les usagers de drogue par voie intraveineuse : ~ 60 %
- Chez les détenus : ~ 25 %
- Chez les sujets infectés par le VIH : ~ 25 %

MODES DE TRANSMISSION

La contamination par le virus de l'hépatite C (VHC) nécessite le contact entre le sang d'un sujet infecté et le sang d'une personne indemne.

Transmission parentérale +++ :

- Transfusion de produits sanguins et dérivés du sang avant 1991
- Antécédent de : intervention chirurgicale lourde, séjour en réanimation, accouchement difficile, hémorragie digestive
- Toxicomanie intraveineuse ou intra-nasale (partage de la paille avec risque de lésions de la muqueuse des fosses nasales)
- Hémodialysés
- Hémophiles (car polytransfusés)

NB : le dépistage de l'hépatite C (sérologie VHC) est systématique chez les donneurs de sang ; le risque d'hépatite C post transfusionnelle est quasi nul, évalué à 0,1 / 1 million de dons.

- **Transmission verticale de la mère à l'enfant rare**, lors de l'accouchement (plus fréquente en cas de co-infection avec le VIH)
- **Transmission lors d'actes médicaux et paramédicaux** (soins dentaires, endoscopie), par défaut de stérilisation du matériel
- **Tatouage, piercing**
- **Transmission sexuelle exceptionnelle**, risque présent si rapport sexuel pendant les règles ou co-infection VIH-VHC.

5.3 Histoire naturelle de l'infection par le virus de l'hépatite C

5.3.1 Hépatite aiguë C

Asymptomatique dans la grande majorité des cas.

Ictère observé dans 10 – 20 % des cas.

Apparition de l'ARN du VHC dans le sérum 7 à 21 jours après contamination.

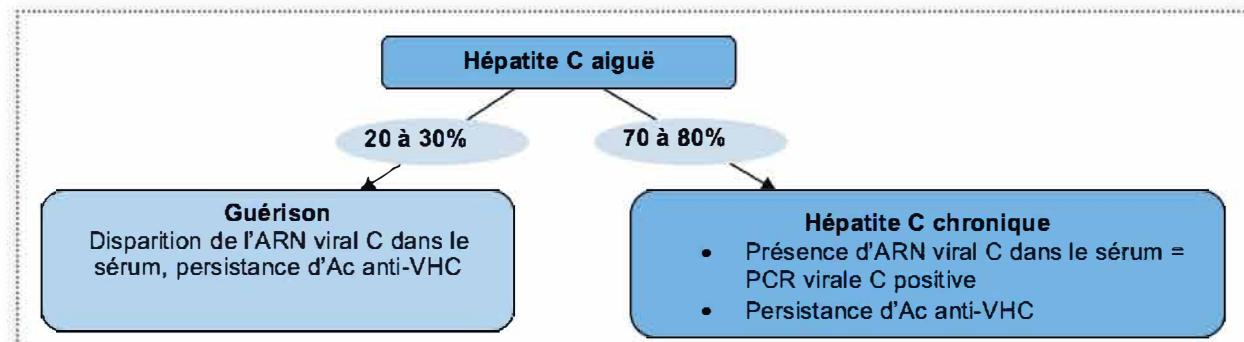
S'il est présent, l'ictère apparaît 15 à 150 jours après contamination.

Augmentation des transaminases ($> 10 \text{ N}$) à partir du 15^e jour.

Apparition des anticorps anti-VHC dans le sérum 20 à 150 jours après contamination.

Jamais d'hépatite fulminante (en l'absence de cofacteur).

L'évolution d'une hépatite aiguë C peut être schématisée ainsi :

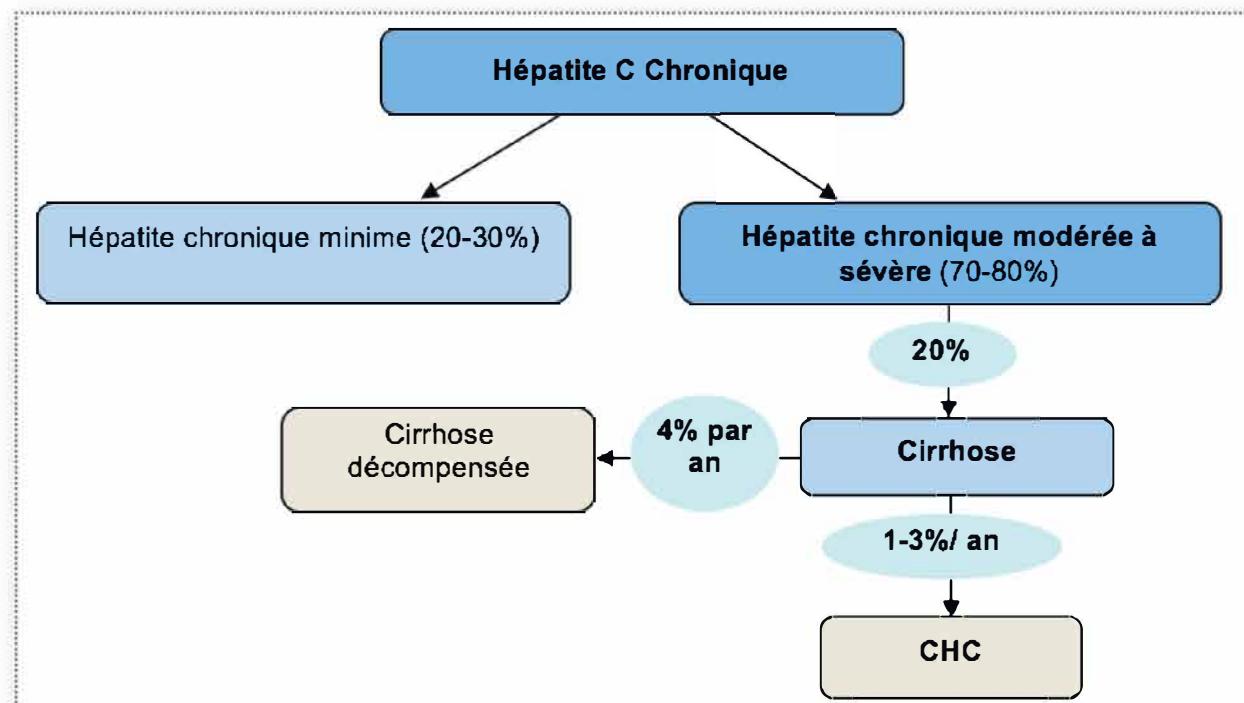


5.3.2 Hépatite C chronique

Le **dépistage** de l'hépatite C chronique repose sur la sérologie de l'hépatite C (recherche des anticorps anti-VHC dans le sérum, cf. infra). On parle d'**hépatite C chronique si présence de l'ARN du VHC (détecté par PCR) dans le sérum**.

➔ **Définition de l'hépatite C chronique : sérologie de l'hépatite C positive avec recherche de l'ARN du virus C par PCR positive.**

Le VHC entraîne des lésions histologiques hépatiques d'activité et de fibrose (cf. supra), pouvant évoluer vers la cirrhose et ses complications propres. Tous les malades contaminés par le VHC ne développent pas une fibrose sévère. Les **facteurs de risque de progression** de la fibrose sont la consommation d'alcool, la co-infection VIH, l'âge élevé au moment de la contamination et le sexe masculin



5.4 Clinique

5.4.1 Clinique de l'hépatite C aiguë

Elle est **asymptomatique** +++ le plus souvent. Les formes icteriques sont rares (< 10 %). Il n'y a jamais d'hépatite fulminante (sauf si cofacteur : alcool, médicaments, autre virus).

Cas particulier : hépatite C aiguë après un AES (voir « pour en savoir plus : Conduite à tenir après accident avec exposition au sang et autres liquides biologiques » p. 326).

5.4.2 Clinique de l'hépatite C chronique

Le plus souvent asymptomatique, diagnostiquée devant une augmentation des transaminases ou un dépistage systématique devant des facteurs de risque.

En cas d'hépatite C chronique diagnostiquée au stade de cirrhose, l'examen clinique peut retrouver des signes cliniques en rapport (cf. cirrhose, p.412).

Asthénie fréquente, mais peu spécifique.

Lorsqu'il existe une **cryoglobulinémie** associée au VHC (cf. infra), elle est parfois symptomatique : purpura, syndrome de Raynaud, polyneuropathie.

5.5 Prise en charge de l'hépatite C chronique

5.5.1 Dépistage

Le **dépistage** de l'hépatite C chronique repose sur la **sérologie virale C** (recherche des anticorps anti-VHC dans le sérum par technique **ELISA**), à confirmer en cas de positivité par un deuxième prélèvement.

Indications du dépistage :

- Facteurs de risque de transmission du VHC (voir « modes de transmission »)
- Cytolyse inexplicable

5.5.2 Bilan initial

5.5.2.1 Clinico-biologique

Il permet de faire le bilan de la maladie, de rechercher des comorbidités et des contre-indications au traitement.

BILAN BIOLOGIQUE

Bilan viral :

- Quantification de la charge virale C par PCR quantitative
- Génotype viral C

Bilan hépatique complet : ASAT, ALAT, phosphatases alcalines, gamma GT, bilirubine totale et conjuguée

NFS-plaquettes

TP

Recherche de cryoglobuline sérique si symptomatologie évocatrice

RECHERCHE DE COMORBIDITE

Recherche de **co-infection** : sérologie VIH 1 et 2, sérologie VHB

Recherche **d'autres hépatopathies chroniques** :

- **Consommation d'alcool +++ (fréquente chez les toxicomanes actifs ou même sevrés)**
- Ferritine, mesure du coefficient de saturation de la transferrine
- Recherche d'auto-anticorps : antinucléaires, anti-muscle lisse et anti-LKM1, anti-mitochondrie
- Calcul de l'indice de masse corporelle, glycémie à jeun, bilan lipidique

Autres addictions :

- Tabagisme
- Toxicomanie

5.5.2.2 Examens morphologiques

ECHOGRAPHIE HEPATIQUE

Recherche de signes échographiques de cirrhose (cf. QS : cirrhose).

Peut retrouver, comme pour toute hépatite virale chronique, des adénopathies du pédicule hépatique.

EVALUATION DE LA FIBROSE HEPATIQUE

Le degré de fibrose hépatique n'est plus une indication de traitement dans l'hépatite virale C chronique: la HAS a recommandé en décembre 2016 de traiter tous les patients quel que soit leur degré de fibrose hépatique.

La ponction biopsie hépatique n'est pas recommandée pour évaluer la fibrose chez les patients atteints d'hépatite C

Quatre méthodes non invasives de mesure de la fibrose hépatique :

- Trois scores biologiques (marqueurs sériques de fibrose) : Fibrotest, Fibromètre V®, Hepascore®
- Elastométrie impulsionale ultrasonore : Fibroscan®
- ➔ ont été validées par l'HAS comme des moyens suffisants pour évaluer la fibrose hépatique dans l'hépatite C chronique (cf. fiche « méthodes non invasives de mesure de la fibrose hépatique »)

5.5.3 Traitement

➡ Le traitement de l'hépatite C chronique repose sur les antiviraux à action directe (AAD). L'HAS recommande de traiter tous les patients infectés par le VHC quel que soit le degré de fibrose

5.5.3.1 Indications et contre-indications

INDICATIONS DU TRAITEMENT

- Le traitement antiviral doit être proposé à **tous les patients infectés par le VHC**, quel que soit le degré de fibrose (y compris les patients ayant une fibrose F0 et F1).
- La proposition de traitement doit être accompagnée d'une **information détaillée** pour une **décision thérapeutique partagée avec le patient**, en tenant compte des bénéfices et risques du traitement (notamment chez les patients F0 et F1).
- Le traitement des patients « complexes, » notamment co-infectés par le VHB, doit être discuté en **réunion de concertation pluridisciplinaire**.

5.5.3.2 Traitements antiviraux disponibles

Le traitement de l'hépatite C chronique repose actuellement sur l'utilisation de molécules dites pangénotypiques (c'est-à-dire efficaces sur tous les génotypes), qui ont l'avantage d'être de courte durée, d'être en moyenne bien tolérées et de ne nécessiter qu'une seule prise par jour.

Les molécules disponibles sont les suivantes

- **Inhibiteurs de protéase NS3/4A** : paritaprevir/ritonavir, grazeprevir..
- **Inhibiteurs de NS5A** : daclatasvir, ledipasvir...
- **Inhibiteurs de NS5B** : sofosbuvir, dasabuvir

Le traitement repose sur l'association de plusieurs de ces molécules, pendant une durée de 8 à 12 semaines selon le génotype, le degré de fibrose et le fait que le patient a reçu ou non un traitement antérieur (patient naïf ou non).

5.5.3.3 Prise en charge d'un patient avec une hépatite C chronique

Les buts de ce traitement sont :

- **Avant tout : obtenir une réponse virologique prolongée, qui signe la guérison de l'infection virale C = PCR virale C négative 12 semaines après l'arrêt du traitement (vérifiée 48 semaines après arrêt du traitement)**
- Régression de la fibrose hépatique (elle n'est pas systématique)

Les taux de réponse virologique sont actuellement de plus de 90 % chez les patients ayant une hépatite C quel que soit le génotype, seul le génotype 3 obtient des taux de réponse moins bons avec les nouveaux traitements.

Comme pour toute affection hépatique, il ne faut pas oublier :

TRAITEMENT DES COMORBIDITES

- Arrêt de l'alcool.
- Arrêt du tabac.
- Perte de poids si surcharge pondérale.
- Vaccination contre l'hépatite B.
- Vaccination contre l'hépatite A.

MESURES ASSOCIEES

Affection de longue durée, prise en charge à 100 %, Soutien psychologique.

SURVEILLANCE

En cas de cirrhose ou fibrose F3 :

- Endoscopie œso-gastroduodénale pour recherche de varices œsophagiennes.
- Dépistage du **carcinome hépatocellulaire** par échographie hépatique tous les 6 mois.

6. HEPATITE DELTA (OU HEPATITE D)

6.1 Virologie

Il s'agit d'un virus à **ARN** de la famille des **Viroïdes**.

CONSTITUTION

Enveloppe constituée d'Ag HBs, entourant un noyau constitué de l'ARN viral et d'une protéine : l'antigène Delta.

➡ Virus défectif +++ : a besoin pour se multiplier de la présence du virus de l'hépatite B → le virus de l'hépatite Delta ne se recherche que chez les patients porteurs de l'Ag HBs !!

6.2 Histoire naturelle de l'infection par le VHD

Soit **co-infection** VHB-VHD = infection simultanée par les 2 virus :

- Hépatite aiguë résolutive dans 90 % des cas, sans passage à la chronicité
- 5 % hépatite fulminante

Soit **surinfection** = infection par le virus Delta d'un sujet porteur chronique de l'Ag HBs :

- Evolution vers une hépatite chronique dans 90 % des cas
- Risque de cirrhose et CHC supérieur à l'infection par le VHB seul

6.3 Epidémiologie

Il est plus fréquent en Italie, Afrique, Amérique du Sud.

Les populations à risque sont :

- Toxicomanes ++
- Homosexuels
- Hémophiles

6.4 Diagnostic

CLINIQUE

Dans la grande majorité des cas, l'hépatite aiguë Delta est **asymptomatique**.

Hépatite fulminante : 5 % des cas.

Si cirrhose constituée : signes cliniques de cirrhose.

DIAGNOSTIC

Antigène HBs positif +++.

Présence d'anticorps anti-Delta dans le sérum (IgM si infection aiguë, sinon la présence d'IgG signe l'infection delta).

La présence de l'antigène Delta dans le sérum n'est détectable que quelques jours pendant l'infection.

Ponction-biopsie hépatique pour rechercher des signes d'activité histologique et évaluer la sévérité de la fibrose.

6.5 Traitement

Indication : présence d'une multiplication virale Delta, attestée par la présence d'Ac anti-Delta et d'ARN du virus Delta dans le sérum, avec hépatite chronique active prouvée histologiquement.

Traitement par interféron alpha ou PEG- interféron alpha, en monothérapie, pendant au moins un an.

Risque de rechute à l'arrêt du traitement +++.

7. HEPATITE VIRALE E**7.1 Virologie**

Virus à ARN, sans enveloppe, de la famille des *calicivirus*.

Incubation : 2 à 6 semaines.

Virus éliminé dans les selles pendant la phase de virémie.

7.2 Epidémiologie

Contamination par ingestion d'eau ou d'aliments souillés par les matières fécales → **contamination oro-fécale**.

Responsable d'épidémies sporadiques en Afrique, Asie et Amérique du Sud.

Très rare en France.

7.3 Diagnostic**CLINIQUE**

Symptomatologie classique avec phase pré-ictérique et phase ictérique.

A savoir : le virus de l'hépatite E est responsable d'**hépatites fulminantes** chez la **femme enceinte ++**.

Rares cas d'hépatite E chronique chez les patients immunodéprimés.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de l'hépatite virale E est sérologique : recherche **d'anticorps anti-VHE**.

Eventuellement recherche de l'ARN viral E par PCR dans les selles en phase virémique (non réalisé en routine).

7.4 Traitement

Pas de traitement spécifique.

Repos conseillé.

Arrêt de l'alcool et des médicaments hépatotoxiques +++.

Surveillance clinique (encéphalopathie hépatique) et du TP pour dépister une hépatite sévère et fulminante.

PREVENTION

Mesures d'hygiène dans les pays en voie de développement.

Pas de vaccin.

8. LES HEPATITES DUES AUX VIRUS DU GROUPE HERPES

Quatre virus du groupe herpès sont responsables d'hépatites aiguës :

- Virus d'Epstein-Barr
- Cytomégalovirus
- Herpès-Simplex
- Varicelle

Il est peu probable qu'une hépatite à virus du groupe Herpès soit l'objet d'un dossier d'internat. En revanche, il est important d'y penser devant un tableau d'hépatite aiguë.

Ces hépatites sont généralement un épiphénomène dans le cadre de l'infection virale où les symptômes spécifiques à chaque virus sont généralement au premier plan.

8.1 Hépatite à Epstein-Barr virus

Hépatite **asymptomatique** survenant au cours de la mononucléose infectieuse (primo-infection à EBV). Le diagnostic peut être évoqué devant :

CLINIQUE

Contexte +++ :

- fièvre, **angine**, polyadénopathies
- L'ictère est rare (< 5 %)

BIOLOGIE

Symptomatologie classique avec phase pré-ictérique et phase ictérique

A savoir : le virus de l'hépatite E est responsable d'**hépatites fulminantes** chez la **femme enceinte ++**

Rares cas d'hépatite E chronique chez les patients immunodéprimés

L'atteinte hépatique n'est pas un critère de gravité de la primo-infection à EBV (le plus souvent elle n'est pas recherchée et passe inaperçue).

8.2 Hépatite à Cytomégalovirus

Infection à CMV fréquente dans la population générale, le plus souvent asymptomatique (prévalence des Ac anti-CMV dans la population générale = 50 %).

Deux cas de figure peuvent être observés selon le **statut immunitaire** du patient :

PRIMO-INFECTION A CMV DU SUJET IMMUNOCOMPETENT

Le plus souvent **asymptomatique**, ou syndrome grippal banal avec adénopathies.

Dans ce cadre, **hépatite fréquente**, asymptomatique, non grave (comme dans le cadre de la primo-infection à EBV).

Diagnostic sérologique (présence d'Ac anti-CMV type IgM ou ascension sur deux prélèvements sanguins successifs des Ac anti-CMV).

Portage du virus après guérison → possibilité de réactivation en cas d'immunodépression.

SUJET IMMUNODEPRIME

Ce peut être une primo-infection à CMV, ou une réactivation virale à CMV, plus fréquente.

- Souvent symptomatique
- Fièvre, atteinte **multiviscérale** (foie, poumon, rétine...)
- Hépatite parfois sévère, avec ictère

Traitement par ganciclovir.

8.3 Hépatite herpétique

Dans le cadre d'une infection à *Herpès virus* disséminée.

Terrain : nouveau-né ++, adulte immunodéprimé et femme enceinte.

Hépatite grave avec cytolysse majeure et formes sévères fréquentes.

DIAGNOSTIC

Contexte +++ : immunodépression, fièvre +++, éruption vésiculeuse génitale et/ou de la cavité buccale.

Diagnostic sérologique : augmentation du taux d'Ac anti-HSV sur deux prélèvements successifs.

8.4 Hépatite due au virus de la varicelle

Le plus souvent hépatite **asymptomatique** (augmentation modérée des transaminases passant généralement inaperçue).

Rarement chez le sujet immunodéprimé et chez l'enfant : hépatite sévère dans le cadre d'un **syndrome de Reye** = dysfonctionnement mitochondrial entraînant une stéatose massive et une hépatite sévère avec encéphalopathie hépatique, souvent après prise d'aspirine.

RECOMMANDATIONS ET RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

- Prise en charge de l'hépatite C par les AAD. HAS décembre 2016
- Recommandations AFEF sur la prise en charge des hépatites virales C, mars 2017
- Evaluation des méthodes non invasives de mesure de la fibrose hépatique dans l'hépatite B chronique. HAS juin 2014
- AASLD Guidelines for Treatment of Chronic Hepatitis B. AASLD novembre 2015.

FICHE FLASH.....

HÉPATITES VIRALES :

De façon générale, retenir que l'histoire naturelle d'une hépatite passe – comme celle de presque tout agent microbien – par les phases suivantes :

- 1/ **Contamination**
 - 2/ **Incubation**
 - 3/ **Phase « clinique »** : le plus souvent **asymptomatique** en fait, sinon phase pré-ictérique puis ictérique
 - 4/ **Guérison ou passage à la chronicité** (VHB et VHC seulement)

En cas de suspicion d'hépatite virale, toujours éliminer une **hépatite fulminante** et demander les examens complémentaires suivants :

- 1/ Bilan biologique : hémogramme, bilan hépatique complet avec TSP ++
 - 2/ Sérologies virales
 - 3/ Echoangiographie abdominale
 - 4/ En cas d'hépatite chronique = évaluation de la fibrose hépatique, invasive (PBH) ou non invasive si autorisée

Les zéros à la question :

- Toujours rechercher et éliminer une hépatite fulminante en cas d'hépatite aiguë = surveillance clinique (astérixis ?) et du TP +++++++
 - Une hépatite aiguë virale est le plus souvent asymptomatique
 - Toujours penser à l'échographie abdominale en cas d'hépatite aiguë afin d'éliminer un diagnostic différentiel
 - **Hépatite A** = pas de passage à la chronicité, risque d'hépatite fulminante, vaccin
 - **Hépatite B** = virus à ADN, très contagieux, faible risque de passage à la chronicité chez l'adulte sain, 3 phases non obligatoires en cas d'hépatite chronique, risque de CHC sans cirrhose, 2 « philosophies » de traitement (Interféron ou analogues), vaccin
 - **Hépatite C** = plusieurs génotypes, fréquent chez le toxicomane et/ou VIH, passage fréquent à la chronicité, toujours faire une PCR qualitative en cas de sérologie positive, traitement selon le génotype viral, attention aux contre-indications à l'interféron
 - **Hépatite Delta** = virus défectif du VHB,
 - **Hépatite E** = rare, risque d'hépatite fulminante chez la femme enceinte
 - Dans tous les cas = rechercher tous les virus partageant le même mode de contamination (VHB, VHC et VIH)
 - Arrêt de l'alcool et des médicaments hépatotoxiques
 - Mesures de prévention +++++

Virus	Transmission	Passage à la chronicité	Epidémiologie	Diagnostic	Risque d'hépatite fulminante	Prise en charge	Prévention Vaccin	
VHA	ARN	Oro-fécale	Jamais	Contamination dans l'enfance dans les pays à faible niveau d'hygiène, plus tardive (et plus rare) dans les pays dits développés	IgM anti-VHA	0,5 %	Pas de traitement spécifique, arrêt de l'alcool et des médicaments hépatotoxiques, surveillance clinique et du TP	Mesures de prévention ++ et vaccination
VHB	ADN	parentérale, horizontale (Afrique sub-saharienne), verticale (materno-fœtale, en Asie du sud-est), sexuelle	5 à 10 % des cas chez l'adulte (> 80 % chez le nourrisson)	Prévalence mondiale élevée (Afrique, Asie du Sud-Est) ; 0,3 % en France	infection aiguë : IgM anti-HBc	1 %	<p>En cas d'hépatite chronique = 3 phases (facultatives) : immunotolérance, immuno-élimination, non réplicative</p> <p>Toujours rechercher une surinfection par le virus delta, une co-infection par le VHC et/ou le VIH</p> <p>Pas de traitement spécifique pour l'hépatite aiguë B</p> <p>Traitement de l'hépatite chronique virale B difficile +++ : indiqué si activité biochimique, histologique et si réplication virale, ou en cas de cirrhose virale B avec réplication virale</p> <p>Interféron PEGylé ou analogues nucléosidiques/nucléotidiques</p>	Mesures de prévention et vaccination contre le VHB
VHD	ARN	Pareil que pour le VHB Virus défectif → co-infection ou surinfection avec le VHB		Fréquent en Italie, en Afrique et en Amérique du Sud	Diagnostic : Ag HBs positif et anticorps anti-delta positifs (IgM si infection aiguë, IgG sinon)	5 %	<p>En cas de co-infection avec le VHB = guérison 9/10 fois, en cas de sur-infection = passage à la chronicité 9/10 fois</p> <p>Traitement de l'hépatite chronique active delta (qui doit être prouvée histologiquement) : indiquée si multiplication virale delta (anticorps anti-delta et ARN viral détectables dans le sérum)</p> <p>Interféron Pegylé en monothérapie pendant au moins un an</p>	
VHC	ARN	parentérale ++, verticale rare (sauf VIH), sexuelle très rare	~ 70 % des cas	Prévalence mondiale élevée (Japon, Europe du Sud) ; 1 % en France	Infection aiguë : PCR virale C positive 7 à 21 jours après l'événement à risque	~ 0 %	<p>En cas d'hépatite chronique, plus de 2/3 des patients auront une atteinte modérée à sévère, avec un risque non négligeable d'évolution vers la cirrhose et ses complications propres</p> <p>Toujours rechercher une co-infection par le VHB et/ou le VIH</p> <p>Le traitement de l'hépatite C chronique repose sur l'association de plusieurs antiviraux molécules (deux le plus souvent) pendant 8 à 12 semaines</p>	Mesures de prévention +++ (pas de vaccin disponible)
VHE	ARN	Oro-fécale	passage à la chronicité très rare ++	Très rare en France	recherche d'anticorps anti-VHE	Risque chez la femme enceinte	Pas de traitement spécifique, arrêt de l'alcool et des médicaments hépatotoxiques, surveillance clinique et du TP	Mesures de prévention ++ (pas de vaccin disponible)

POUR EN SAVOIR +

CONDUITE A TENIR APRES ACCIDENT AVEC EXPOSITION AU SANG ET AUTRES LIQUIDES BIOLOGIQUES (AES)

1. DEFINITION DE L'AES :

- Tout contact avec Sang
- Liquide biologique (ascite par exemple) et comportant
- Effraction cutanée (piqûre, coupure)
- Projection sur muqueuse ou peau lésée

2. CONDUITE A TENIR APRES UN AES CHEZ LE PERSONNEL SOIGNANT

- **Nettoyage** de la plaie (eau et savon), antisepsie avec un dérivé chloré stable ou fraîchement préparé (soluté de Dakin) pendant un temps de contact de 5 minutes au moins. Si projection sur les muqueuses (conjonctive), rincer au moins 5 minutes au sérum physiologique. NB : ne pas faire saigner !
- **Déclaration** de l'accident : déclaration obligatoire d'accident du travail et enregistrement à la médecine du travail
- Prise en charge en urgence par le **référent médical** désigné de l'établissement (consultation aux urgences de l'établissement si l'AES survient hors des heures ouvrables)
- Evaluation du **statut sérologique du sujet source** (avec son accord) et du sujet exposé
 - Sérologie VIH (test ELISA rapide)
 - Ag HBs, Ac anti-HBc et Ac anti-HBs
 - Sérologie VHC
- Prise en charge :

Sujet source VIH +	Trithérapie à débuter < 4 heures après l'AES, au plus tard 48 h.
Sujet source Ag HBs +	<p>Vaccination du personnel soignant obligatoire, vérifier le taux d'Ac anti-HBs après vaccination, si > 10 UI, ce taux est protecteur.</p> <p>Si pas de vaccination ou taux non protecteur, injection d'immunoglobulines anti-HBs et d'une dose de vaccin HB le même jour en 2 sites.</p> <p>Surveillance Ag HBs, Ac anti-HBc et Ac anti-HBs à M1, M3 et M6.</p>
Sujet source VHC +	<p>Faire PCR du VHC chez le sujet source.</p> <p>Cas particulier : sérologie VHC du sujet source négative, mais usager de drogues par voie intraveineuse (risque de contamination récente) ou immunodéprimé : faire PCR VHC chez le sujet source.</p> <p>Pas de traitement systématique du sujet exposé.</p> <p>Surveillance du sujet exposé : ALAT et sérologie VHC à M1, M3, M6 et PCR C si ALAT ou séroconversion VHC.</p> <p>Traitements si séroconversion VHC.</p>

NB : Si le statut du sujet source est inconnu, il sera considéré comme potentiellement infecté.

La conduite à tenir est la même pour le VIH et le VHB après un rapport sexuel non (ou mal) protégé et pour le VIH, VHB et VHC après un échange de seringue chez les usagers de drogues par voie intraveineuse.

TRANSPLANTATION D'ORGANES

ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES ET IMMUNOLOGIQUES ; PRINCIPES DE TRAITEMENT ET SURVEILLANCE ; COMPLICATIONS ET PRONOSTICS ; ASPECTS ETHIQUES ET LEGAUX.

LES OBJECTIFS DU CNCI :

Expliquer les aspects épidémiologiques et les résultats des transplantations d'organe et l'organisation administrative | Argumenter les aspects médico-légaux et éthiques liés aux transplantations d'organes

Compatibilité groupe sanguin | Dépistage de la récidive

SYNOPSIS

La transplantation hépatique est l'unique traitement de la cirrhose et le meilleur traitement du CHC. Elle constitue un progrès thérapeutique majeur pour les hépatopathies. Cette question est volontairement assez développée avec notamment les principes chirurgicaux qui rendent la greffe un peu plus « concrète ». Seules les indications et les principales complications sont à connaître pour le concours. Les aspects éthiques sont développés dans les livres de santé publique.

1. EPIDEMIOLOGIE

Chaque année en France, **plus de 1.000 transplantations hépatiques** sont réalisées (1161 en 2012). La survie est de 80 % à 1 an et de 60-70 % à 10 ans.

2. TECHNIQUES CHIRURGICALES

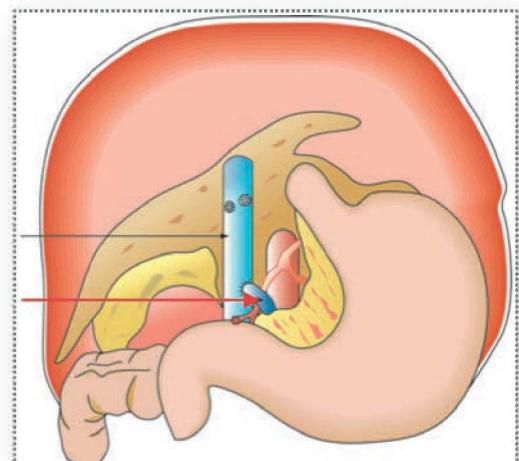
2.1 Avant la greffe

L'anesthésie et la préparation du malade sont assez spécifiques. Le premier temps opératoire est l'exérèse du foie natif. Elle est le plus souvent délicate (hypertension portale → dilatation des veines et troubles de l'hémostase qui accompagnent la cirrhose). Cette phase peut être assez hémorragique. Le foie enlevé est envoyé pour **examen anatomopathologique** +++.

Pendant ce temps, une autre équipe prépare le foie du donneur qui va être greffé. Cette étape consiste à préparer les sites d'anastomoses vasculaire et biliaire du greffon. Toute cette phase se déroule avec les plus grandes précautions d'asepsie, immergée dans une grande cupule de sérum isotonique froid, dont la température est maintenue entre 4 et 8°C afin de limiter les lésions d'ischémie.

Dès que le foie natif a été enlevé, une **phase d'anhépatie** débute. On assure l'hémostase du lit d'hépatectomie. De nombreux troubles métaboliques et hémodynamiques peuvent survenir : défaut de fonction hépatique → apport de facteurs de la coagulation, correction de l'hypocalcémie ou de l'acidose métabolique ; chute du débit cardiaque, anurie, majoration de l'hypertension portale.

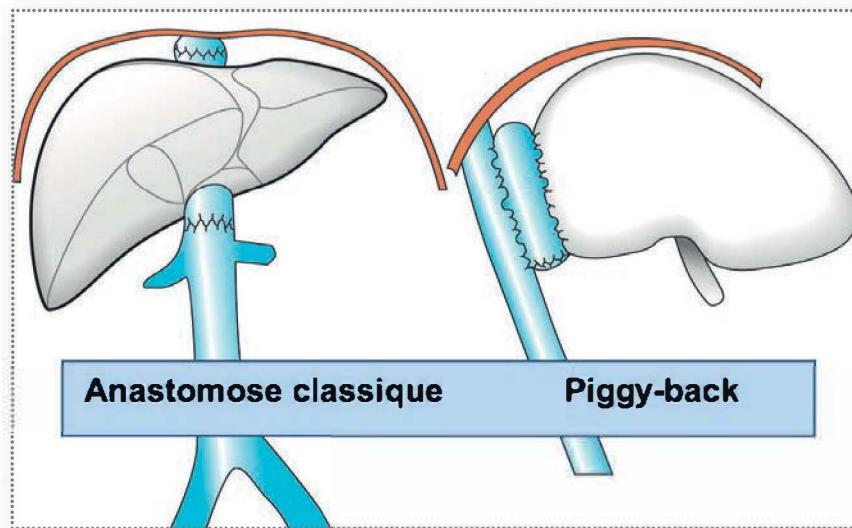
On peut réaliser une **anastomose porto-cave temporaire** pour limiter ces complications (notamment réduire l'hyper-tension portale)



Anastomose porto-cave (flèche rouge), veine cave (flèche noire)

2.2 Greffe

Elle peut être de différents types selon le foie greffé :



FOIE ENTIER

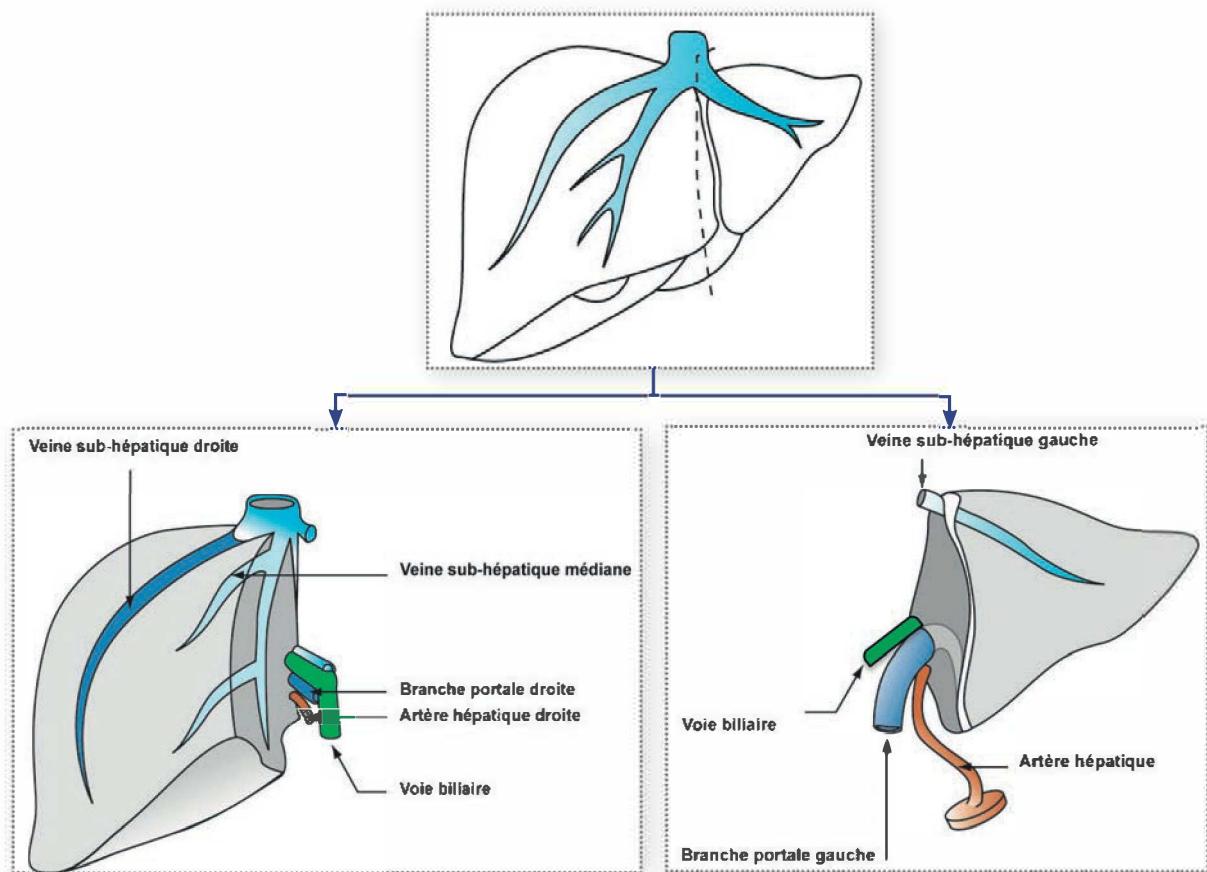
Technique la plus employée.

Transplantation d'un foie entier en position orthotopique après exérèse du foie natif. Réalisation d'anastomoses :

- **Cave** : classique (2 anastomoses termino-terminales) ou 1 latéro-latérale (*piggy-back* en gardant la veine cave rétro-hépatique du donneur)
- **Porte et artérielle** : termino-terminale
- **Biliaire** : cholédocho-cholédocienne ou bilio-digestive

FOIE PARTAGE

Partage du foie en 2 parties fonctionnelles : le lobe droit pour un adulte, le lobe gauche pour un enfant la plupart du temps.



FOIE DE DONNEUR VIVANT

Couramment pratiquée chez les enfants, elle est maintenant réalisée chez les adultes. Le problème est souvent une taille trop petite du greffon → greffe du foie droit chez l'adulte, greffe du lobe gauche chez l'enfant.

Le prélèvement du lobe gauche ou du foie droit peuvent être réalisés par cœlioscopie.

TH DOMINO

En cas de patient atteint de **neuropathie amyloïde**.

Le foie a une fonctionnalité normale, mais produit une protéine anormale, la transthyrétine, qui entraîne une neuropathie après 20 à 30 ans d'évolution.

Un foie cadavérique est transplanté au patient atteint de neuropathie amyloïde, dont le foie de neuropathie est transplanté à son tour à un receveur dont l'espérance de vie est inférieure à 25 ans (typiquement un patient avec un CHC). Les premiers symptômes neurologiques n'apparaissent pas chez le receveur avant 10 ans.

TH AUXILLIAIRE

Transplantation d'un foie en laissant en place tout ou une partie du foie natif. Utilisé dans les insuffisances hépatiques aiguës (hépatites fulminantes médicamenteuses ou virales) où il existe une possibilité de régénération du foie. Après régénération du foie, arrêt du traitement immunosuppresseur entraînant une atrophie du foie transplanté.

Cette technique est quasiment abandonnée actuellement

3. ASPECTS MEDICAUX-LEGAUX

3.1 Agence de biomédecine

L'ensemble des activités de prélèvements et de transplantations d'organes est maintenant sous la responsabilité de l'**Agence de BioMédecine (ABM)** qui remplace l'**Etablissement Français des Greffes (EFG)** depuis le 10 mai 2005.

Les premières lois de bioéthique datent de 1994. Elles ont précisé les règles concernant le respect du corps humain, le don et l'utilisation des éléments du corps humain et ont créé l'EFG. La révision des lois de bioéthique a été promulguée en août 2004 avec notamment la création de l'ABM, des précisions sur les modalités de prélèvement et de greffes, la notion de consentement présumé (article L1232-1), un renforcement de l'obligation de restauration du corps, la prise en charge intégrale des frais liés aux prélèvements.

CONSENTEMENT PRESUME

« Le prélèvement d'organe sur une personne dont la mort a été dûment constatée ne peut être effectué qu'à des fins thérapeutiques ou scientifiques.

Ce prélèvement peut être pratiqué dès lors que la personne n'a pas fait connaître, de son vivant, son refus d'un tel prélèvement. Ce refus peut être exprimé par tout moyen, notamment par l'inscription sur un registre national automatisé prévu à cet effet.

Si le médecin n'a pas directement connaissance de la volonté du défunt, il doit s'efforcer de recueillir auprès des proches l'opposition au don d'organes éventuellement exprimée de son vivant par le défunt, par tout moyen, et il les informe de la finalité des prélèvements envisagés ».

Pour les mineurs, le **consentement** écrit de chacun des titulaires de l'autorité parentale est nécessaire. Pour les patients majeurs sous tutelle, le consentement écrit du tuteur est nécessaire (pas pour les curatelles).

3.2 Règles d'attribution des greffons

Elles sont très précises et déterminées par l'agence de biomédecine. Chaque cas est discuté en réunion multidisciplinaire.

Les super-urgences (hépatites fulminantes, maladie suraiguë de Wilson, risque vital dans les 8 jours suivant une précédente transplantation) sont prioritaires au niveau national. Les bi-greffes (poumon-foie, rein-poumon...) sont prioritaires sur les greffes d'un seul organe.

Pour les autres patients inscrits sur liste d'attente sans urgence, l'attribution des greffons se fait selon une formule associant : le score MELD (*Model of End stage Liver Disease* qui prend en compte la créatinine, la bilirubine et l'INR), le délai d'inscription sur liste d'attente, la présence ou non d'un CHC et la distance géographique entre le donneur et le receveur potentiel. Plus le score est élevé, plus le risque vital est engagé à court terme et plus les greffons seront attribués en priorité à ce patient.

➡ Score MELD = $(0,957 * \ln(\text{Créatinine}) + 0,378 * \ln(\text{Bilirubine}) + 1,12 * \ln(\text{INR}) + 0,643) * 10$

4. CHOIX DU DONNEUR

Tout d'abord réalisé sur des donneurs cadavériques, les prélèvements d'organes se sont étendus aux donneurs vivants devant la pénurie d'organes disponibles. En plus des caractéristiques du greffon : pourcentage de stéatose, taille... des caractéristiques liées au donneur sont nécessaires pour autoriser la greffe.

4.1 Donneur cadavérique

Les conditions :

- **Etat de mort cérébrale (confirmé par 2 EEG à 4 heures d'intervalle ou un angioscanner cérébral)**
- **Pas d'inscription au registre du refus de don d'organe ou de la famille = principe du consentement présumé.**
- Compatibilité ABO (+++)
- Pas de néoplasie, d'infection généralisée, d'antécédent de maladie démyélinisante...
- Sérologies B, C, VIH 1 et 2, HTLV1 négatives (une tolérance est donnée aux patients ayant une hépatite B ou C guérie avec un consentement du receveur)
- Pas de cirrhose, stéatose macro-vésiculaire < 60 % → BHC et échographie hépatique, PBH au moindre doute. *Si le greffon présente plus de 50 % de stéatose, le risque de non fonction primaire du greffon avoisine les 30 %.*
- Durée d'ischémie froide maximum de 12 heures

4.2 Donneur vivant

En 2003, les TH avec donneurs vivants représentaient 5 % des TH en France. Les survies semblent identiques. Les conditions indispensables au don sont :

- Lien de parenté au premier degré (père ou mère). Ce cercle a été élargi par les lois de bioéthiques de 2004 (oncle, tante, conjoint...)
- Par dérogation, la famille et toute personne apportant la preuve d'une vie commune d'au moins deux ans avec le receveur. Il faut alors l'expression du consentement devant le Tribunal de Grande Instance, un avis d'un comité d'expert.
- Poids du greffon $\geq 1\%$ du poids du receveur
- Bilan très rigoureux : fonction hépatique normale, état psychologique...
- Compatibilité ABO (+++). *On peut greffer un foie O à des patients A, B, AB ou O.*
- Pas de néoplasie ou d'infection généralisée
- Sérologies B, C, VIH 1 et 2 négatives
- Contre-indication au don en cas d'augmentation du risque opératoire (BMI > 35, tabac, dysmétabolisme, risque thromboïque...).

Les **avantages** : chirurgie programmée, temps d'ischémie froide court.

Les **inconvénients** : Mortalité et morbidité non nulles chez le donneur (respectivement 0,27 % et 27 %) et morbidité augmentée chez le receveur → à réserver aux centres experts

4.3 Prélèvement sur donneur à cœur arrêté

4.3.1 Principes

Depuis août 2005 (art. R. 1232-4-1.), la loi autorise le prélèvement des reins et du foie d'un patient en arrêt cardio-circulatoire. Mais seuls les reins ont déjà fait l'objet en France de transplantation.

Les donneurs potentiels correspondent aux victimes d'accidents, d'anoxies, suicides, hémorragies cérébrales, en arrêt cardiaque irréversible. Ils ont été classés en 4 catégories selon la classification de Maastricht en 1995 :

- **Catégorie I** : un arrêt cardiaque constaté en dehors de tout secours médical ou paramédical et s'avérant immédiatement ou secondairement irréversible.
- **Catégorie II** : un arrêt cardiaque survenu en présence des secours, dont la réanimation après massage cardiaque et respiration artificielle s'avère vouée à l'échec.
- **Catégorie III** : un arrêt cardiaque irréversible survenu après arrêt programmé des soins (en France selon la procédure établie par la loi du 21 avril 2005).
- **Catégorie IV** : un arrêt cardiaque irréversible survenant au cours d'un état de mort encéphalique primitive, pendant sa prise en charge en réanimation.

Dans son protocole, l'agence de la Biomédecine n'a retenu que les catégories I, II et IV. Actuellement les résultats de greffes rénales provenant de donneur à cœur arrêté sont similaires aux greffes provenant de donneur cadavérique. L'extension à la greffe hépatique est probable.

4.3.2 Modalités pratiques

Ces techniques reposent sur la **réfrigération des organes** par une **circulation extra-corporelle** qui est posée en abordant les vaisseaux fémoraux chirurgicalement dans un hôpital habilité à pratiquer cette procédure. Le refroidissement permet de maintenir les organes viables et de vérifier que les conditions de prélèvements sont validées :

- Recherche des proches et consultation du registre national des refus.
- Recherche des contre-indications générales et celles spécifiques du prélèvement à cœur arrêté (âge moins de 18 ans et plus de 55 ans, maladie rénale, hypertension artérielle ou diabète même traités, cancer ou infection transmissible)
- Recueil du témoignage de la famille.
- Délai depuis le début de la réanimation par massage cardiaque et la préservation des organes inférieur à 120 minutes.

Si toutes les conditions sont validées, on procède au prélèvement, sinon on arrête le refroidissement. La greffe doit être réalisée le plus rapidement possible pour limiter l'ischémie

POUR EN SAVOIR +

MODALITÉS PRATIQUES DU PRÉLÈVEMENT CŒUR ARRÊTÉ

En cas d'arrêt cardiaque survenant en dehors d'un milieu hospitalier (domicile, lieu de travail, voie publique) et en l'absence de tout secours immédiat (**catégorie I**), si à l'arrivée des secours (SAMU), l'arrêt cardiaque semble d'une durée de moins de 30 minutes, il est mis en œuvre sur place une réanimation d'urgence (massage cardiaque externe, respiration artificielle, catécholamines...) et la réanimation est poursuivie jusqu'à l'hôpital. Une fois arrivé, si l'échec de la réanimation est confirmé et qu'aucune alternative thérapeutique n'est possible, un arrêt de la réanimation de 5 minutes est réalisé (c'est le délai suffisant pour confirmer la mort sur les critères cliniques). On établit alors le certificat de décès et on met en place un refroidissement et un lavage *in situ* des organes par une circulation extracorporelle en abordant chirurgicalement des vaisseaux fémoraux.

En cas d'arrêt cardiaque en présence de secours compétents (catégorie II) : après constat de l'échec des manœuvres de ressuscitation, en l'absence de toute alternative thérapeutique et en cas de non contre-indication évidente au don, on procédera sur place aux cinq minutes d'arrêt de la réanimation, avant de signer le décès et de reprendre les manœuvres de réanimation pour transférer le donneur potentiel vers le service du centre spécialisé chargé de procéder à la mise en place des techniques de préservation des organes.

En cas d'arrêt cardiaque irréversible chez une personne en état de mort encéphalique (catégorie IV), le prélèvement ne diffère pas des procédures admises et pratiquées en France. Il ne soulève aucune difficulté particulière lorsque toutes les conditions ont été réunies pour le permettre : certificat de décès, autorisation ou témoignage familial, absence de contre-indication médicale (pas de maladies transmissibles, bonne fonction des organes prélevables), absence de contre-indication médico-légale.

5. INDICATIONS ET PRECAUTIONS POUR LE RECEVEUR

5.1 Insuffisance hépatique

5.1.1 Indications de greffe

- Patients atteints de cirrhose Child C
- Patients atteints de cirrhose Child B avec ascite réfractaire, infection du liquide d'ascite ou encéphalopathie hépatique. (Le syndrome hépato-rénal n'est pas une indication de double greffe foie-rein car il est réversible après la TH)
- En urgence en cas d'**hépatite fulminante** (cf. p. 355) sans amélioration sous traitement médical.

5.1.2 Spécificités selon l'étiologie de la cirrhose

ALCOOL

La cirrhose alcoolique est la première cause de TH en France (environ 30 %).

La survie est de 83 % à un an, 59 % à 10 ans.

Le bilan pré-greffe doit être très attentif aux **lésions liées à la toxicité de l'alcool** : sphère ORL, bronches, œsophage, cardio-vasculaire et pulmonaire.

La prise en charge de l'intoxication alcoolique est fondamentale pour le sevrage pré-greffe et sa poursuite +++ (le délai théorique de sevrage est d'au moins 6 mois avant l'inscription sur la liste d'attente, mais ne constitue plus une contre-indication formelle). L'arrêt de l'intoxication alcoolique peut d'ailleurs améliorer la fonction hépatique et faire sortir le patient de la liste de greffe.

Le taux de rechute de l'alcoolisation après la TH est d'environ 25 %.

VHC

2^{ème} indication de TH en France. Les résultats de la TH pour cirrhose virale C sont bons.

Le principal problème de la TH pour cirrhose virale C est la **réinfection du greffon quasi-systématique** qui survient plus ou moins précocement.

Pour réduire le risque de maladie virale C :

- Avant la transplantation : éradication du VHC +++ avec les traitements antiviraux. *Mais, si le patient est toujours virémique, la TH n'est pas contre-indiquée pour autant.*

Après la transplantation : PBH régulières et traitement de la réinfection avec ribavirine et interféron pégylé en cas de cholangite fibrosante.

VHB

Les résultats de la TH pour cirrhose virale B sont parmi les meilleurs.

Pour éviter la réinfection du greffon par le VHB :

- Avant la transplantation : **négativation virale obligatoire** avec des analogues nucléotidiques et/ou nucléosidiques. De plus, ces traitements peuvent améliorer la fonction hépatique et faire sortir le patient des indications de TH.
- Pendant et après la transplantation : administration de fortes doses d'immunoglobulines Ig anti-HBs +++ A VIIE et un traitement anti-viral associé.

Avec ces principes, le taux de réinfection est inférieur à 10 % à 5 ans.

La co-infection par le VIH ne contre-indique pas la greffe si l'infection VIH est contrôlée par le traitement médical, la co-infection VHB + VHδ.

5.2 Cancers hépatiques

Ils sont dominés par le CHC +++ (cf. p. 457)

CHC

Il représente 15 % des indications de TH, mais en augmentation.

La PBH n'est pas contre-indiquée (*il faut protéger le trajet de la biopsie et la réservier aux doutes diagnostiques*).

L'existence d'une maladie extra-hépatique ou l'envahissement macro-vasculaire sont des contre-indications à la greffe.

Les CHC rentrant dans les **critères de Milan** :

- 1 nodule de moins de 5 cm
- 2 ou 3 nodules de moins de 3 cm

constituent la **meilleure indication de TH**.

Les petits CHC (< 2 cm, un seul nodule) ne doivent pas être considérés comme indication systématique de TH car il existe des traitements alternatifs (résection chirurgicale) et les greffons sont rares.

Aucun traitement d'attente (hépatectomie, cryothérapie, radiofréquence, chimio-embolisation) n'a fait preuve d'une efficacité réelle sur la survie mais ils permettent à 15-30 % des patients de ne pas sortir des listes de greffes en raison d'une augmentation de la taille du CHC ou l'apparition de métastases.

Certains gros CHC (un nodule < 6,5 cm ou plusieurs nodules < 4,5 cm et dont la somme est < 8 cm) sont transplantés. La survie est de 60 % à 5 ans. Chez ces malades, il faut proposer la TH dans le cadre d'essais cliniques pour le moment.

AUTRES CANCERS

Quelques rares tumeurs hépatiques (hépatoblastome, métastase de tumeur endocrine) peuvent être traitées par une TH.

Les métastases de CCR, les cholangiocarcinomes, les tumeurs endocrines pancréatiques ne sont pas des indications de TH.

5.3 Hypertension portale

Hémorragies digestives répétées après échec des traitements médicaux et/ou endoscopique.

Ascite réfractaire.

Syndrome hépato-pulmonaire, ascite pleurale.

5.4 Maladies cholestatiques chroniques

Ce sont principalement :

- Atresie des voies biliaires (enfant)
- Cholangite sclérosante primitive
- Cirrhose biliaire primitive

Les indications sont la présence d'un ictere, d'épisodes d'angiocholite à répétition, d'altération de l'état général, de CHC, d'une cirrhose ou d'un cholangiocarcinome limité.

5.5 Maladies génétiques

L'hémochromatose, la maladie de Wilson, le déficit en α_1 -antitrypsine, la maladie de Gaucher compliquées d'insuffisance hépatiques sont des indications possibles (mais rares) de transplantation hépatique.

5.6 Bilan pré-greffe

Il comporte un bilan précis de la maladie hépatique et de l'anatomie du foie, et sur l'état général :

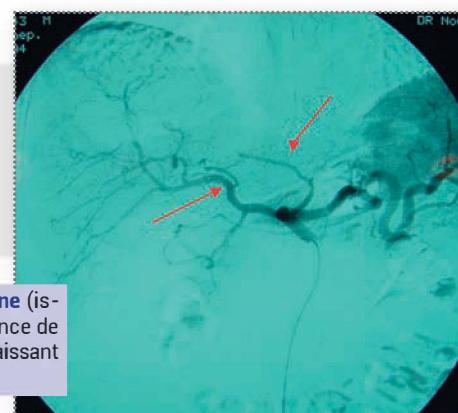
EXPLORATION HEPATIQUE

Biologie : ASAT, ALAT, GGT, PAL, Bilirubine totale et libre.

Echographie hépatique.

AngioTDM / Angio-IRM / Artériographie : exploration du système porte, de la vascularisation hépatique.

Bili-IRM : exploration de l'arbre bilaire.



Artériographie hépatique : artère hépatique moyenne (issue de l'artère hépatique commune après la naissance de la gastro-duodénale) et **artère hépatique gauche** (naissant de la gastrique gauche)

IMMUNOLOGIE

Gr, Rh, RAI.

Détermination du statut HLA (greffe de rein surtout : pour la TH, la compatibilité HLA n'est pas nécessaire).

ETAT GENERAL

Echographie cardiaque.

Exploration fonctionnelle respiratoire.

Panoramique dentaire.

Consultation anesthésique.

5.7 Contre-indications à la greffe

- Tares majeures (HTAP +++)
- Cancers évolutifs (*métastases, adénopathies, envahissement vasculaire*)
- Troubles psychiatriques et sociaux
- Absence de sevrage alcoolique (*le délai de 6 mois n'est cependant plus une règle intangible*)
- RéPLICATION virale B au moment de la transplantation
- Processus infectieux évolutif.

La coinfestation par le VIH ne contre-indique pas la TH si le VIH est contrôlé.

L'âge physiologique > 65 ans est une contre-indication relative.

Il existe des indications de bi-greffes (rein + foie, foie + poumon...).

6. COMPLICATIONS DE LA TRANSPLANTATION HEPATIQUE

La mortalité du receveur est entre 10-20 % dominée par l'hémorragie péri-opératoire.

6.1 Complications chirurgicales

- Hémorragie post-opératoire +++
- Sténoses ou fistules biliaires.
- Thromboses portale, cave.

DYSFONCTION PRIMAIRE DU GREFFON

Les premiers jours après la greffe, une cytolysé et une insuffisance hépato-cellulaire sont fréquentes en rapport avec la réperfusion du greffon.

La **dysfonction primaire du greffon** (DPG) peut survenir. Elle est déterminée par des classifications prenant en compte le taux d'ASAT, d'ALAT, le TP ou les besoins en PFC et le taux de bilirubine.

La DPG expose au risque de **non-fonction du greffon**. Elle se définit par une reprise fonctionnelle insuffisante du greffon incompatible avec la vie. La retransplantation s'impose en urgence.

THROMBOSE DE L'ARTÈRE HEPATIQUE

C'est la thrombose la plus fréquente (4-8 % chez l'adulte). Elle survient le plus souvent pendant les 2 premières semaines post-opératoires.

A évoquer en cas de fièvre, hémoculture positive, insuffisance hépatique aiguë, complication biliaire (sténose ou fistule).

Diagnostic : échographie-doppler, angio-TDM, angiographie

C'est une urgence car l'absence de circulation collatérale, pour vasculariser les voies biliaires, expose le greffon à une cholangite ischémique → revascularisation en urgence ou retransplantation (90 % de retransplantation et 50 % de décès).

A distance de la greffe, devant toute anomalie biliaire (sténose, angiocholite, abcès hépatique...), il faut rechercher une thrombose de l'artère.

6.2 Complications infectieuses

Elles sont fréquentes (50-70 % des cas) et peuvent survenir à tout moment après la TH.

- **Bactériennes** : bactériémies, infections urinaires, respiratoires, intra-abdominales et pariétales. Une antibioprophylaxie péri-opératoire à large spectre est généralement proposée pour en réduire la fréquence.
- **Fungiques** : *Candida* +++
- **Virus** : infection à cytomégalovirus (30 % des patients) sans prophylaxie que ce soit par réactivation ou primo-infection. L'infection peut être prévenue par des mesures prophylactiques (produits sanguins CMV négatifs pour les receveurs CMV négatifs) et par la prophylaxie par ganciclovir ou aciclovir en cas de greffon CMV+.

6.3 Complications immunologiques

- **Rejet hyperaigu** : de mécanisme humoral, lié en général à une transplantation anisogroupe. Il est quasi-inexistant.
- **Rejet aigu** : lié à l'immunité à médiation cellulaire ; survient entre 7 et 21 jours après la transplantation. Sur le plan biologique, on observe une cholestase avec ictere, une bilirubine conjuguée. Confirmation diagnostique par l'histologie (infiltrat inflammatoire polymorphe portal, infiltrat lymphocytaire des canaux biliaires, endothérite). La prise en charge repose habituellement sur des bolus de corticoïdes intra-veineux. En cas de persistance des perturbations biologique et histologique, le traitement fait appel aux modifications de doses de la Ciclosporine et/ou du Tacrolimus et éventuellement aux anticorps antilymphocytaires (OKT3t®).
- **Rejet chronique** : (5 %) il correspond à une endartérite spumeuse artérielle qui est difficilement réversible sous traitement.

6.4 Complications néoplasiques

La prévalence des cancers est élevée chez les patients transplantés : 20 % à 10 ans ++.

- Syndromes lympho-prolifératifs (20 % des cancers induits) : liés à l'immunodépression, à l'infection par l'EBV
- Tumeurs cutanées : sarcome de Kaposi ++ (liées à HHV8)
- Tumeurs des voies aérodigestives supérieures (patients alcoololo-tabagiques)

6.5 Récidive de la maladie initiale

C'est une cause importante de mortalité tardive après la TH (plus de la moitié des décès après 1 an). C'est actuellement la première cause d'agression du greffon, avant le rejet chronique.

- **CHC** : c'est la première cause de mortalité des patients transplantés pour CHC. Elle peut survenir dans le greffon ou dans d'autres organes (poumons, os...). Elle est favorisée par l'immunosuppression. → surveillance par TDM réguliers. En cas de TH d'un patient avec les critères de Milan, le risque de récidive est inférieur à 15 %
- **Récidive de l'hépatite B** : très fréquente (> 80 %) en l'absence de prophylaxie, elle est estimée à 6 %. Elle est parfois sévère, responsable d'hépatite fulminante (en partie à cause de l'immunosuppression) et est responsable de la perte du greffon dans 20-40 % des cas. Elle est prévenue par l'injection d'anticorps au long cours. Son diagnostic est facile : positivité de l'antigène HBs sans le sérum.
- **Récidive de l'hépatite C** : elle est quasi-constante. La récidive se traduit par une hépatite aiguë bénigne le plus souvent. Le problème est évidemment la survenue d'une hépatite chronique (50-80 % des cas !).
- **Syndrome de Budd-Chiari** : la maladie thrombogène persistant le plus souvent après la TH, le risque de thrombose des veines sus-hépatiques persiste → anticoagulation au long cours.
- **Récidive alcoolique** : fréquente mais les taux varient de 10 à 80 % selon les critères utilisés. Mais seuls 5 % des greffés ayant repris leur consommation alcoolique auront des lésions du greffon.
- **Récidive de l'hépatite auto-immune** : le risque augmente avec les années : plus de 60 % à 5 ans. Les anticorps restant positifs après la greffe, le diagnostic est évoqué sur l'examen histologique hépatique. Le traitement est basé sur la poursuite de la corticothérapie.
- **Récidive de la cirrhose biliaire primitive ou d'une cholangite sclérosante primitive** : elle est assez faible et n'affecte pas la survie du patient ni du greffon.

Toutes ces complications et la nécessité d'évaluer la fonction du greffon et les traitements immunsupresseurs imposent une **surveillance très régulière** avec notamment :

- BHC, dosage des immunsupresseurs, échographie hépatique (avec doppler pour l'artère), PBH...

Références/Conférence de consensus :

- Conférence de Consensus : *Indications de la transplantation hépatique* (janvier 2005). www.anaes.fr, www.snfge.asso.fr
- *Transplantation hépatique*. Cahier FMC. Gastroenterol Clin Biol 2009 ;33
- Martin P. et al. *Evaluation for liver transplantation in adults : 2013 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation*. Hepatology. 2014 ; 3 :1144-1155.

.....F I C H E F L A S H.....

TRANSPLANTATION HEPATIQUE

1.000 TH tous les ans en France.

➲ **Greffon :**

- Cadavérique sur patient en état de mort encéphalique : entier ou partagé
- De donneur vivant : père ou mère +++ (ou famille/conjoint avec accord Tribunal)
- Domino : utilisant un foie de neuropathie amyloïde

L'Agence de Biomédecine encadre les prélèvements et la greffe. Les malades en mort encéphalique sont considérés comme **donneur présumé**, sauf s'ils se sont inscrits sur le registre national de refus de don d'organes. Le médecin doit essayer de connaître la volonté du **défunt** auprès de ses proches.

➲ **Bilan du donneur :**

- Confirmer la mort encéphalique et vérifier le registre national du refus.
- Bilan infectieux : VIH, VHB, VHC, HTLV-1
- Fonction hépatique : BHC, échographie hépatique +/- PBH
- Compatibilité : groupage ABO
- Age : surtout physiologique

➲ **Indications :**

- Cirrhoses : virales C ou B, alcool. Child C ou Child B avec ascite réfractaire, syndrome hépato-rénal, infection du liquide d'ascite, encéphalopathie hépatique
- Hépatite fulminante → inscription en super-urgence (priorité nationale)
- CHC
- Hypertension portale : hémorragie digestive après échec des traitements endoscopiques/médicaux
- Atrésie des voies biliaires (enfant), cholangite sclérosante primitive, cirrhose biliaire primitive

➲ **Contre-indications à la greffe :**

- Age physiologique > 65 ans, tares majeures
- Cancer ou infection évolutifs
- Troubles psychiatriques/sociaux
- Pas de sevrage alcoolique, réplication virale B

➲ **Complications de la greffe :**

- **Chirurgicale** : hémorragie, sténose biliaire, thrombose de l'artère, dysfonction primaire
- **Infections** +++ (bactériennes, virales, fungiques)
- **Immunologie** : rejet aigu, rejet chronique
- **Néoplasie** : syndrome lymphoprolifératif, sarcome cutané de Kaposi, cancers liés au terrain (alcoolotabagique)
- **Récidive de la maladie initiale** ++

Les zéros à la question :

- Toujours rechercher sur le registre national du refus et demander aux proches la volonté du défunt avant un prélèvement d'organe.
- Confirmer l'état de mort encéphalique +++
- Surveillance au long cours de la fonction du greffon et de l'apparition de complications

PATHOLOGIE DU FER CHEZ L'ENFANT ET CHEZ L'ADULTE

LES OBJECTIFS DU CNCI :

Diagnostiquer une surcharge en fer | Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

Hémochromatose génétique | Gène HFE | hépatosidérose métabolique | Saignées | Dépistage

INTRODUCTION

L'hémochromatose est une **maladie héréditaire autosomique récessive** avec anomalie du métabolisme du **fer**. Le risque essentiel est l'apparition d'une surcharge martiale tissulaire, notamment hépatique, pouvant compromettre le **pronostic vital**. Des progrès considérables concernant la génétique et la physiopathologie de la maladie ont été effectués ces 15 dernières années. Néanmoins, certains mécanismes de la surcharge en fer restent à élucider.

Le traitement de l'hémochromatose repose sur la **déplétion en fer par des saignées** régulières, qui permettent d'améliorer voire d'éviter l'expression de la maladie. Une fois le diagnostic posé, il importe de procéder à un dépistage familial rigoureux.

A côté des hémochromatoses d'origine génétique, dont la forme dite **HFE-1** est largement la plus fréquente, il existe des surcharges en fer secondaires avec de multiples causes possibles, notamment les hépatopathies chroniques et en particulier la stéato-hépatite non alcoolique (NASH).

SYNOPSIS

Comme on l'a dit ci-dessus, il faut distinguer les hémochromatoses primitives (= génétiques) des surcharges en fer secondaires. Ainsi, 2 types de dossiers sont envisageables aux iENC :

- ➲ Un dossier d'**hémochromatose génétique** « classique », il s'agira typiquement d'un homme d'âge moyen, volontiers d'origine bretonne, chez qui l'on a découvert fortuitement des anomalies du bilan hépatique ou du bilan martial. Une fois le diagnostic d'hémochromatose génétique HFE-1 posé grâce à la recherche de la mutation, vous entrerez alors dans un dossier où les enjeux majeurs seront :
 - Le traitement et la surveillance de votre patient
 - Le dépistage de sa famille
- ➲ Un dossier de **surcharge en fer secondaire**, il s'agira plus probablement d'un sujet ayant la cinquantaine, en surpoids, un peu diabétique, un peu hypertendu, ayant tendance à boire un peu trop. Le point d'appel sera là encore une anomalie du bilan hépatique avec perturbation du bilan martial. Ici, le problème sera diagnostique, et on voudra sûrement, à l'issue d'une démarche rigoureuse, vous faire retenir la nature secondaire de la surcharge martiale, qui sera d'origine mixte = hépatosidérose dysmétabolique + alcoolisme chronique. L'enjeu de la biopsie hépatique peut faire l'objet d'une question difficile dans un tel dossier (indication non systématique).

La 1^{ère} partie de ce chapitre devrait vous permettre de gérer le 1^{er} type de dossier. La 2^e partie, consacrée aux hémochromatoses non HFE-1 et de façon plus générale aux surcharges secondaires et à la conduite à tenir devant une hyperferritinémie, vous donnera toutes les connaissances pour assurer un dossier du 2^e type. Précisons que l'hémochromatose HFE-1 est la seule hémochromatose génétique raisonnablement « tombable » aux ECN ; les autres (HFE-2, HFE-3...) sont très rares.

L'HEMOCHROMATOSE HFE-1

1. EPIDEMIOLOGIE

Maladie génétique la plus fréquente en Europe

Prévalence des hétérozygotes pour la mutation C282Y du gène HFE $\approx 10/100$

Prévalence des homozygotes $\approx 3/1.000$ (5/1.000 en Bretagne, où la prévalence est la plus élevée)

Prévalence de la surcharge en fer $\approx 2/1.000 \Rightarrow$ **pénétrance incomplète** et expressivité variable = la maladie ne s'exprime que chez une partie des homozygotes (les hétérozygotes sont indemnes)

Remarques iECN :

- Les 2 maladies génétiques les plus fréquentes sont l'hémochromatose et la mucoviscidose
- Bretagne rime avec 2 maladies :
 - L'hémochromatose
 - La dysplasie de hanche

2. PHYSIOPATHOLOGIE : DE LA GENETIQUE A L'HISTOIRE NATURELLE DE LA MALADIE

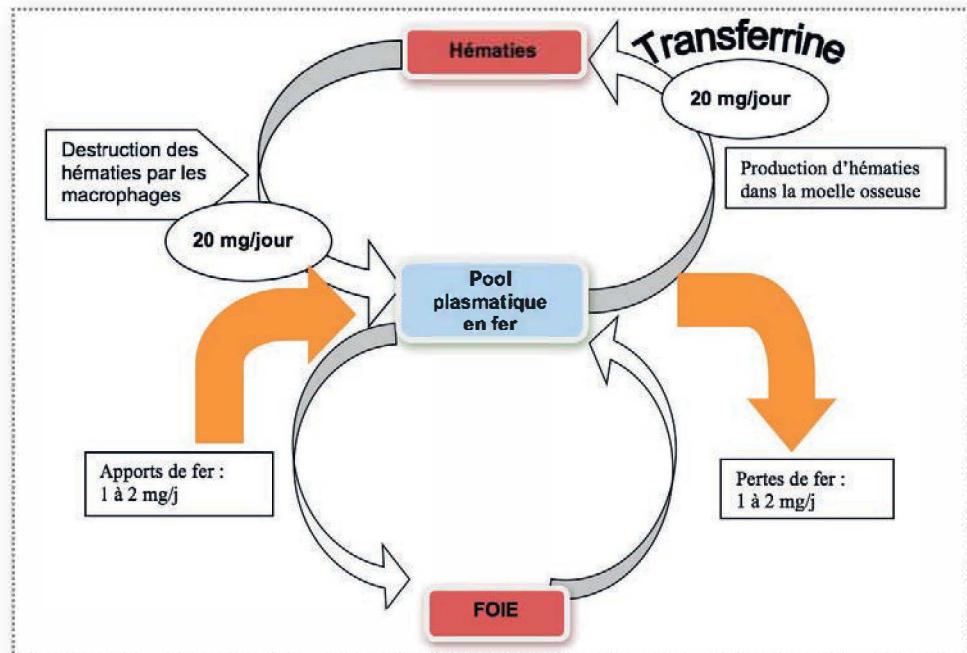
2.1 Physiologie du fer

Le fer alimentaire est absorbé dans l'intestin proximal (duodénum ++). La quantité totale de fer de l'organisme varie entre **3 et 4 grammes** chez l'adulte sain :

- 65 % sous forme d'hémoglobine
- 10 % sous forme de myoglobine, qui est « l'hémoglobine du muscle »
- 25 % dans les enzymes tissulaires et la ferritine

La **ferritine** est une protéine majoritairement localisée dans le cytoplasme des hépatocytes, qui **stocke** une petite quantité du fer de l'organisme. La ferritine sérique est un reflet indirect de la ferritine intracellulaire. La **transferrine** est une protéine fabriquée par l'hépatocyte qui assure le **transport** du fer dans le sérum. Enfin, il existe dans le sérum une très faible quantité de fer non lié à la transferrine. Les pertes de fer sont liées aux pertes fécales et urinaires chez l'homme, auxquelles il faut ajouter les pertes menstruelles chez la femme. Elles sont globalement équivalentes aux besoins quotidiens en fer.

L'**homéostasie normale du fer** est expliquée dans le schéma ci-dessous :



	<u>Valeurs normales</u>
Fer sérique	12-24 µmol/L
Capacité totale de fixation du fer (CTF)	50-70 µmol/L
Transferrine	2,5-3,5 g/L
Coefficient de saturation (= fer sérique/CTF)	30-40 %
Ferritine sérique	20-200 µg/L chez la femme 30-300 µg/L chez l'homme

2.2 Génétique

Maladie génétique de transmission **autosomique récessive**. Le gène HFE est localisé sur le bras court du **chromosome 6**, à proximité du locus A du système HLA.

L'hémochromatose HFE-1 est le plus souvent liée à la **mutation C282Y à l'état homozygote sur le gène HFE : une tyrosine remplace la cystéine en position 282 sur la protéine HFE**. D'autres mutations plus rares sur le gène HFE ont été décrites dont la plus connue est la mutation H63D : l'acide aspartique remplace l'histidine en position 63. L'impact clinique de cette mutation semble limité bien que 1 à 2 % des hétérozygotes composites C282Y/H63D semblent prédisposés à une expression clinique de la maladie hémochromatosique. **Fait essentiel** : la pénétrance est incomplète, et ce pour des raisons encore peu claires : **tous les homozygotes C282Y n'ont donc pas une maladie clinique**.

Mnemo : HE - MO - CHRO - MA - TO – SE
1 2 3 4 5 6



Chromosome 6

2.3 Physiopathologie et histoire naturelle de la maladie

Le concept classique est que la mutation C282Y est à l'origine d'une **hyper-absorption duodénale du fer**, entraînant secondeairement une surcharge en fer.

2 données récentes particulièrement marquantes :

- A côté de cette hyper-absorption digestive, on souligne de plus en plus le rôle important d'une **libération excessive du fer macrophagique**
- Par ailleurs, il existe une **diminution de synthèse de l'hepcidine**, protéine jouant un rôle majeur dans l'homéostasie du fer. Cette baisse de synthèse induirait à la fois une augmentation de l'absorption digestive du fer et un excès de « relargage » plasmatique du fer à partir des macrophages

Une classification a été établie, qui reflète l'**histoire naturelle de la maladie selon l'expression phénotypique**. Ainsi, 5 stades de sévérité croissante ont été distingués :

	CST	Ferritinémie	Pronostic fonctionnel	Pronostic vital
STADE 0 = ABSENCE TOTALE D'EXPRESSION PHENOTYPIQUE	< 45 %	N	0	0
STADE 1 = PHASE PRE-CLINIQUE		N	0	0
STADE 2 = PHASE PRE-CLINIQUE			0	0
STADE 3	> 45 %	élevée	Engagé, avec altération de la qualité de vie : asthénie, impuissance, signes ostéo-articulaires, diabète...	0
STADE 4				Engagé : cirrhose, CHC, diabète, insuffisance cardiaque

CST = coefficient de saturation de la transferrine

Remarques :

- L'élévation du CST reflète la surcharge **sanguine**, tandis que l'élévation de la ferritinémie reflète une surcharge **viscérale**.
- **Ferritinémie normalement < 200 µg/L chez la femme et < 300 µg/L chez l'homme**
- Selon des données récentes, 1 % des sujets homozygotes C282Y évolueraient jusqu'au stade 4 de la maladie.

3. DIAGNOSTIC POSITIF

Le diagnostic positif de l'hémochromatose repose sur une **stratégie en 3 étapes** :

- **1) Evoquer le diagnostic**, à partir de signes cliniques et/ou d'anomalies biologiques détaillées dans le tableau ci-dessous.
- **2) Rechercher une augmentation du CST**, généralement très importante (> 65 %).
- **3) Confirmer le diagnostic par la mise en évidence de la mutation C282Y** à l'état homozygote sur le gène HFE.

Une fois le diagnostic positif établi, il faut :

- Evaluer **l'importance de la surcharge** en fer ainsi que l'éventuel **retentissement viscéral** et métabolique de la maladie.
- Mettre en route le **traitement et la surveillance** du patient.
- Effectuer un dépistage familial.

3.1 ETAPE N°1 = Evoquer le diagnostic

CLINIQUE

Homme (9/10 fois) entre **30 et 60 ans** (les femmes sont protégées par les règles qui sont des saignées naturelles)

Il est classique de distinguer :

- Une **forme clinique mineure**, précoce et peu symptomatique, avec atteintes peu sévères n'engageant pas le pronostic vital = asthénie, signes cutanéo-phanériens, ostéo-articulaires
- Une **forme clinique majeure**, plus tardive, avec atteintes viscérales engageant le pronostic vital = cirrhose, insuffisance cardiaque...

Vous remarquerez que la forme mineure correspond grossièrement au stade 3 sus-décris et que la forme majeure correspond au stade 4 sus-décris.

Globalement, les principales manifestations de l'hémochromatose sont :

FORME MINEURE

- L'**asthénie** isolée (sans anorexie ni amaigrissement), physique et psychique
- La **mélanodermie** = pigmentation brune ou grisâtre de la peau et des muqueuses. Les autres signes sont l'ichtyose (= peau sèche et épaisse) et des anomalies unguérales
- L'atteinte ostéo-articulaire :
- « **Ostéo** » : déminéralisation osseuse fréquente
- « **Articulaire** » :
- **Arthropathie sous-chondrale** des articulations métacarpo-phalangiennes des 2^e et 3^e rayons = signe de la « poignée de main douloureuse »
- **Chondrocalcinose articulaire** et ses 3 articulations de prédilection : genou, poignet et symphyse pubienne

FORME MAJEURE

- L'**atteinte hépatique** : il s'agit initialement d'une **hépatomégalie (lobe gauche ++)** avec un foie gros et dur, sans signe d'HTP ni d'insuffisance hépatique. A un stade très tardif, apparaît une **cirrhose**, avec un risque élevé de **carcinome hépatocellulaire**
- Le **diabète**, souvent insulino-requérant, partageant les mêmes complications que le diabète commun
- Les autres atteintes endocrinianes = **hypogonadisme hypogonadotrope** :
 - Homme +++ : impuissance, baisse de la libido, atrophie testiculaire
 - Chez la femme, il n'y a pas de ménopause précoce
- L'**atteinte cardiaque** : anomalies ECG précoces et longtemps asymptomatiques. A terme = troubles du rythme/de conduction, voire insuffisance cardiaque avec **cardiomyopathie** dilatée ou plus rarement restrictive

BIOLOGIE

Fer sérique : > 20 µmol/L

Ferritinémie : > 200 µg/L chez la femme et > 300 µg/L chez l'homme. En fait la ferritinémie est généralement très élevée, > 1000 µg/L

Anomalies du bilan hépatique : cytolysé minime, prédominant sur les ALAT, le plus souvent < 3 N

Mnemo : les atteintes de la forme mineure, qui correspond à peu près au stade 3 de la maladie, sont faciles à retenir : « Il n'a que la peau (Mélanodermie) sur les os (Atteinte osseuse et articulaire) et ça le fatigue (Asthénie) »

Remarques : le carcinome hépatocellulaire est une complication très fréquente de l'hémochromatose ; la plupart se développe sur un foie cirrhotique. Deux données récentes :

- Des cas de carcinome hépatocellulaire dans l'hémochromatose sans cirrhose ont été rapportés
- La survenue (rare) d'un cholangiocarcinome intrahépatique est possible

Rappel : devant une chondrocalcinose articulaire, il convient d'éliminer systématiquement :

- Une **hémochromatose**
- Une **hyperparathyroïdie**

Une ferritinémie normale n'élimine pas le diagnostic d'hémochromatose, cf. supra stade 1.

3.2 ETAPE N° 2 = coefficient de saturation de la transferrine

Un coefficient de saturation de la transferrine < 45 % permet raisonnablement d'exclure le diagnostic d'hémochromatose génétique. Des diagnostics différentiels doivent donc être recherchés en fonction des points d'appels cliniques et/ou biologiques qui ont amené à la suspicion diagnostique initiale.

Un coefficient de saturation de la transferrine > 45 % doit faire rechercher la mutation.

3.3 ETAPE N° 3 = recherche de la mutation C282Y à l'état homozygote sur le gène HFE-1**DISPOSITIONS REGLEMENTAIRES**

Information et consentement écrit du patient.

Rendu de résultat au patient – et à lui seul – par le médecin qui a prescrit le test génétique.

MODALITES PRATIQUES

Ecrire sur l'ordonnance « recherche de la mutation C282Y du gène HFE ».

Prélèvement sanguin au laboratoire d'analyses médicales (public ou privé accrédité).

Test génétique par PCR.



En cas d'homozygote C282Y, le diagnostic d'hémochromatose génétique HFE-1 est retenu

3.4 Diagnostic de gravité et d'extension de la maladie :

2 objectifs :

- Evaluer l'importance de la surcharge en fer
- Evaluer le retentissement viscéral et métabolique de la maladie

SURCHARGE EN FER

Examen clinique : cf. signes cliniques supra.

Dosage de la ferritinémie.

Concentration hépatique en fer (CHF) actuellement parfaitement appréciée par le degré d'hyposignal hépatique à l'IRM (cf. infra) qui n'est cependant pas systématique.

RETENTISSEMENT VISCERAL, à rechercher uniquement en cas d'hyperferritinémie = dans les stades 2, 3 et 4

Interrogatoire et examen clinique à la recherche de complications générales (asthénie) et viscérales (cf. supra)

Examens complémentaires = **5 atteintes à rechercher** :

- **Pancréatique** = glycémie à jeun
- **Hépatique** = bilan hépatique + échographie abdominale ; la PBH n'est pas systématique, cf. infra
- **Cardiaque** = ECG systématique et échographie cardiaque pour les stades 3 et 4
- **Gonadique** = testostéronémie
- **Osseuse** = ostéodensitométrie

3.4.1 La ponction biopsie hépatique

La question de la biopsie hépatique :

La PBH était autrefois systématique pour le diagnostic positif d'hémochromatose. Depuis la découverte du gène HFE en 1996, le diagnostic positif est permis sur la seule présence de la mutation C282Y à l'état homozygote.

La PBH n'est donc plus que rarement réalisée, mais conserve **2 intérêts** :

- **Recherche de lésions associées** : en cas de syndrome métabolique, d'éthylosme associé, d'hépatite chronique virale...
- **Evaluation de la fibrose hépatique** et en particulier d'une cirrhose. Dans cette indication, il faut savoir que lorsque les 3 critères suivants sont réunis :
 - **Absence d'hépatomégalie clinique**
 - **ASAT normales**
 - **Ferritinémie < 1.000 µg/L**

=> alors le risque de fibrose significative, c'est-à-dire F3 ou F4 selon le score METAVIR, **est nul** et la PBH est inutile.

En revanche, si un ou plusieurs de ces critères sont présents, le risque de cirrhose est significatif (jusqu'à 50 %) et la PBH est indispensable (sauf si cirrhose cliniquement évidente).

En cas d'hémochromatose génétique, l'histologie hépatique met en évidence :

- Des **dépôts de fer intra-hépatocytaire**, préférentiellement localisés au pôle biliaire des hépatocytes, et distribués selon un gradient décroissant depuis la zone péri-portale jusque dans la zone centro-lobulaire
- Avec le temps, la surcharge en fer s'aggrave et favorise la survenue d'une « sidéronécrose » péri-portale, elle-même responsable d'une activation macrophagique qui aboutit à :
 - La formation de **fibrose**
 - La redistribution du fer vers les cellules non parenchymateuses
 - A terme = développement d'une **cirrhose**

3.4.2 IRM hépatique et hémochromatose

Examen d'imagerie le plus sensible, en raison de la susceptibilité magnétique du fer.

Les contre-indications sont celles de l'IRM.

3 intérêts majeurs de l'IRM hépatique dans l'hémochromatose :

- **Détection et évaluation semi-quantitative** voire quantitative de la surcharge hépatique en fer = hypo-signal important en T2 du parenchyme hépatique
- **Aide au diagnostic étiologique** d'une surcharge hépatique en fer (cf. hémochromatoses non HFE-1) :
 - Un hypo-signal de la rate est en faveur d'une surcharge ferrique mésenchymateuse, généralement secondaire (donc non due à une hémochromatose HFE-1, cf. infra)
 - Un hypo-signal pancréatique et/ou myocardique est en faveur d'une surcharge parenchymateuse, plus volontiers primitive
- **Diagnostic de carcinome hépatocellulaire** : les nodules de carcinome hépatocellulaire contiennent généralement peu de fer => excellent contraste spontané avec le reste du parenchyme hépatique et/ou avec les nodules de régénération qui contiennent du fer

4. TRAITEMENT ET SURVEILLANCE

4.1 Traitement de la surcharge martiale

Elle concerne les stades 2, 3 et 4 (les stades 0 et 1 ne nécessitent qu'une simple surveillance)

SAIGNEES

Le plus souvent en hôpital de jour :

- **Phase d'induction** = éliminer l'excès de fer :

- Saignées hebdomadaires, 7 mL/kg sans dépasser 550 mL/saignée
- Adaptées à la ferritinémie et à la tolérance
- Jusqu'à ce que la ferritinémie < 50 µg/L

- **Phase d'entretien** = prévenir la reconstitution de la surcharge :

Saignées tous les 2 à 4 mois pour maintenir une ferritinémie < 50 µg/L. Faire une Hb 8 jours avant. Suspension temporaire si Hb < 11 g/dL

CONTRE-INDICATIONS AUX SAIGNEES

Toute maladie susceptible de rendre la saignée dangereuse pour la santé du malade :

- Anémie centrale non carentielle, thalassémie majeure
- Cardiopathie sévère ou décompensée non due à l'hémochromatose

ALTERNATIVES

Erythraphérèse : intéressante en cas d'inobservance du patient mais plus chère et plus compliquée que les saignées

Chélateur du fer : déféroxamine (Desférال®), deferiprone (Ferriprox®) et deferasirox (Exjade®) uniquement en cas de CI aux saignées = en pratique exceptionnellement indiqué.

MESURES ASSOCIEES

Prohiber les médicaments contenant du fer ou de la vitamine C (qui favorise l'absorption du fer, cf. QS anémie par carence martiale).

Arrêt de l'alcool, traitement des cofacteurs hépatotoxiques, vaccination contre l'hépatite B.

En cas d'atteinte viscérale et/ou métabolique → **rien de spécifique**, cf. questions insuffisance cardiaque, diabète, cirrhose, etc.

4.2 Surveillance

La surveillance dépend du stade :

- **Stade 0** : interrogatoire + examen clinique + bilan martial/3 ans
- **Stade 1** : idem tous les ans
- **Stade 2** : interrogatoire et examen clinique à chaque saignée + ferritinémie/2 saignées + hémoglobinémie 8 jours après chaque saignée
- **Stades 3 et 4** : idem + surveillance biologique/6 mois (BH + glycémie à jeun)

Remarques :

- Pas de consensus quant à la nécessité de normaliser le CST.
- En cas de diabète avéré, le dosage de l'hémoglobine glyquée n'est pas fiable pour la surveillance de l'équilibre glycémique chez les patients ayant des saignées régulières.
- Pas de régime pauvre en fer = trop contraignant (voire impossible) et peu d'intérêt.
- Penser au dépistage du CHC par échographie.
- L'évolution de la législation française a rendu possible le don de sang chez ces patients.

5. DEPISTAGE FAMILIAL

- Qui dit maladie génétique dit dépistage familial ; tout dossier de maladie génétique aux iECN comportera forcément une question où il faudra parler, voire expliquer le dépistage familial.

Dans le cas de l'hémochromatose HFE-1, cela reste très simple :

- Pour les parents du probant : enquête phénotypique = examen clinique + bilan martial complet
- Pour la fratrie et la descendance (après 18 ans) : enquête phénotypique et génotypique = idem supra + recherche de la mutation C282Y.
- Pour le conjoint : proposer une enquête phénotypique et génotypique. Ainsi :
 - Si le conjoint n'est pas porteur de la mutation, le risque de transmission à la descendance peut être considéré comme nul et l'on pourra s'affranchir d'enquêtes génotypiques ultérieures
 - Si le conjoint est porteur (hétérozygote) de la mutation, le risque de transmission à la descendance est de 50 %, imposant une enquête génotypique chez les enfants après l'âge de 18 ans.

Remarque : le probant (synonyme de cas index) est par définition le 1^{er} sujet diagnostiqué pour une maladie donnée d'une famille.

SURCHARGES EN FER NON LIEES A L'HEMOCHROMATOSE HFE-1

1. INTRODUCTION

Le cas des surcharges hépatiques en fer non liées à l'hémochromatose HFE-1 est un problème fréquent en pratique clinique et de résolution parfois difficile. Il existe plusieurs façons possibles d'aborder la question :

- Dresser la liste des surcharges en fer non liées à l'hémochromatose HFE-1, en distinguant les autres surcharges primitives ou génétiques (hémochromatoses HFE-2, HFE-3...) des surcharges secondaires
- Etablir une « feuille de route » de la conduite à tenir diagnostique devant une hyperferritinémie, qui **décrira les étapes successives** écartant les uns après les autres les diagnostics différentiels de l'hémochromatose HFE-1. On passe ainsi en revue les fausses surcharges en fer et les vraies surcharges en fer (mais non liées à l'hémochromatose HFE-1)

Nous avons opté pour le 2nd point de vue ; vous trouverez donc ci-dessous la démarche diagnostique devant une hyperferritinémie. Celle-ci sera résumée dans un algorithme en fin de chapitre. Sachez enfin que cette conduite à tenir et l'algorithme qui va avec ne sont pas les seuls possibles, vous en trouverez potentiellement d'autres, légèrement différents dans d'autres sources (autres livres, cours à la fac, conférenciers...). Nous avons choisi la démarche qui nous paraît le mieux allier simplicité et exhaustivité.

2. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

2.1 Première étape = éliminer une cause d'hyperferritinémie sans augmentation du stock en fer

Ces circonstances sont facilement écartées par l'interrogatoire, l'examen clinique et quelques examens biologiques simples. Il peut s'agir :

- D'un état de lyse cellulaire :
 - **Cytolyse hépatique**
 - Hémolyse
 - Rhabdomyolyse
- D'une augmentation de la synthèse de ferritine :
 - **Syndrome inflammatoire** (synthèse de ferritine par les macrophages)
 - **Alcoolisme chronique**
 - Syndrome hyperferritinémie-cataracte (très rare)

2.2 Deuxième étape = demander le coefficient de saturation de la transferrine

< 45 %, on peut raisonnablement exclure une hémochromatose génétique. Il s'agit alors :

- D'une hépatopathie chronique, le plus souvent d'une **hépatosidérose dysmétabolique**

Beaucoup plus rarement :

- Une surcharge en fer par mutation du gène de la ferroportine
- Une acéruléoplasminémie héréditaire

> 45 %, il faut alors :

- Vérifier la réalité de l'élévation du CST par un 2^{ème} prélèvement (nombreux faux positifs)
- Éliminer :
 - Une **cirrhose** : élévation du CST en rapport avec un abaissement de la transferrinémie dû à l'insuffisance hépatocellulaire
 - Une **dysérythropoïèse** (hyper-absorption réactionnelle du fer) ou des **transfusions** massives

2.3 Troisième étape = demander la recherche de la mutation C282Y du gène HFE

En cas de mutation C282Y à l'état homozygote sur le gène HFE, on retient alors le diagnostic d'hémochromatose génétique HFE-1.

Sinon, il peut s'agir :

- D'une hépatopathie chronique en particulier une **hépatosidérose dysmétabolique**
- D'une hémochromatose génétique non liée à HFE-1 : héterozygotie composite C282Y-H63D (parfois responsable d'une discrète surcharge en fer), mutation du gène de la ferroportine, hémochromatose juvénile (HFE-2), hémochromatose HFE-3

Dans tous les cas, dès que le diagnostic d'hémochromatose génétique HFE-1 est exclu, c'est-à-dire :

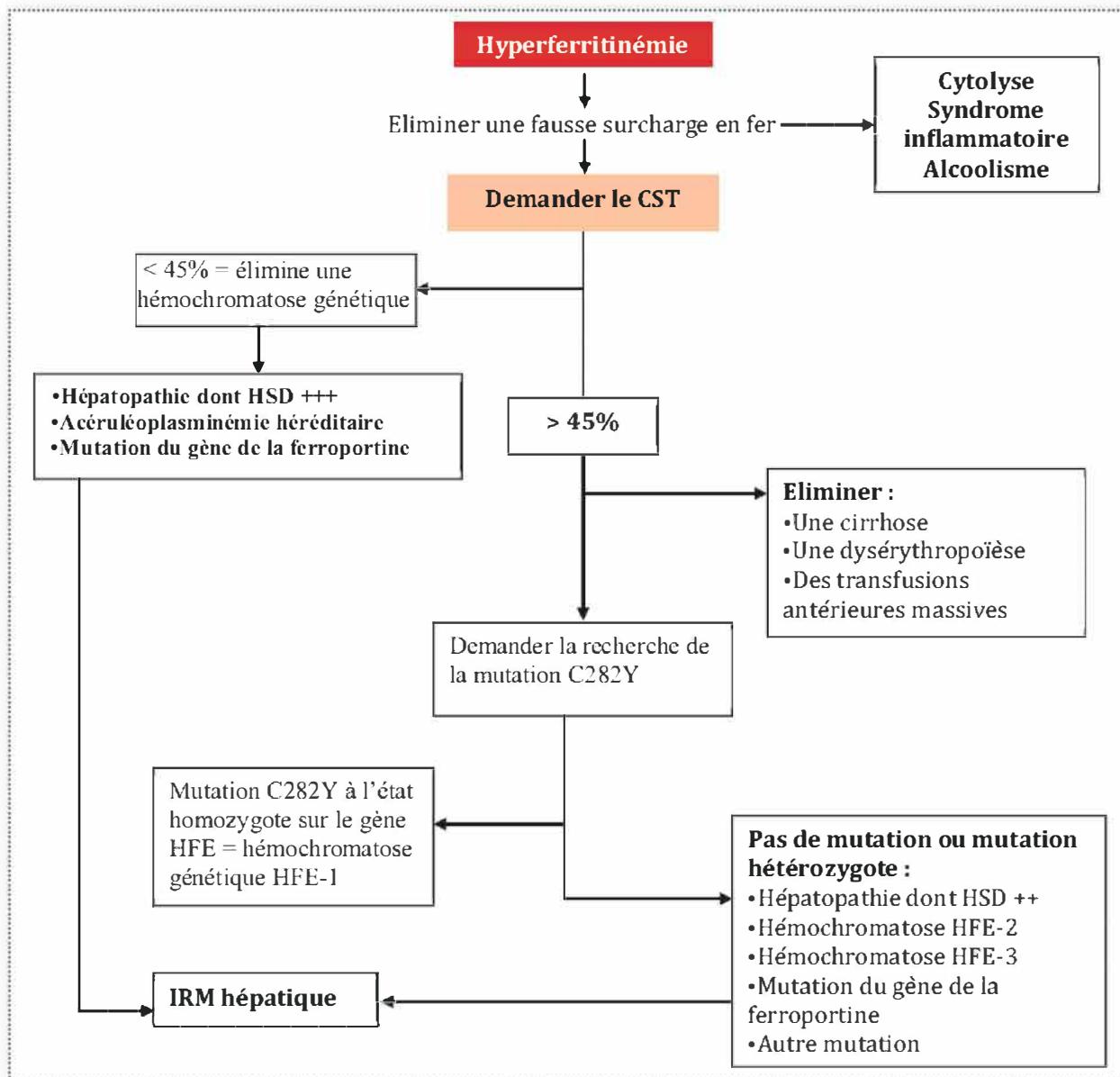
- Soit au cours de la 2^e étape, lorsque le CST est < 45 %
- Soit au cours de la 3^e étape, lorsque la recherche de la mutation C282Y à l'état homozygote s'avère négative

=> **Il faut alors évaluer la concentration hépatique en fer (CHF) le plus souvent par l'IRM** (ou plus rarement par la PBH) afin de :

- Démontrer et quantifier l'existence d'une surcharge en fer
- Orienter le diagnostic étiologique en évaluant la distribution de la surcharge ferrique : parenchymateuse, mésenchymateuse ou mixte

En se rappelant que le principal diagnostic différentiel est l'hépatosidérose dysmétabolique !

2.4 Démarche diagnostique devant une élévation de la ferritinémie



RÉFÉRENCES / CONFÉRENCES DE CONSENSUS :

- Recherche des mutations du gène HFE1. Avril 2006. HAS www.has-sante.fr
- Prise en charge de l'hémochromatose liée au gène HFE (hémochromatose de type 1). Juillet 2005. HAS. www.has-sante.fr

FICHE FLASH

HEMOCHROMATOSE

HEMOCHROMATOSE PRIMITIVE :

- Maladie génétique la plus fréquente en Europe
 - Hémochromatose HFE-1 = forme la plus fréquente +++++
 - Autosomique récessive, pénétrance incomplète, chromosome 6
 - Mutation C282Y à l'état homozygote sur le gène HFE
 - Physiopathologie complexe et incomplètement élucidée (régulation négative de l'absorption du fer)

5 STADES DE SEVERITE CROISSANTE

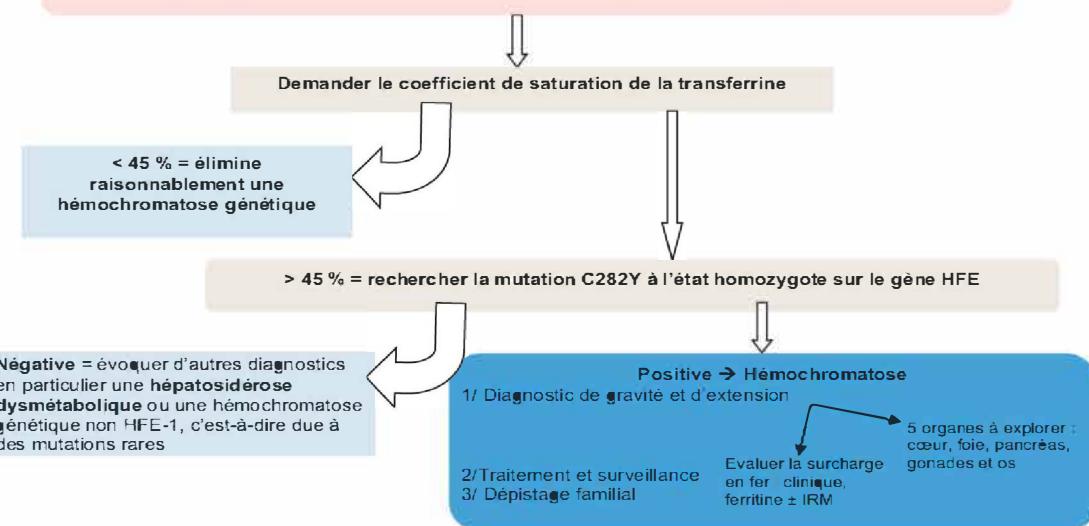
STADE	0	1	2	3	4
Clinique		Normale		Atteintes cliniques altérant la qualité de vie	Atteintes cliniques mettant en jeu le pronostic vital
Ferritinémie	Normale		> 200 () ou > 300 ()		
Coef saturation	< 45%			> 45%	

DIAGNOSTIC POSITIF EN 3 ETAPES

Évoquer le diagnostic : homme entre 30 et 60 ans

Signes cliniques de la forme mineure et/ou de la forme majeure (rare)

Anomalies biologiques : élévation du fer sérique/de la ferritine, anomalies du bilan hépatique



Les zéros à la question :

- Toujours penser au diagnostic en cas d'anomalies inexplicquées du bilan hépatique ou de maladie clinique évocatrice (ex : chondrocalcinose articulaire).
 - Toujours demander le coefficient de saturation de la transferrine.
 - Toujours faire le bilan d'extension et de gravité de la maladie.
 - **Toujours penser au dépistage familial ++++++.**
 - **Conseil génétique = information et consentement.**
 - Penser aux mesures associées aux saignées (interdiction des médicaments contenant du fer, attention à la consommation d'alcool, etc...).
 - Dépistage de la cirrhose et du CHC en cas de cirrhose.
 - Toujours penser à une hépatosidérose dysmétabolique comme diagnostic différentiel.
 - Devant une hyperferritinémie, toujours éliminer une cytolysé, la consommation excessive d'alcool et un syndrome inflammatoire.

POUR EN SAVOIR +

L'HEPATOSIDEROSE DYSMETABOLIQUE (HSD)

Elle est définie par :

- **Une CHF augmentée**, en général modérément, et avec classiquement une surcharge mixte
- L'existence d'**au moins un critère du syndrome métabolique**
- **L'absence d'autre cause de surcharge en fer**

Elle s'intègre dans le cadre général de la stéato-hépatite non alcoolique (NASH), et est d'ailleurs associée :

- Dans 60 % des cas à une stéatose histologique
- Dans 30 % des cas à une inflammation
- A terme dans 10 % des cas à une fibrose significative ou une cirrhose de NASH

Pour le reste (clinique, biologie, imagerie, indication de PBH, prise en charge...), nous vous invitons à vous reporter à la NASH qui est largement détaillée dans le chapitre sur les anomalies du bilan hépatique.

SURCHARGE EN FER ET HISTOLOGIE HEPATIQUE

Dans un foie normal, il existe du fer à une concentration < 20 µmol/gramme de foie sec, mais qui n'est pas visible. Ainsi, toute biopsie hépatique devrait être « technique » avec une coloration mettant en évidence le fer, la plus fréquemment utilisée étant la coloration de Perl, qui identifie le fer Fe²⁺

La distribution cellulaire du fer doit être précisément décrite par l'anatomopathologiste, afin de distinguer les différentes formes de surcharge en fer :

- **Surcharge parenchymateuse :**
 - En rapport avec une hyper-absorption digestive de fer
 - Fer intra-hépatocytaire (préférentiellement au pôle bilaire car vient du système porte)
 - Distribution selon un gradient décroissant depuis la région péri-portale jusqu'en zone centro-lobulaire
- **Surcharge mésenchymateuse :**
 - Fer intra-Kupfferien et intra-macrophagique
 - Pas de distribution systématisée
- **Surcharge mixte :**
 - Correspond aux caractéristiques histologiques des 2 formes précédemment décrites
 - Souvent en rapport avec une surcharge massive

Une surcharge parenchymateuse évoque une hémochromatose génétique tandis qu'une surcharge mésenchymateuse ou mixte oriente vers une origine secondaire.

POUR EN SAVOIR +

ANOMALIES BIOLOGIQUES HEPATIQUES CHEZ UN SUJET ASYMPTOMATIQUE

Les anomalies du bilan hépatique (cytolise, cholestase ou augmentation isolée de la gamma-GT) sont fréquentes dans la population générale : **leur prévalence est estimée à 5 %.**

Elles sont très souvent asymptomatiques et découvertes lors d'un bilan biologique systématique. Elles peuvent être dues à de très nombreux facteurs étiologiques. La démarche diagnostique doit s'attacher à rechercher en premier lieu les causes les plus fréquentes : médicaments, alcool, syndrome dysmétabolique, hépatites virales et hémochromatose.

Schématiquement, 4 grands cadres sont rencontrés :

- **Cytolyse chronique** avec augmentation des transaminases modérée, inférieure à 10 fois la normale : c'est la situation la plus fréquente, les patients sont alors le plus souvent asymptomatiques.
- **Cytolyse aiguë**, élevée, avec augmentation des transaminases supérieure à 10 fois la normale : dans la majorité des cas, les patients sont alors symptomatiques.
- **Cholestase**.
- **Augmentation isolée de la gamma-GT**, situation fréquente également.

1. QUELQUES GENERALITES - PHYSIOLOGIE

1.1 Définitions

CYTOLYSE

Augmentation des transaminases (ASAT et ALAT). Due à la destruction des hépatocytes comme son nom l'indique. Habituellement, lors des cytolyses d'origine hépatique, le rapport ASAT/ALAT est < 1 (on dit que la cytolysé « prédomine sur l'ALAT »).

Causes de rapport ASAT/ALAT > 1 :

- Cytolyse d'origine musculaire (pour le confirmer, dosage des autres enzymes musculaires : CPK, aldolase, myoglobine)
- Hépatopathies d'origine alcoolique
- Cirrhose évoluée, quelle que soit sa cause
- Ischémie hépatique (foie de choc, syndrome de Budd-Chiari aigu)

Attention, 2 remarques !!

- La destruction des hépatocytes peut entraîner une complication grave : l'hépatite fulminante.
- L'importance de la cytolysé n'est pas corrélée à la gravité de la pathologie hépatique.

CHOLESTASE

Voir la question « Ictère » Cf. p. 388. Définition : ensemble des manifestations en rapport avec un arrêt ou une diminution de la sécrétion biliaire.

Elle entraîne une augmentation de la gamma-GT, des phosphatasées alcalines et – lorsqu'elle se prolonge – de la bilirubine conjuguée.

Conséquences d'une cholestase prolongée :

- Prurit, lié à un reflux des sels biliaires dans le milieu intérieur.
- Ictère avec anorexie et dénutrition.
- Baisse du TP en rapport avec une baisse des facteurs de coagulation vitamine K-dépendants.
- Ostéopénie par malabsorption de la vitamine D.
- La cholestase prolongée entraîne une fibrose hépatique qui peut évoluer vers la cirrhose : on parle alors de cirrhose biliaire secondaire.

POUR EN SAVOIR +

1.2 Eléments du bilan hépatique**GAMMA-GT**

La gammaglutamyl-transpeptidase ou gamma-GT est une enzyme membranaire présente dans de nombreux organes ; le foie en contient la quantité la plus importante.

Normales : **10 - 50 UI/L** (varient selon les laboratoires).

BILIRUBINE

Le rôle et le métabolisme de la bilirubine sont détaillés dans la question « Ictère » p. 388.

TRANSAMINASES : ASAT ET ALAT

- Les transaminases, ou **aminotransférases**, sont :
 - **L'ASAT** ou aspartate aminotransférase (anciennement SGOT ou glutamate oxalacétate transaminase).
 - **L'ALAT** ou alanine aminotransférase (anciennement SGPT ou glutamate pyruvate transaminase).
- Ce sont des enzymes essentiellement intracellulaires qui participent au métabolisme des acides aminés.

Leur activité en UI/L varie selon les laboratoires = habituellement comprise entre **20 et 60 UI/L**.

- ➔ **Les ASAT sont surtout présentes dans le myocarde et les muscles, le squelette et en moindre quantité, dans le foie, le rein et le pancréas.**

Une augmentation isolée des ASAT, sans augmentation de l'ALAT, peut ainsi être d'origine musculaire.

Les **ALAT** sont présentes dans le foie ++, le rein, le myocarde et les muscles squelettiques, les poumons.

PHOSPHATASES ALCALINES

Enzyme dont le rôle est l'hydrolyse des liaisons esters de l'acide phosphorique en milieu alcalin.

Présente dans le foie, l'os, le placenta, les leucocytes, l'intestin.

Augmentation physiologique pendant la grossesse (fraction placentaire) et la période de croissance chez l'enfant et l'adolescent (fraction osseuse).

Normales : **20 -75 UI/L** (varient selon les laboratoires).

Remarques :

- Dans la nomenclature des actes biologiques, le bilan hépatique de base comprend : ASAT, ALAT et gamma-GT.
- Un bilan hépatique complet comprend : ASAT, ALAT, gamma-GT, phosphatases alcalines et bilirubine totale et conjuguée, TP albumine.

- ➔ **Cytolyse et cholestase sont très fréquemment associées.**

Les hépatites cytoxyltiques s'accompagnent très fréquemment d'une cholestase, le plus souvent modérée. Lors des maladies cholestatisques, une cytolysie peu élevée est très souvent observée. Enfin, la gamma-GT est augmentée dans presque toutes les pathologies hépatiques.

2. CAUSES D'ANOMALIES DU BILAN HEPATIQUE**2.1 Causes de cytolysé chronique < 10 N**

- ➔ **Définition d'une cytolysé chronique : cytolysé dont la durée est > 6 mois.**

Les valeurs des transaminases sont parfois fluctuantes. Répéter les dosages de transaminases.

Attention !!!! Plusieurs causes peuvent coexister ➔ Toutes les causes fréquentes doivent être recherchées systématiquement !!

2.1.1 Etiologies fréquentes

Il y en a 5 : **hépatite virale, médicaments, hémochromatose, NASH et bien sûr alcool.**

POUR EN SAVOIR +**HEPATITE CHRONIQUE B ET C**

Voir question « hépatites virales » cf. p. 303.

MEDICAMENTS

Responsables le plus souvent d'une cytolysé aiguë (cf. infra), avec des valeurs de transaminases qui peuvent être supérieures ou inférieures à 10 N.

Puissent donner une cytolysé chronique si non arrêtés.

HEMOCHROMATOSE

Voir question « hémochromatose » cf. p.337.

ALCOOL

Rappel : Consommation d'alcool au delà de laquelle il existe un risque d'hépatopathie alcoolique (selon l'OMS) :

- 20 g/jour chez la femme.
- 30 g/jour chez l'homme.

L'alcool peut induire une **stéatose** et/ou une **hépatite alcoolique aiguë**, ± associée à une fibrose voire une cirrhose. (cf. « maladie alcoolique du foie » p. 439).

Sont évocateurs :

- **Rapport ASAT/ALAT > 1 et augmentation de la gamma-GT associée +++**

Autres manifestations de l'alcoolisme :

- Neuropathie périphérique
- Hypertrophie parotidienne bilatérale
- Maladie de Dupuytren (= fibrose rétractile de l'aponévrose palmaire moyenne de la main)
- Encéphalopathie carentielle
- Pancréatite chronique calcifiante

Signes biologiques associés : augmentation du VGM, élévation du taux d'IgA, élévation des triglycérides.

STEATO HEPATITE NON ALCOOLIQUE

La stéato-hépatite non alcoolique (ou NASH : *Non Alcoholic Steato-hepatitis*) est une maladie hépatique dont le mécanisme physiopathologique essentiel est lié à **l'insulinorésistance**.

Elle est observée chez les sujets ayant un **syndrome métabolique**, défini par l'association d'au moins trois critères parmi les 5 suivants :

- Hypertriglycéridémie > 1,7 mmol/L
- HDL cholestérol < 1 mmol/L chez l'homme, < 1,3 mmol/L chez la femme
- Glycémie à jeun ≥ 6,1 mmol/L ou diabète traité
- Obésité centrale (tour de taille > 102 cm chez l'homme, > 88 cm chez la femme)
- HTA ≥ 135/85 mm Hg ou HTA traitée

Le diagnostic formel de la NASH est **histologique**. Chez ces patients, la biopsie hépatique montre des **lésions semblables à celles observées chez les patients alcooliques** (stéatose, nécrose hépatocytaire, corps de Mallory, infiltrat à polynucléaires neutrophiles) alors qu'ils n'ont pas de consommation excessive d'alcool. Une partie de ces patients va développer une fibrose qui peut aboutir à la cirrhose et ses complications propres.

Les principaux arguments permettant de retenir la NASH comme cause de la cytolysé sont :

- Absence de consommation excessive d'alcool, absence d'autre cause de cirrhose
- Syndrome métabolique
- Foie hyperéchogène à l'échographie

2.1.2 Etiologies plus rares**SYNDROME DE BUDD CHIARI**

Définition : obstruction des gros troncs veineux sus-hépatiques.

POUR EN SAVOIR +

Mécanisme : dilatation des sinusoides et nécrose hépatocytaire à prédominance centrolobulaire et péri-centrolobulaire, évoluant vers la fibrose puis la cirrhose.

Causes :

- Compression extrinsèque (tumeur, kyste hydatique, abcès)
 - Invasion néoplasique de la lumière des veines sus-hépatiques (CHC le plus souvent, cancer du rein par le biais d'un envahissement de la veine cave inférieure)
- Affections pro-thrombotiques +++ = thrombophilie, syndromes myéloprolifératifs

Clinique : ascite quasi constante.

Diagnostic : échographie-doppler des veines sus-hépatiques ± scanner et/ou IRM hépatique (avec angio-IRM = veino-IRM).

FOIE CARDIAQUE

Terrain : lésions valvulaires tricuspides, péricardite constrictive.

Ascite riche en protides (cf. p. 447).

Echographie : dilatation des veines sus-hépatiques et de la veine cave inférieure.

MALADIES GENERALES

- Maladie cœliaque
- Dysthyroïdie (surtout hyperthyroïdie)
- Insuffisance surrenale
- Diabète déséquilibré
- Amylose hépatique
- Infiltration tumorale hépatique (lymphome)

HEPATITE AUTO-IMMUNE

Les hépatites auto-immunes sont un groupe d'affections caractérisées par :

- Des **lésions hépatocytaires nécrotico-inflammatoires**
- La **présence d'auto-anticorps particuliers**
- Une grande sensibilité au traitement par corticoïdes

Terrain :

- Femme, 2 pics de fréquence : entre 10 et 30 ans et à la ménopause
- **Association à d'autres maladies auto-immunes** (dysthyroïdie, syndrome sec, polyarthrite...)

Critères négatifs : pas d'alcool, pas d'hépatite virale.

Présence d'une hyper-gammaglobulinémie sur l'EPP.

Présence d'auto-anticorps :

- D'anticorps anti-noyaux (= FAN) et anti-muscle lisse de spécificité anti-actine pour l'HAI de type 1
- D'anticorps anti-LKM1 (*liver kidney microsome 1*) pour l'HAI de type 2

Critères histologiques : nécrose hépatocytaire parcellaire et péri-portale, infiltrat inflammatoire lymphoplasmocytaire.

MALADIE DE WILSON

Maladie génétique de transmission autosomique récessive qui entraîne une accumulation excessive de cuivre dans l'organisme, en particulier dans le foie et le système nerveux central.

Mécanisme : défaut d'excrétion biliaire du cuivre. Normalement le cuivre alimentaire est absorbé dans l'intestin et parvient au foie par la veine porte. De là, il est excrété en majorité dans la bile, une petite partie étant excrétée sous forme libre dans les urines et sous forme liée à la céruleoplasmine dans le plasma.

Terrain : homme jeune.

Importance des signes extra-hépatiques ++ :

- Manifestations neurologiques précédant parfois l'atteinte hépatique : syndrome extrapyramidal
- Manifestations psychiatriques (délire)

Examen de la chambre antérieure à la lampe à fente +++ : anneau cornéen de Kayser-Fleischer Céruleoplasmine effondrée.

POUR EN SAVOIR +**MALADIES PARASITAIRES**

Toxocarose (*larva migrans*).

Distomatose.

Echinococcose alvéolaire.

2.2 Causes de cytolysé aiguë > 10 N**2.2.1 Causes fréquentes****HEPATITE VIRALE AIGUE**

cf. question « hépatite virale » p.304.

Virus en cause : hépatites A, B, C, delta et E, EBV CMV, Herpès virus, VZV.

NB : on peut observer une cytolysé > 10 N chez les patients ayant une hépatite virale B chronique en cas de réactivation virale B ou surinfection par le virus de l'hépatite Delta.

HEPATITE TOXIQUE

Amanite phalloïde.

Solvants.

Drogues : cocaïne, ecstasy.

HEPATITE AUTO-IMMUNE

L'hépatite auto-immune est plus souvent diagnostiquée devant une cytolysé chronique, mais la maladie peut également se manifester par une cytolysé aiguë > 10 N.

MIGRATION LITHIASIQUE = CAUSE BILIAIRE

Passage d'un calcul de la vésicule biliaire dans la voie biliaire principale.

Cytolyse rapidement régressive = syndrome de migration lithiasique biologique (mot-clé) = diminution des transaminases de 50 % en 48 heures.

Diagnostic :

- Présence d'une lithiasis vésiculaire à l'échographie abdominale (= signe indirect)
- Mise en évidence d'un calcul de la voie biliaire principale à l'échographie (mais peu sensible) ou mieux, à l'écho-endoscopie bilio-pancréatique ou en bili-IRM
- Souvent : diagnostic rétrospectif et putatif, le calcul étant déjà passé dans le duodénum quand l'écho-endoscopie est effectuée.

HEPATITE MEDICAMENTEUSE

Les transaminases peuvent être supérieures ou inférieures à 10 N.

La gamma-GT est très fréquemment augmentée.

2 types d'hépatite médicamenteuse :

Immuno-allergique :

- Sans relation avec la dose
- Fréquence des manifestations allergiques associées (urticaire, prurit, hyperéosinophilie)
- Risque de toxicité non modifié par les médicaments inducteurs enzymatiques
- En cas de réadministration : rechute de l'hépatite plus grave, dans un délai plus rapide

Toxique :

- Dose dépendante
- Pas de manifestation allergique associée
- Toxicité hépatique du médicament augmentée par les inducteurs enzymatiques
- En cas de réadministration : rechute dans le même délai et avec la même gravité

POUR EN SAVOIR +

Médicaments responsables :

- Antiépileptiques
- Paracétamol (hépatite toxique si dose ingérée > 15 g), AINS
- Antibiotiques : amoxicilline, Augmentin®, sulfamides...
- Antituberculeux (isoniazide, pyrazinamide)
- Antifongiques (kétoconazole)
- Anesthésique : halothane

Liste complète sur le fichier « Hepatox » (accessible sur Internet sur le site de l'AEF, Association Française de l'Etude du Foie).

Le diagnostic d'hépatite médicamenteuse repose sur des critères d'imputabilité extrinsèque et intrinsèque :

- Toxicité hépatique du médicament connue
- Caractère évocateur du délai d'apparition de l'hépatite
- Normalisation des transaminases à l'arrêt du médicament
- Si réintroduction du médicament : réapparition de la cytolysé
- Caractère évocateur de la symptomatologie

Absence d'autre cause de cytolysé.

ISCHEMIE HEPATIQUE = FOIE DE CHOC

Bas débit (état de choc).

Cytolysé prédominant sur l'ASAT.

Valeur du contexte clinique (état de choc récent, patients de réanimation, insuffisance rénale associée ++).

Attention : une cytolysé par ischémie hépatique peut être observée après un épisode de bas débit passé inaperçu, comme lors d'un trouble du rythme cardiaque paroxystique par exemple.

2.2.2 Causes plus rares

Maladie de Wilson : plus souvent diagnostiquée devant une cytolysé chronique. Une cytolysé aiguë, avec transaminases > 10 N peut être observée lors de la redistribution du cuivre intra-hépatocytaire, notamment en cas d'arrêt brutal de la D-pénicillamine (un classique mais c'est tellement rare...).

Association à une anémie hémolytique.

Syndrome de Budd-Chiari : responsable d'une cytolysé aiguë avec transaminases > 10 N si obstruction simultanée des 3 veines sus-hépatiques ou obstruction de la dernière veine sus-hépatique encore perméable. Il s'agit d'un syndrome de Budd-Chiari aigu.

Infiltration maligne diffuse du foie : par une hémopathie, un carcinome.

2.3 3. Causes de cholestase

Ce sont les mêmes que les causes d'ictère à bilirubine conjuguée (cf. p. 391).

2.4 4. Causes d'augmentation isolée de la gamma-GT**2.4.1 Trois causes à connaître****ALCOOL**

L'augmentation de la gamma-GT est due à l'**induction enzymatique** par l'alcool.

Chez les patients alcooliques chroniques, la gamma-GT peut être augmentée sans lésion hépatique sous-jacente, c'est-à-dire sans stéatose ni hépatite alcoolique aiguë ni cirrhose.

En revanche, la stéatose liée à l'alcool peut entraîner une augmentation isolée de la gamma-GT (cf. infra : « Maladie alcoolique du foie » p. 439).

POUR EN SAVOIR +**MEDICAMENTS**

Tous les médicaments **inducteurs enzymatiques** peuvent être responsables d'une augmentation de la gamma-GT.

Médicaments responsables :

- Antiépileptiques (carbamazépine, phénytoïne, barbituriques)
- Rifampicine
- Corticoïdes
- Griséofulvine
- Certains antirétroviraux (efavirenz, névirapine)
- Une plante : le millepertuis

STEATOSE

Surcharge hépatocytaire en lipides (triglycérides le plus souvent), réversible avec le traitement de la cause.

Causes :

- Obésité
- Alcool
- Plus rarement : nutrition parentérale, hépatite virale C, hypertriglycéridémie, dénutrition...

Echographie hépatique : foie hyper-échogène. Echographie : dilatation des veines sus-hépatiques et de la veine cave inférieure.

2.4.2 Autres étiologies plus rares

- **Lésion intra-hépatique** : tumeur, parasitose...
- **Cholestase débutante** : toutes les maladies responsables de cholestase peuvent au début se manifester par une augmentation isolée de la gamma-GT.
- **Maladies générales** : diabète, pathologie thyroïdienne.

3. EN PRATIQUE : CONDUITE A TENIR DEVANT DES ANOMALIES DU BHC**→ Evaluer la gravité et le degré d'urgence de la prise en charge :**

- Toujours rechercher des signes de cirrhose
- Devant une cytolysé aiguë, rechercher une hépatite fulminante
- Devant une cholestase extra-hépatique sur obstacle, rechercher une angiocholite

3.1 1. Rechercher une hépatite fulminante

C'est l'urgence médico-chirurgicale à rechercher en priorité devant une cytolysé aiguë.

DEFINITION

Non spécifique d'une cause d'hépatite aiguë en particulier, la définition de l'hépatite fulminante est valable pour toute hépatite aiguë :

Définie par l'apparition d'une **encéphalopathie hépatique** dans un délai inférieur à **2 semaines** après l'apparition de l'**ictère**.

Généralement associée à une baisse du taux de prothrombine (TP) < 25 %.

Si l'encéphalopathie survient plus de 2 semaines après le début de l'ictère → **hépatite sub-fulminante**.

Lorsque le TP chute en dessous de 50 %, sans encéphalopathie hépatique, au cours d'une hépatite aiguë, on parle **d'hépatite aiguë sévère**.

EVOLUTION

L'hépatite fulminante évolue vers une **insuffisance hépatique terminale** :

- Syndrome hémorragique secondaire à la baisse du TP et des facteurs II, V, VII et X, et à une CIVD
- Encéphalopathie hépatique avec coma.

Le décès survient dans plus de 50 % des cas en l'absence de traitement (la mortalité augmente avec l'âge).

POUR EN SAVOIR +**TRAITEMENT**

Hospitalisation en **unité de soins intensifs** à proximité d'un centre de **transplantation hépatique** si hépatite aiguë avec baisse du TP < 50 %. Le traitement de l'hépatite fulminante repose sur :

- Traitement symptomatique et arrêt de tout médicament hépatotoxique
- Traitement étiologique si possible : corticoïdes pour une hépatite auto-immune, anticoagulation d'une thrombose des veines sus-hépatiques, Trolovol-D-Pénicillamine pour une maladie de Wilson...
- La transplantation hépatique doit être discutée chez tous ces patients en l'absence de réponse rapide au traitement médical.

Attention : **recherche d'une encéphalopathie hépatique à l'examen clinique et surveillance du TP devant toute hépatite aiguë.**

3.2 Examen clinique et échographie abdominale**EXAMEN CLINIQUE****Interrogatoire :**

- Histoire, chronologie des anomalies du bilan hépatique (récupérer les bilans hépatiques antérieurs)
- Consommation d'alcool actuelle et passée
- Prises médicamenteuses des 3 derniers mois, incluant les médicaments vendus sans ordonnance, la « phytothérapie »
- Facteurs de risque d'hépatite virale
- ATCD familiaux d'hémochromatose
- ATCD personnels : dysthyroïdie, cardiopathie, cancer, diabète, HTA

Examen physique :

- Altération de l'état général
- Fièvre
- Prurit, ictere

Examen du foie : taille, consistance, sensibilité à la palpation.

ECHOGRAPHIE

Elle doit TOUJOURS être réalisée, à la recherche :

- De signes échographiques de cirrhose (cf. p. 413)
 - De lésion intra-hépatique (tumeur ++)
 - Si cholestase, d'une dilatation des voies biliaires, d'une lésion du pancréas, d'une lithiasis biliaire
- D'une hyper-échogénicité du parenchyme hépatique évoquant une stéatose.

POUR EN SAVOIR +

Conduite à tenir en pratique devant une anomalie du bilan hépatique

Toujours rechercher des arguments pour une cirrhose

Toujours éliminer une hépatite fulminante en cas de cytolysé aiguë

Toujours éliminer une angiocholite en cas de cholestase extra-hépatique

Cytolyse chronique

Toujours éliminer 5 causes fréquentes :

- Alcool
- Médicaments
- Hépatite chronique virale
- Stéato-hépatite non alcoolique
- Hémochromatose

Interrogatoire +++
 Examen clinique
 Echographie abdominale
 Ag HBs, sérologie VHC
 Glycémie, cholestérol, triglycérides
 Ferritine, coefficient de saturation de transferrine

Elévation isolée de la γ-GT

3 causes fréquentes :

- Alcool
- Médicaments
- Stéatose

Interrogatoire +++
 Examen clinique
 Echographie abdominale
 Glycémie, cholestérol, triglycérides

Cytolyse = élévation des transaminases ASAT/ALAT)

Toujours éliminer une hépatite fulminante !

Le taux des enzymes n'est pas corrélé à la gravité de l'atteinte hépatique

Aiguë > 10 N

Contexte clinique +++

Causes fréquentes :

- Hépatites aiguës virales
- Hépatite médicamenteuse
- Hépatite toxique
- Migration lithiasique
- Foie de choc (ischémique)
- Hépatite auto-immune

Causes rares :

- Wilson
- Budd-Chiari
- Infiltration du foie (hémopathie, tumeur)

Chronique < 10 N

Répéter les dosages +++
 Toujours rechercher toutes les causes fréquentes

Causes fréquentes :

- Alcool
- Stéato-hépatite non alcoolique
- Hépatite virale chronique (B et C)
- Médicaments
- Hémochromatose

Causes rares :

- Hépatite auto-immune
- Wilson
- Budd-Chiari
- Foie cardiaque
- Maladies générales
- Parasites

POUR EN SAVOIR +

Elévation isolée de la γ-GT

3 causes fréquentes :

Alcool
Médicaments
Stéatose

3 causes rares :

Lésion intrahépatique
Cholestase débutante
Maladie générale

HEPATOMEGLIE ET MASSE ABDOMINALE

LES OBJECTIFS DU CNCI :

Devant une hépatomégalie, une masse abdominale, ou la découverte de nodules hépatiques, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents

CHC | TDM hépatique 4 temps | cirrhose

INTRODUCTION

L'orientation diagnostique devant une hépatomégalie ou une masse abdominale est une situation assez rare en pratique clinique, notamment en raison de l'amélioration du dépistage et de la multiplication des examens morphologiques. Dans tous les cas, l'**interrogatoire** et l'**examen clinique** doivent être complets, préalable indispensable aux examens complémentaires.

En cas de masse abdominale, la **localisation** de la lésion sur l'abdomen est évidemment un élément essentiel de l'orientation étiologique. Les examens d'imagerie, en particulier l'échographie et le scanner abdominal, sont les examens de choix dans l'approche diagnostique. Les examens biologiques, en dehors des examens de routine, sont généralement de peu d'intérêt. Ensuite, en fonction des suspicions diagnostiques, une biopsie percutanée sous contrôle de l'imagerie peut être décidée, ou une chirurgie (cœlioscopie ou laparotomie) indiquée d'emblée, à visée diagnostique et thérapeutique de résection. En cas **d'hépatomégalie**, l'approche diagnostique est un peu différente, cherchant à distinguer hépatomégalie tumorale et non tumorale (liée à une maladie du foie ou une maladie extra-hépatique ou générale).

SYNOPSIS

Question assez vaste si l'on se fie à l'éventail des pathologies abordées (on devrait dire survolées), et il faut bien le dire pas très intéressante. D'une part en raison de l'hétérogénéité de l'intitulé (un nodule hépatique, ce n'est pas la même situation qu'une hépatomégalie ou encore moins qu'une masse abdominale). D'autre part car en dehors du nodule hépatique, les 2 autres cas de figure sont rarement rencontrés en pratique courante à une époque où l'échographie et le scanner sont des examens de routine qui dépistent de nombreuses pathologies bien avant le stade clinique de masse abdominale ou d'hépatomégalie.

Il nous faut toutefois essayer de faire passer les grands messages :

- L'importance de la localisation sur l'abdomen de la lésion palpée pour l'orientation étiologique
- En cas de masse abdominale, la nécessité dans les réponses en dossier de s'inscrire dans une démarche cancérologique : pesée du malade, état général, statut OMS, palpation des aires ganglionnaires...
- En cas de masse abdominale toujours, l'apport majeur des examens d'imagerie (écho et TDM) pour le diagnostic
- L'importance d'une recherche exhaustive des causes « classiques » d'hépatopathie en cas d'hépatomégalie

Retenez enfin pour la pratique que la plupart des masses abdominales sont en rapport avec une tumeur, très souvent maligne, et fréquemment à un stade avancé.

1. ORIENTATION DIAGNOSTIQUE DEVANT UN NODULE HEPATIQUE

Cette question est traitée dans le chapitre « tumeurs hépatiques primitives et secondaires ». Les abcès hépatiques, qui peuvent se présenter comme un nodule hépatique (dans un contexte « septique », la découverte d'un abcès du foie est rarement fortuite !!), sont détaillés plus bas dans le chapitre « orientation diagnostique devant une hépatomégalie ».

2. ORIENTATION DIAGNOSTIQUE DEVANT UNE HEPATOMEGALIE

2.1 Définition

La « flèche hépatique » est la taille du foie mesurée sur la ligne médio-claviculaire droite. La limite supérieure est repérée par la percussion et la limite inférieure par la palpation (à rechercher à l'inspiration profonde). Elle est normalement de 8 à 10 cm, et inférieure à 12 cm.

Le débord du foie gauche sous la xyphoïde est normalement inférieur à 3 cm.

➡ On parle d'hépatomégalie lorsque la flèche hépatique est ≥ 2 cm.

Diagnostic différentiel :

Les principaux diagnostics différentiels d'une hépatomégalie sont les tumeurs de l'hypochondre droit et de l'épigastre, mais elles ne sont pas mobiles à l'inspiration.



TDM non injectée : hématome du grand droit avec niveau (sang frais) et suffusion dans la cavité péritonéale

2.2 Examen clinique

INTERROGATOIRE

- Consommation alcoolique
- Facteurs de risque d'hépatite virale
- Antécédents personnels et familiaux d'hépatopathie
- Antécédent de cancer
- Voyages récents
- Facteurs de risque de stéatose et stéato-hépatite non alcoolique (cf. question « anomalies du bilan hépatique ») : surpoids, diabète, dyslipidémie
- Médicaments
- Antécédent de cardiopathie
- Antécédent de maladie thrombogène

PALPATION DU FOIE

- Apprécie la consistance du bord inférieur du foie : mousse, tranchant
- Surface du foie : régulière, ou nodulaire
- Recherche une douleur à la palpation
- Recherche un reflux hépato-jugulaire
- Il faut également rechercher un souffle à l'auscultation du foie

SIGNES CLINIQUES ASSOCIES

- Ictère
- Ascite
- Signes d'insuffisance hépato-cellulaire et d'hypertension portale (cf. p. 412)
- Fièvre, frissons, syndrome grippal
- Altération de l'état général : poids +++
- Signes d'insuffisance cardiaque gauche et droite
- Signes en faveur d'un cancer : troubles du transit récents et rectorragies en faveur d'un cancer colo-rectal, nodules de carcinose péritonéale à la palpation abdominale et au toucher rectal, touchers pelviens ++, adénopathie de Troisier

2.3 Examens complémentaires

EXAMENS BIOLOGIQUES

- Bilan hépatique : ASAT, ALAT, phosphatases alcalines, Gamma GT, bilirubine totale et conjuguée.
- En fonction de l'existence d'anomalies du bilan hépatique : sérologies des hépatites B et C, bilan martial... (cf. question « anomalies du bilan hépatique », p. 349)
- Taux de prothrombine et cofacteurs si diminué
- NFS-plaquettes, CRP
- Electrophorèse des protéines sériques

EXAMENS D'IMAGERIE

L'échographie abdominale couplée au Doppler est l'examen complémentaire à demander en première intention chez un patient ayant une hépatomégalie. Elle permet de confirmer l'hépatomégalie (mesure de la flèche hépatique). Elle recherche :

- Signes échographiques de cirrhose (cf. p. 413)
- Nodule(s) hépatique(s) intra-parenchymateux
- Perméabilité de la veine porte, des veines sus-hépatiques et flux porte (doppler)
- Epanchement intra-péritonéal
- Dilatation des voies biliaires intra- et/ou extra-hépatiques
- Tumeur ou anomalie morphologique du pancréas
- Adénopathies intra-abdominales

En deuxième intention, en fonction des données de l'échographie :

Scanner abdominal avec injection de produit de contraste et/ou IRM abdominale, pour préciser les caractéristiques de nodule(s) hépatique(s), d'une tumeur du pancréas, rechercher une carcinose péritonéale...

Au terme de ce bilan de première intention, 2 situations :

- Hépatomégalie diffuse, sans lésion focale intra-parenchymateuse
- Hépatomégalie avec lésion(s) focale(s) intra-parenchymateuse(s)

2.4 Etiologies

2.4.1 Hépatomégalie avec nodules intra-parenchymateux

2.4.1.1 Tumeurs

TUMEURS PRIMITIVES DU FOIE

Voir question spécifique (p. 451)

Le plus souvent l'hépatomégalie est en rapport avec un carcinome hépato-cellulaire multifocal.

Hépatomégalie dure, parfois nodulaire.

Signes cliniques, biologiques et morphologiques de cirrhose.

Plus rarement : hépatomégalie en rapport avec la présence de tumeurs primitives bénignes multiples ou de grande taille (HNF, adénomes...).

TUMEURS SECONDAIRES DU FOIE

Voir question spécifique (p. 462).

Hépatomégalie en rapport avec la présence de métastases hépatiques multiples.

Contexte d'altération de l'état général.

Hépatomégalie douloureuse, nodulaire.

Parfois ictere en cas d'envahissement métastatique diffus du foie.

Primitif digestif le plus souvent.

2.4.1.2 Abcès à pyogènes

Leurs causes sont multiples :

Causes biliaires (40 %) :

- Bénignes => lithiasis +++
- Malignes => cancer de la tête du pancréas, cholangiocarcinome, ampullome vaterien (le plus souvent après mise en place d'une prothèse ou geste endoscopique)

Causes porto-mésentériques (30 %) = foyer infectieux :

- Appendicite
- Sigmoïdite
- Cancer du côlon...

Causes artérielles (10 %), secondaires à une septicémie ou une bactériémie, surtout chez des patients immunodéprimés.

Par contiguïté.

Non retrouvée...

Le diagnostic d'un abcès hépatique repose sur :

CLINIQUE

- Fièvre, frissons
- Hépatomégalie douloureuse, douleur de l'épaule droite
- Douleur à l'ébranlement du foie

BIOLOGIE

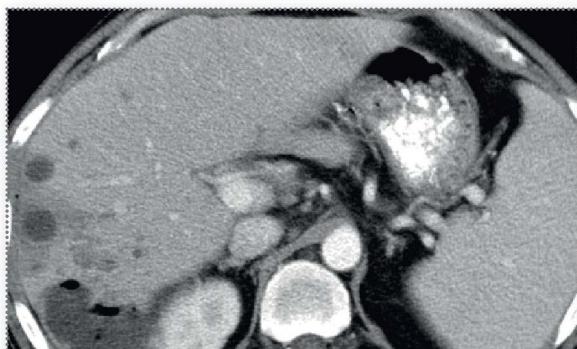
- Hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles
- Syndrome inflammatoire
- Bilan hépatique normal ou discrète cytolysse et cholestase
- (attention : si la cause de l'abcès est un obstacle sur les voies biliaires il existe une cytolysse et une cholestase icterique)

IMAGERIE

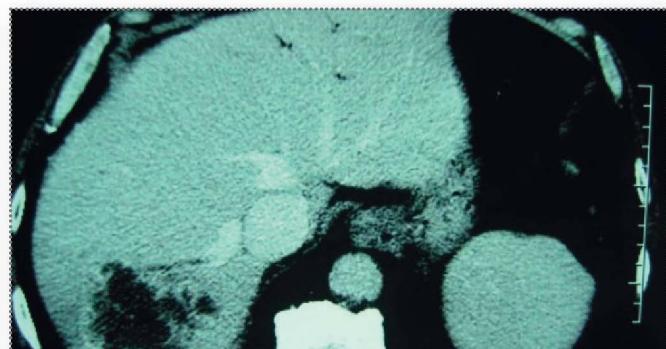
Echographie abdominale : zone(s) hypo-échogène(s) mal limitée(s)

Scanner : image(s) liquide(s), arrondie(s), hypodense, avec image de paroi prenant le contraste après injection, souvent entourée(s) d'un anneau hypodense. Le scanner retrouve parfois un niveau hydro-aérique au sein de la collection.

Enfin, le scanner recherche également une cause possible aux abcès.



TDM injectée : hypodensités multiples avec rehaussement pariétal. Abcès hépatiques multiples lobe droit



TDM injectée : hypodensité avec rehaussement pariétal. Abcès hépatique (segment VII)

Prise en charge d'un abcès hépatique à pyogène.

- Isoler le germe : hémocultures, ponction de l'abcès sous contrôle radiologique pour examen bactériologique.
- Antibiothérapie prolongée (4 à 6 semaines) adaptée au germe.
- Traitement du foyer infectieux causal (sphinctérotomie endoscopique si calcul enclavé dans la voie biliaire principale, appendicectomie si appendicite...)
- Si abcès de grande taille : mise en place d'un drainage trans-cutané par voie radiologique.

2.4.1.3 Abcès parasitaires

Voir question « parasitoses », p. 474

Echinococcose hépatique : kystes hydatiques, échinococcose alvéolaire.

Amibiase hépatique avec abcès amibien du foie.

2.4.2 Hépatomégalie homogène, sans nodule intra-parenchymateux

CIRRHOSE

- Voir question « cirrhose » (p. 406).
- Le foie peut être augmenté de volume dans la cirrhose.
- Foie indolore à **bord inférieur tranchant** à la palpation.
- Signes d'hypertension portale et d'insuffisance hépatocellulaire.

HEPATITES AIGUES

Hépatite aiguë **virale** (p. 304).

Hépatite **alcoolique** aiguë.

Il existe souvent un **ictère +++**. Le foie peut être sensible à la palpation.

CAUSES METABOLIQUES ET TOXIQUE

- **Stéatose liée à l'alcool ou au surpoids, stéato-hépatite non alcoolique liée au syndrome dysmétabolique**

- Voir question « anomalies du bilan hépatique ».
- Foie indolore à bord inférieur mousse
- Aspect hyper-échogène (« brillant ») du parenchyme hépatique à l'échographie

- **Hémochromatose**

- **Maladie de Wilson**

- **Hépatite médicamenteuse**

CAUSES VASCULAIRES

- **Foie cardiaque**

- Insuffisance cardiaque droite responsable d'une augmentation de la pression veineuse avec dilatation des veines sus-hépatiques et des sinusoides.
- Causes : péricardite constrictive, cœur pulmonaire chronique, insuffisance tricuspidale.
- Hépatomégalie régulière, **douloureuse**.
- Signes d'insuffisance cardiaque droite avec **reflux hépato-jugulaire ++**.
- À l'échographie-doppler hépatique : dilatation des veines sus-hépatiques et de la veine cave inférieure.

- **Syndrome de Budd Chiari.**

- Voir question « cirrhose » p. 410
- L'hépatomégalie est associée à une ascite ++.
- Contexte de maladie thrombogène.

CAUSES INFECTIEUSES BACTERIENNES ET PARASITAIRES

Elles sont responsables le plus souvent d'une hépatomégalie avec présence de granulomes sur la biopsie hépatique.

Causes bactériennes :

- Tuberculose, mycobactéries atypiques.
- Rickettsiose.
- Syphilis.
- Listérose.

Causes parasitaires :

- Bilharziose hépatique
- Larva migrans viscérale.

Leishmaniose viscérale (Kala Azar).

CAUSES INFILTRATIVES

- Amylose
- Infiltration hépatique par un lymphome ou une autre hémopathie maligne
- Infiltration diffuse métastatique du foie

3. ORIENTATION DIAGNOSTIQUE DEVANT UNE MASSE ABDOMINALE

On parle de masse abdominale devant une tuméfaction, liquide ou solide, développée aux dépens d'un organe intra-abdominal, ou bien d'une tumeur ou d'un processus infectieux ou inflammatoire qui peuvent être intra-péritonéaux ou rétro-péritonéaux.

Cette définition exclut les hernies et éventrations de la paroi abdominale, ainsi que la palpation physiologique de certains organes chez les sujets maigres.

La circonstance de découverte peut être fortuite, diagnostiquée au cours d'un examen chez un patient consultant pour un autre motif, ou le patient peut consulter spécifiquement pour la masse abdominale, celle-ci ayant été palpée par le patient lui-même ou par son médecin traitant.

3.1 Interrogatoire et examen clinique

INTERROGATOIRE

- Circonstances de découverte.
- Date d'apparition.
- Augmentation de volume ou stabilité.
- Antécédent de cancer.
- Date des dernières règles chez la femme
- Signes digestifs : troubles du transit, rectorragies, méléna, douleurs abdominales, vomissements...
- Signes gynécologiques : méno-métrorragies, douleurs pelviennes...
- Signes fonctionnels urinaires.

CARACTERISTIQUE DE LA MASSE ABDOMINALE

- Siège : dans une des 9 zones de l'abdomen.
- Taille.
- Consistance : dure ou molle, régulière ou non.
- Caractère douloureux ou non
- Caractère mobile ou fixé (en général une tumeur maligne est fixée et réciproquement).
- Masse battante ?
- Modification de la peau en regard

SIGNES ASSOCIES

- Poids (par rapport au poids de référence), taille, état général
- Examen complet de l'abdomen.
- Fièvre.
- Ictère.
- Classique triade : hépatomégalie tumorale – nodule de carcinose au toucher rectal – adénopathie sus-claviculaire gauche.
- Signes d'hypertension portale ou d'insuffisance hépatocellulaire.
- Autres aires ganglionnaires
- Examen du tégument, œdèmes des membres inférieurs (par compression cave, hypo-albuminémie...)

3.2 Examens complémentaires

Ils sont guidés par la clinique.

On réalisera en 1^{re} intention des examens d'imagerie pour caractériser le siège de la masse : échographie abdominale et surtout **scanner abdominal** sans et avec injection de produit de contraste iodé.

3.3 Etiologies « spécifiques » par siège

HYPOCHONDRE DROIT

Masse d'origine **hépatique** : hépatomégalie, tumeurs primitives et secondaires du foie (voir questions spécifiques).

Grosse **vésicule** distendue évoquant un cancer du pancréas ++.

Tumeur de la tête pancréatique.

HYPOCHONDRE GAUCHE

Splénomégalie = 5 causes à évoquer en priorité : hémopathie bénigne ou maligne, hypertension portale, infection, maladie de surcharge, maladie de système.

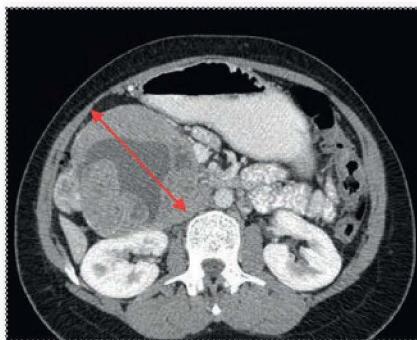
Pseudo-kyste ou tumeur de la queue du pancréas (on rappelle que l'anatomie normale fait que la queue du pancréas est plus superficielle que la tête du pancréas).

EPIGASTRE

Pseudo-kyste ou tumeur pancréatique.

NB : les tumeurs de l'estomac et de l'épigastre sont rarement palpables.

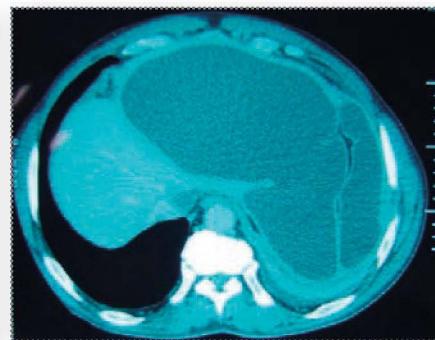
Hypertrophie, lésion du lobe gauche du foie.



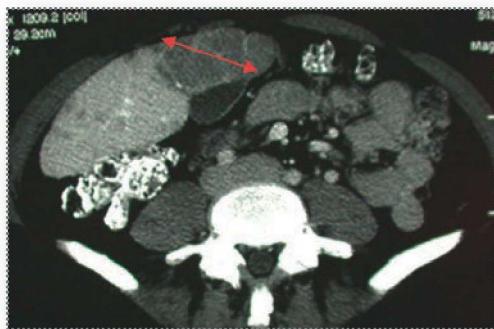
TDM injectée : tumeur solide et pseudopapillaire de la tête du pancréas



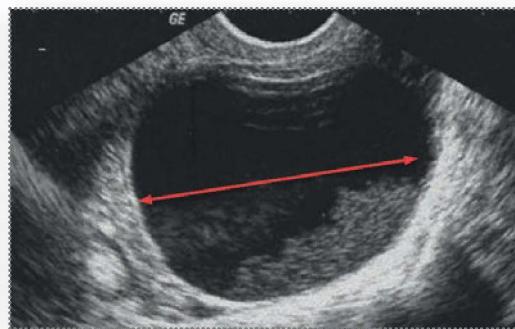
TDM injectée : splénomégalie



TDM injectée : deux volumineux pseudocystes pancréatiques



TDM abdominale : polyadénomatose hépatique prédominant sur le lobe gauche.



Echographie pelvienne : collection hypoéchogène, renforcement postérieur. Kyste ovarien

FOSSE ILIAQUE DROITE ET FLANC DROIT

Appendicite aiguë compliquée de plastron appendiculaire.

Cancer du côlon droit ou du cæcum (on rappelle que selon l'anatomie normale, le côlon droit est plus superficiel que le colon gauche).

Pseudo-masse inflammatoire dans le cadre d'une maladie de Crohn (le plus souvent de localisation iléale et/ou cœcale).

Une tumeur du rein droit peut être palpée dans le flanc droit.

FOSSE ILIAQUE GAUCHE ET FLANC GAUCHE

- Cancer du côlon gauche ou du sigmoïde.
- Sigmoïdite diverticulaire, surtout si « chronique ».
- Fécalome.

HYPOGASTRE

Globe vésical : masse sus-pubienne douloureuse, mate à la percussion, associée à une envie avec impossibilité d'uriner.

Masse d'origine gynécologique : utérus gravide, fibrome utérin, kyste et tumeur ovarienne.

3.4 Autres lésions

Région péri-ombilicale : Anévrysme de l'aorte abdominale : masse **battante**, synchrone avec les battements cardiaques, **expansive**. Connaître le signe de Debakey : l'anévrysme est sous-rénal si la main peut s'insérer entre la partie supérieure de la masse et le rebord costal gauche.

Fosses lombaires :

- Cancer du rein, polykystose rénale
- Tumeur surrenale, primitive ou secondaire
- Tumeur rétropéritonéale : sarcome +++

Masses abdominales sans topographie préférentielle : c'est le cas des rares tumeurs développées aux dépens du mésentère (tumeurs mésenchymateuses comme les tumeurs desmoïdes, fibrose rétropéritonéale), des sarcomes, des lymphomes (masses ganglionnaires intra-abdominales), des adénopathies.

Carcinose péritonéale qu'elle soit d'origine colorectale, secondaire à un mésothéliome, à une maladie gélatineuse du péritoine (pseudo-myxome)...



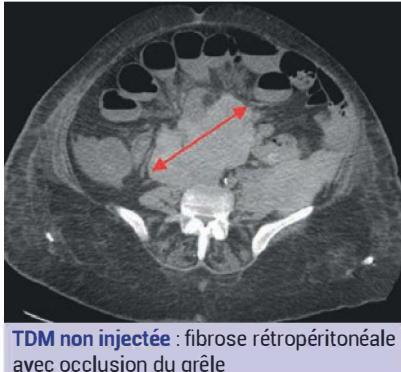
TDM injectée : phéochromocytome gauche



TDM injectée : anévrisme aortique



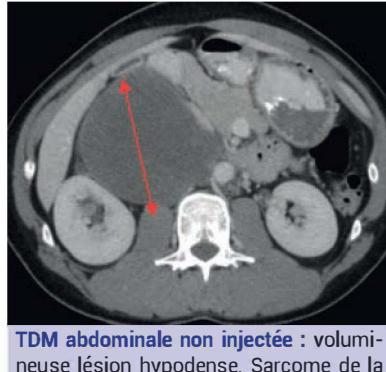
TDM injectée : kyste rénal au pôle inférieur et cancer au pôle supérieur du rein droit



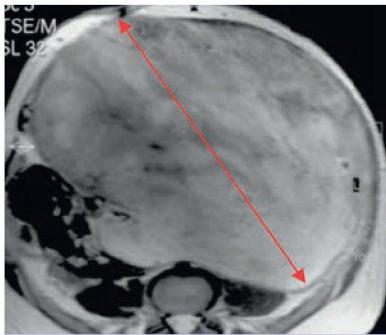
TDM non injectée : fibrose rétropéritonéale avec occlusion du grêle



TDM injectée : cancer du rein droit



TDM abdominale non injectée : volumineuse lésion hypodense. Sarcome de la veine cave inférieure



IRM abdominale : volumineuse tumeur occupant l'ensemble de la cavité abdominale avec refoulement des structures digestives. Tumeur desmoïde



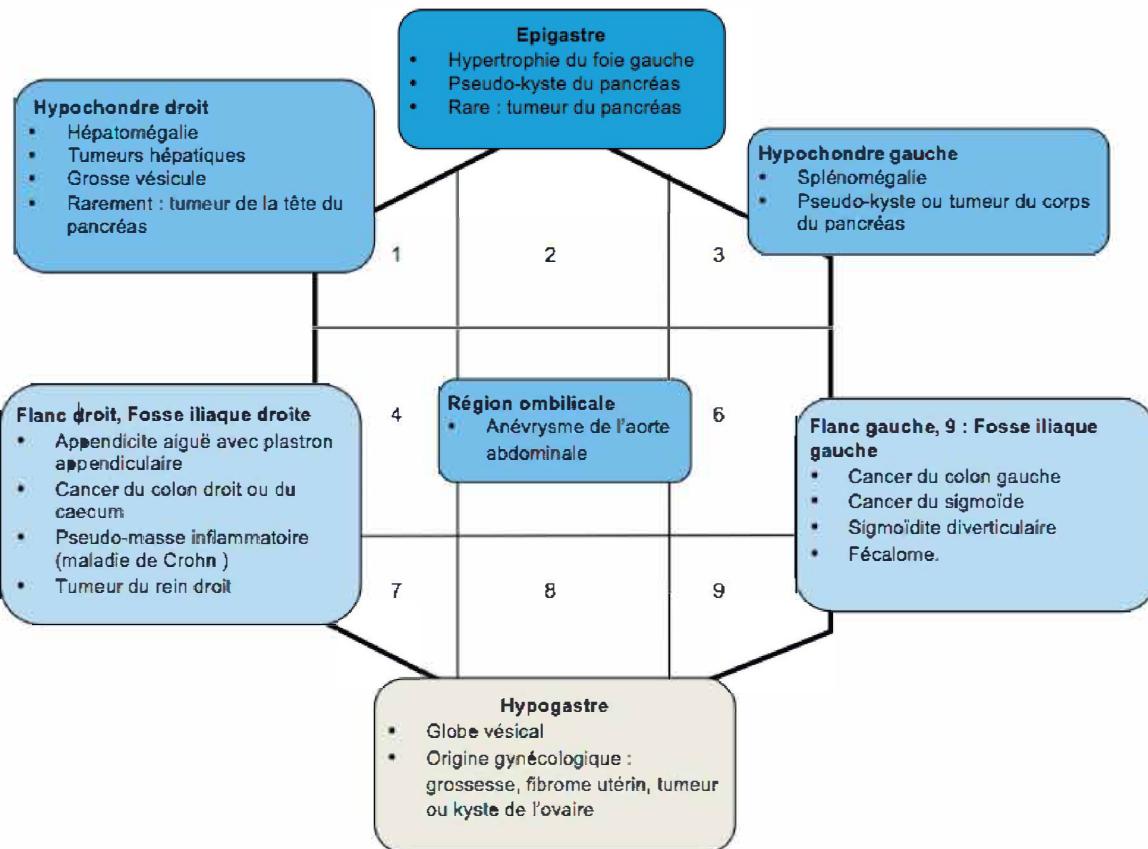
TDM abdominale injectée : volumineuses lésions hypodenses, entourant l'aorte.
Récidive d'un séminome testiculaire



TDM abdominale injectée avec opacification digestive haute : masse hypodense non rehaussée avec compression gastrique envahissant l'arrière cavité des épiploons.
Pseudo myxome péritonéal

.....F I C H E F L A S H.....

MASSES ABDOMINALES, HÉPATOMÉGALIE





LITHIASE BILIAIRE ET COMPLICATIONS

LES OBJECTIFS DU CNCI :

Diagnostiquer une lithiase biliaire et ses complications | Identifier les situations d'urgences et planifier leur prise en charge | Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

Colique hépatique | cholécystite | angiocholite | CPRE | cholécystectomie | anatomopathologie

SYNOPSIS

La lithiase biliaire est une pathologie très fréquente dans les pays développés. Elle est le plus souvent asymptomatique. Ses complications vont de la colique hépatique à la pancréatite aiguë nécrosante et sont donc assez variées. Il est indispensable de bien maîtriser cette question pour les ECN ce d'autant que des RPC ont été publiées en 2010.

L'anatomie des voies biliaires est le préalable indispensable à la bonne compréhension de la pathologie lithiasique. Les principales complications (colique hépatique, cholécystite, angiocholite et pancréatite aiguë) sont très probablement les seules affections susceptibles de faire l'objet d'un dossier aux ECN et doivent donc focaliser votre attention.

La prise en charge de ces pathologies doit toujours reposer sur : la prise en charge immédiate (douleur +/- infection), le traitement d'un éventuel calcul présent dans la voie biliaire principale et enfin, la vésicule qui reste « l'usine à calculs ».

1. GENERALITES

LITHIASE

Présence de **calculs** dans les voies biliaires ou la vésicule biliaire. On ne dit pas : il y a des lithiases dans le cholédoque, mais il y a des calculs. **La lithiase est une maladie.** L'anatomie des voies biliaires est rappelée à la page 302.

2. PHYSIOPATHOLOGIE

Les cellules hépatiques sécrètent quotidiennement de 800 à 1.000 mL de bile, liquide jaune, brunâtre, ou vert-olive. Son pH est compris entre 7,6 et 8,6. La bile est principalement formée d'eau et d'acides biliaires, de sels biliaires, de cholestérol, de phospholipides appelés lécithines, de pigments biliaires et de plusieurs ions. La bile est sécrétée en continu par le foie, puis stockée dans la vésicule biliaire qui la concentre.

Il existe trois types de lithiase :

CHOLESTEROLIQUE 80 %

- Calculs mixtes (cholestérol + bilirubinate de calcium) : 80 % des calculs cholestéroliques ++++
- Calculs purs : 20 % des calculs cholestéroliques

PIGMENTAIRE 20 %

- Calculs noirs : constitués de sel calcique, de bilirubine.
- Calculs bruns : formés principalement de bilirubinate et de palmitate de calcium.

MEDICAMENTEUSE

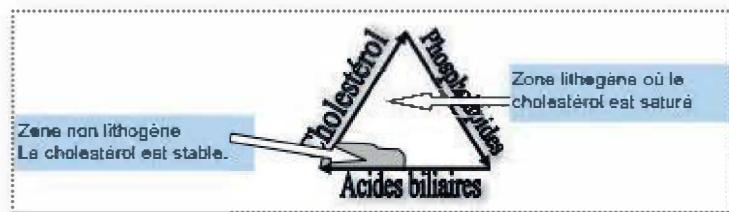
- Exceptionnelle
- La constitution de calculs survient lorsque **l'équilibre entre le cholestérol, les phospholipides et les acides biliaires est rompu.**

2.1 Formation des calculs

2.1.1 Calculs cholestéroliques

La formation d'un calcul cholestérolique se fait en trois phases :

- Sursaturation** de la bile en cholestérol : normalement, le cholestérol est solubilisé dans la bile sous la forme de micelles (agrégats de cholestérol, d'acides biliaires et de phospholipides). Si la concentration en cholestérol augmente, la capacité de micellisation est dépassée et le cholestérol est incorporé dans des vésicules. Cette étape peut être la conséquence d'un excès de cholestérol ou d'une insuffisance de sels biliaires comme le montre le diagramme ci-dessus.
- Cristallisation** des calculs : les vésicules vont s'agglomérer pour former des liposomes. Les phospholipides se solubilisent et les cristaux de cholestérol se détachent. Ces cristaux de cholestérol enfermés dans le mucus vésiculaire constituent le **sludge** (parfois appelé bile épaisse). L'absorption d'eau par l'épithélium vésiculaire favorise cette étape
- Agglomération** des cristaux en calculs : cette étape est favorisée par la stase de la bile et l'hypomotilité de la vésicule.



2.1.2 Calculs pigmentaires

Formation des calculs pigmentaires :

CALCULS BRUNS

Leur formation a lieu au sein des voies biliaires intra- ou extra-hépatique. En Extrême-Orient, ils sont le plus souvent secondaires à une infection de la bile qui provoque un changement dans sa composition (ascaridiose ou distomatose +++). Les β -glucuronidases bactériennes hydrolysent la bilirubine conjuguée.

En Europe, ils sont secondaires à une stase provoquée par un corps étranger ou un obstacle sur les voies biliaires, une blessure des voies biliaires ou une dilatation congénitale des voies biliaires.

CALCULS NOIRS

Ils se forment dans la vésicule biliaire. La concentration de bilirubine non conjuguée augmente et la bilirubine précipite en bilirubinate de calcium lorsque les capacités de solubilisation sont dépassées. Cela survient surtout lors des hémolySES chroniques ou dans la cirrhose.

2.2 Comparaison des différents types de calculs

Caractéristiques	Cholestéroliques	Brun	Noirs
Couleur	Jaunâtre	Marron	Noir
Consistance	Dure	Molle	Dure
Localisation	Vésicule	Voies biliaires	Vésicule
Culture	Stérile	Infectée	Stérile
Radio-opaque	Oui	Non	50 % des cas

3. EPIDÉMIOLOGIE ET FACTEURS DE RISQUE

3.1 Epidémiologie

La lithiase vésiculaire touche entre 50.000 et 100.000 personnes sur un million d'habitants en France, **2.000 nouveaux cas/an/million de personnes**.

En Europe, entre 10 % et 15 % des sujets adultes ont une lithiase vésiculaire. En France, 5 millions de personnes ont des calculs vésiculaires. Un tiers de ces patients présenteront un jour une complication de la maladie. En Afrique, la lithiase cholestérolique est très rare (< 1 %).

La femme est plus touchée que l'homme (2 fois plus). Le pic se situe vers 60 ans.

3.2 Facteurs de risque de la lithiase

FACTEURS DE RISQUE DE LA LITHIASE CHOLESTEROLIQUE :

- **Age** : > 60 ans
- **Sexe féminin**
- **Obésité** : (un poids > 20 % au poids idéal → prévalence x 2)
- **Absence d'exercice physique**
- **Dyslipidémie** : surtout l'hypertriglycéridémie. L'hypercholestérolémie n'est pas un FDR.
- **Traitements** : Fibrates, contraception orale, Ciclosporine, Octréotide...
- **Maladies et résection iléales, montages chirurgicaux pour traiter l'obésité** : Crohn, résection, by-pass gastrique → baisse de la réabsorption d'acides biliaires → la bile devient lithogène.
- **Mucoviscidose** : l'insuffisance pancréatique diminue l'absorption des acides biliaires.
- **Régime alimentaire** hypercalorique, riche en glucide
- **Prédisposition familiale**
- **Grossesse**, multiparité

FACTEURS DE RISQUE DE LA LITHIASE PIGMENTAIRE :

- **Calculs noirs** :
 - Hémolyse chronique : Drépanocytose, Minkowski-Chauffard, thalassémie, paludisme, valve
 - Cirrhose.
- **Calculs bruns** :
 - Infection de la bile par des bactéries intestinales
 - Obstacle sur les voies biliaires → stase.

4. LITHIASE VESICULAIRE ASYMPTOMATIQUE

La lithiase vésiculaire concerne les calculs situés dans la vésicule biliaire, dans le collet ou dans le canal cystique. Les calculs situés dans la vésicule sont le plus souvent asymptomatiques +++

4.1 Diagnostic

- **80 % des calculs vésiculaires resteront asymptomatiques. La lithiase est donc découverte fortuitement, le plus souvent au cours d'une échographie abdominale.**

Elle ne doit pas être incriminée pour une colopathie fonctionnelle, des migraines, des troubles dyspeptiques ou une intolérance alimentaire. Le nombre ou leur type ne sont pas prédictifs de complications. **Les petits calculs vésiculaires sont plus sujets à migrer que les gros.**



4.2 Prise en charge de la lithiase vésiculaire asymptomatique

- **La présence de calculs asymptomatiques au sein de la vésicule biliaire n'est pas une indication à la réalisation d'une cholécystectomie +++.**

De même, aucune autre exploration n'est indiquée. Les rares indications d'une **cholécystectomie prophylactique** sont :

- Vésicule porcelaine (risque élevé de cancer de la vésicule)
- Vésicule lithiasique chez l'enfant avec une hémolyse chronique (drépanocytose, thalassémie)
- Présence de polypes de plus de 1 cm.
- Au cours de certaines interventions (hépatectomie droite, DPC...)
- Infection chronique à *Salmonella typhi* malgré une antibiothérapie au long cours

Les **RPC 2010** ont confirmé **qu'il n'y avait pas d'indication** à réaliser une cholécystectomie dans certaines situations qui faisaient débat :

- En cas d'intervention pour obésité (anneau gastrique, by-pass gastrique), certains auteurs recommandent de réaliser une cholécystectomie systématique car le taux de cholécystectomie secondaire varie entre 5 et 14 %. Les RPC ne recommandent cependant pas cette attitude systématiquement.
- Présence de calculs de plus de 3 cm de diamètre (RPC 2010 : pas d'indication)
- Maladie de Crohn : pas d'indication

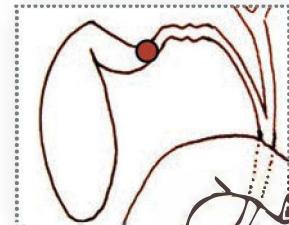
5. LITHIASE VESICULAIRE SYMPTOMATIQUE = COLIQUE HEPATIQUE

5.1 Clinique

La douleur est le seul symptôme. Elle est secondaire à la mise en tension des voies biliaires accessoires en amont d'un calcul situé dans le collet vésiculaire ou dans le canal cystique.

Les facteurs favorisant la colique hépatique sont parfois retrouvés à l'interrogatoire (sans être d'une grande valeur cependant) :

- Repas copieux, ingestion de graisses ou d'alcool, stress, période prémenstruelle.



DOULEUR

Elle est typiquement :

- **Epigastrique** (66 %) ou dans l'hypochondre droit (33 %).
- Débutant brutalement, intense, continue
- L'horaire de déclenchement le plus fréquent est le début de la nuit
- Irradiant vers l'omoplate ou vers l'épaule droite.
- Durant **moins de 6 heures**

Elle cesse le plus souvent progressivement mais parfois brutalement.

EXAMEN CLINIQUE

Apyrexie ++++.

Trouble du transit : les vomissements sont fréquents.

Si la douleur est toujours présente, on retrouve un signe de Murphy :

- Signe de Murphy : la palpation de l'hypochondre droit provoque une douleur exquise et un blocage de l'inspiration profonde

Si la crise est passée, la palpation peut reproduire la douleur (signe de Caroli).

Pas de défense +++, pas d'ictère, pas de fièvre ou d'hypothermie +++.

La douleur cesse lorsque le calcul revient dans la vésicule biliaire ou passe dans la voie biliaire principale. Les crises de colique hépatique peuvent se répéter à intervalles variables (de quelques jours à quelques années).

➡ **Toute douleur de colique hépatique durant plus de 6 heures doit faire redouter une complication : cholécystite, angio-cholite, pancréatite aiguë +++.**

5.2 Examens complémentaires

Ils vont confirmer le diagnostic et rechercher des complications.

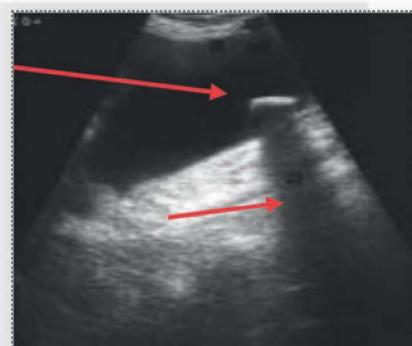
EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Biologie : **normale** (pas de cholestase, ni de syndrome inflammatoire). Cependant, on peut observer une élévation modérée des transaminases et/ou des enzymes pancréatiques → notamment au cours des 48 heures suivant la crise (passage du calcul dans la voie biliaire = **migration lithiasique**) → oriente vers l'origine biliaire de la douleur.

ASP : aucune indication (HAS 2009).

Echographie abdominale : +++++ Examen de Référence.

1^{er} examen à demander devant ce tableau clinique. Sa sensibilité pour retrouver un ou plusieurs calculs de plus de 2 mm est de 98 %. La lithiasie est **hyperéchogène** (grande flèche) avec un **cône d'ombre** postérieur (petite flèche). Le passage de la sonde peut provoquer la douleur. Les calculs sont mobiles avec les changements de position du patient. La paroi vésiculaire et les voies biliaires sont normales +++.



Le scanner et l'IRM retrouvent évidemment ces signes, mais sont moins sensibles et n'ont aucune indication pour une lithiasie vésiculaire non compliquée.

L'échographie n'est pas urgente si le diagnostic est évident et que la douleur a disparu, elle peut être faite en ville. **En revanche, si la douleur est toujours présente, l'échographie s'impose pour éliminer une complication.**

5.3 Diagnostics différentiels

Les diagnostics différentiels de la colique hépatique sont :

- **Causes non chirurgicales** : infarctus du myocarde/angor, pneumopathie et pleurésie infectieuse, colique néphrétique droite, péricardite, douleur rhumatologique.
- **Causes chirurgicales** : pancréatite aiguë, cholécystite, douleur ulcéreuse, perforation d'ulcère, appendicite sous-hépatique, occlusion grêlique, dissection aortique.

5.4 Prise en charge d'une colique hépatique

Le traitement n'est pas une urgence, la douleur ayant le plus souvent disparu au moment du diagnostic :

Pas d'hospitalisation, traitement antispasmodique (Spasfon® : 2 cp x 3/j), antalgiques si besoin (Dafalgan® : 1 g x 3/j).

Prévoir une consultation d'anesthésie avec un bilan pré-opératoire.

Consultation de chirurgie pour **cholécystectomie** (par cœlioscopie +++).

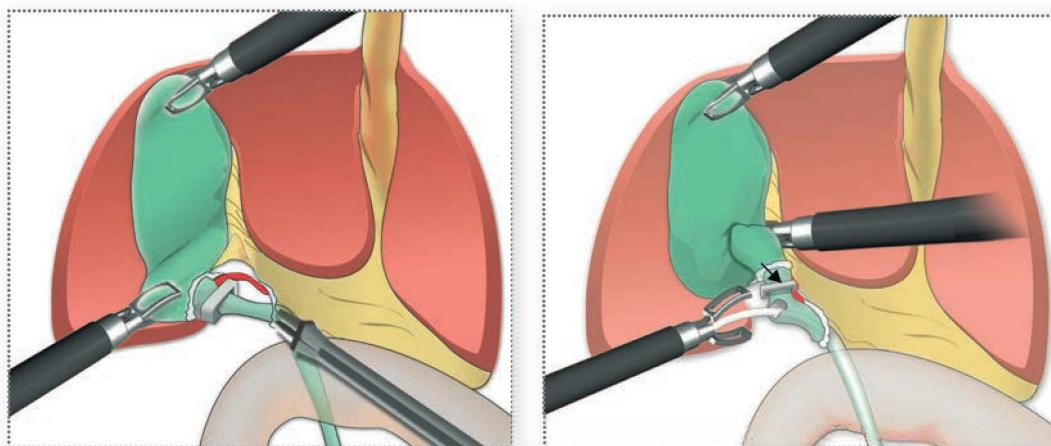
L'indication est formelle pour éviter les autres complications de la lithiasse : cholécystite, angiocholite et pancréatite aiguë (potentiellement mortelle).

5.4.1 Cholécystectomie

Elle est la plupart du temps réalisée sous **cœlioscopie**, sauf contre-indication (cancer de la vésicule connu, anesthésique, choc septique, trouble de l'hémostase, fistule bilio-digestive, syndrome de Mirizzi).

CHOLECYSTECTOMIE

- Premier temps explorateur, bilan des lésions
- Dissection du triangle de Calot, **repérage de l'artère cystique et du canal cystique**
- Cholangiographie per-opératoire (*RPC 2010 : non systématique. Elle permet de vérifier l'absence de calcul dans le cholédoque et de plaie de la voie biliaire principale*)
- Section de l'artère et du canal avec ligature
- Décollement de la vésicule du lit hépatique
- Extraction de la pièce dans un sac par l'ombilic
- Envoi de la pièce pour **examen anatomopathologique** (afin d'éliminer un adénocarcinome de la vésicule)
- Sous antibioprophylaxie per-opératoire



Cholécystectomie sous cœlioscopie : à gauche : dissection du triangle de Calot pour visualiser **l'artère** et le **canal cystiques**. A droite : insertion par le canal cystique du drain pour l'opacification des voies biliaires (cholangiographie per-opératoire). Clip sur le canal cystique (tête de flèche).

La cholécystectomie par laparotomie est indiquée surtout en cas de contre-indication à la cœlioscopie ou en cas de cholécystectomie associée à un autre geste. La voie d'abord est une sous-costale droite et on réalise les mêmes procédures que par cœlioscopie.

5.4.2 Suites de la cholécystectomie

Les **suites opératoires sont simples** et la cholécystectomie même faite en **ambulatoire** avec une sortie le jour de l'intervention pour la majorité des patients. Sinon, la réalimentation est précoce et la sortie vers J₁ ou J₂. Il n'y a pas besoin de suivre un régime particulier après cholécystectomie, contrairement à une idée très répandue. Les **complications** à craindre sont les suivantes :

COMPLICATIONS

Plaie de la voie biliaire principale (0,15-0,2 %) :

Favorisée par la faible expérience du chirurgien et les variations anatomiques.

Elle peut évoluer vers :

- Fuite biliaire avec risque d'abcès post-opératoire voire péritonite biliaire
- Evolution vers une sténose avec ictere voire angiocholite et abcès hépatiques

Saignement post-opératoire.

Plaies viscérales : principalement le duodénum et le côlon droit.

Diarrhée : touche 9 % des patients (*peut être en rapport avec la malabsorption des sels biliaires*).

Douleurs post-opératoires : sans rapport avec une complication de la chirurgie (douleurs fonctionnelles).

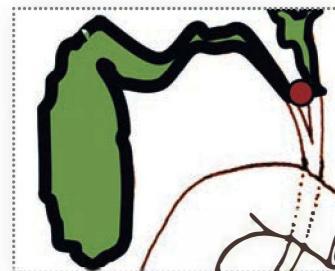
Mortalité : rarissime.

6. LITHIASE VESICULAIRE COMPLIQUEE : CHOLECYSTITE AIGUE

6.1 Diagnostic clinique

Elle est définie par une inflammation de la paroi de la vésicule. Elle est, le plus souvent, secondaire à **l'obstruction prolongée** (> 6 heures) de la voie biliaire accessoire par un calcul enclavé dans le collet ou le cystique. On parle alors de **cholécystite aiguë lithiasique**. On peut distinguer trois phases :

- 1^{re} : inflammation et œdème de la vésicule : hydrocholécyste.
- 2^e : infection par les germes intestinaux de la bile.
- 3^e : nécrose ischémique de la paroi vésiculaire.



Le diagnostic sera posé grâce à :

DOULEUR BILIAIRE

Comme une colique hépatique **mais durant plus de 6 heures**.

EXAMEN CLINIQUE

Interrogatoire : ATCD de colique hépatique, lithiase vésiculaire connue...

Fièvre ≈ 38,5°C.

Trouble du transit : les vomissements sont fréquents.

On retrouve un signe de Murphy, une grosse vésicule.

Défense de l'hypochondre droit +++.

Pas d'ictère en cas de cholécystite typique +++.

- En cas d'ictère (20 % des cas) → lithiase de la voie biliaire principale associée ++ ou syndrome de Mirizzi (rare) (cf. p.375).

Le reste de l'examen est normal : fosse lombaire libre, TR normal, BU négative...

Chez les patients âgés ou immunodéprimés, le tableau (notamment la défense) peut être moins franc ou se présenter d'emblée par un choc septique ou une défaillance multi-viscérale.

6.2 Examens complémentaires

Les examens complémentaires utiles devant un tableau de cholécystite :

BIOLOGIE

- NFS, plaquettes : hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles (entre 10.000-20.000/mm³), CRP élevée
- Bilan hépatique : **normal** (sauf si ictere associé → augmentation de la bilirubine totale et conjuguée, cholestase → rechercher lithiasie de la voie biliaire principale)
- Hémocultures : systématiques mais rarement positives (systématique dans les formes graves. RPC 2010).

Le traitement étant chirurgical → bilan pré-opératoire

IMAGERIE

ASP : jamais (HAS 2009).

C'est l'**Echographie abdominale** +++ qui est l'**examen de référence (RPC 2010)**. Elle montre :

- **Murphy échographique** ++ (douleur au passage de la sonde).
- Vésicule lithiasique, aux **parois épaissies (≥ 4 mm)**, augmentée de volume (> 4 cm), contenant du sludge (épais et hétérogène).
- **Paroi dédoublée/feuilletée** → même valeur sémiologique que paroi épaisse
- Epanchement vésiculaire fréquent, calcul visualisé dans le collet ou dans le cystique.
- **Pas de dilatation de la voie biliaire principale** (extra- et intra-hépatique).

La TDM abdominale donne les mêmes renseignements que l'échographie. Elle est indiquée en cas de doute diagnostique.

6.3 Diagnostics différentiels

- **Causes non chirurgicales** : infarctus du myocarde, pneumopathie et pleurésie infectieuse, colique néphrétique droite compliquée.
- **Causes chirurgicales** : pancréatite aiguë, appendicite sous-hépatique, péri-hépatite aiguë, hépatite aiguë, cancer de l'angle droit du colon avec abcès, perforation d'ulcère.
- **Epaisseissement de la paroi vésiculaire** : ascite, hépatite virale, cirrhose, insuffisance rénale, tumeur vésiculaire



TDM abdominale injectée avec reconstruction frontale : paroi de la vésicule épaisse, prenant le contraste, épanchement péri-vésiculaire, lithiasie vésiculaire. Aspect de cholécystite.

6.4 Formes cliniques et complications de la cholécystite :

Une forme particulière est à connaître :

CHOLECYSTITE ALITHIASIQUE

10 % des cholécystites sont alithiasiques. Elles peuvent survenir au cours d'**états de choc, de séjour en réanimation, d'infections bactériennes** (salmonellose, spirochétose et tous germes à Gram négatif), d'**infection par le virus du VIH, de nutrition parentérale ou après un acte chirurgical**.

Les signes cliniques et radiologiques sont les mêmes (à part l'absence de calcul !). Elles sont grevées d'une mortalité et d'une morbidité importantes de par le retard diagnostique fréquent : 50 % des cholécystites alithiasiques sont découvertes au stade de gangrène.

Non traitée, une cholécystite peut se compliquer de :

CHOLECYSTITE GANGRENEUSE

Le syndrome infectieux est majoré (40°C, frissons, voire état de choc). L'échographie objective un dédoublement de la paroi vésiculaire.

ABCES SOUS-HEPATIQUE

39-40°C, douleur de l'ensemble du quadrant supérieur droit, altération de l'état général, l'ASP peut retrouver un épanchement pleural droit réactionnel et une élévation de la coupole diaphragmatique. C'est l'échographie qui fait le diagnostic en mettant en évidence une collection sous-hépatique.

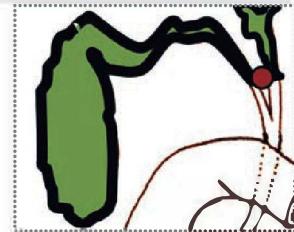
PERITONITE BILIAIRE

Par diffusion de l'abcès ou nécrose de la paroi vésiculaire. La douleur s'est majorée avec un coup de poignard. Le patient présente une contracture abdominale, une fièvre à 40°C. Le toucher rectal est douloureux. Il n'y a pas de pneumo-peritone.

Syndrome de Mirizzi : complication rare, l'impaction du calcul dans le collet ou dans le canal cystique et l'inflammation réactionnelle vont comprimer la voie biliaire principale. Le tableau associe donc une cholécystite aiguë avec un ictere. L'évolution peut se faire vers l'angiocholite qui est donc aussi un diagnostic différentiel.

L'échographie fait le diagnostic : calcul dans le collet, dilatation de la voie biliaire principale au-dessus du collet, voie biliaire principale de calibre normal en dessous. De plus, elle retrouve les signes de cholécystite.

L'évolution de ce syndrome peut aller jusqu'à la fistule cholécysto-cholédocienne, permettant au calcul de passer dans la voie biliaire principale. *Cette complication doit être dépistée car le traitement en est difficile du fait de la perte de substance de la paroi biliaire.*



Les RPC ont repris la **classification de Tokyo** qui classe les cholécystites en 3 stades :

GRAVITE FAIBLE (GRADE 1)

Cholécystite avec inflammation modérée (en gros : ni un stade 2 ou 3).

GRAVITE MODEREE (GRADE 2)

Un des signes suivants :

- PNN > 18.000/mm³
- Masse palpée en hypochondre droit
- Signes cliniques durant depuis plus de 72h

Infection locale : périctonite localisée, abcès péri-vésiculaire, abcès hépatique, cholécystite gangrénouse.

GRAVITE SEVERE (GRADE 3)

Un des signes suivants :

- Hypotension artérielle nécessitant de la dobutamine ou de la noradrénaline
- Altération de la conscience
- Insuffisance respiratoire ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$)
- Insuffisance rénale aiguë
- Insuffisance hépatique ($\text{TP-INR} > 1,5$)
- Thrombopénie < 100.000/mm³.

6.5 Traitement de la cholécystite aiguë

Le traitement est une **urgence médico-chirurgicale** :

- Bilan pré-opératoire complet, A jeun
- Pose d'une voie veineuse, B_{26} : 1.500 – 2.500 mL/j IV
- Traitement symptomatique : antalgiques IV (Perfalgan® 1 g x 3/j), antispasmodiques IV Spasfon® (2 amp x 3 /j), si vomissements Primperan® : 1 amp x 3 /j
- **Antibiothérapie probabiliste**, IV, active sur les germes digestifs, secondairement adaptée à l'antibiogramme : Augmentin® (1 g x 3/j) +/- Gentalline® (3 mg/kg/j) pour 3 jours. En cas d'allergie aux pénicillines : Ciflox® (200 mg x 2/j) + Flagyl® (500 mg x 3/j). Pour une durée totale de 2-3 jours, le relais per os se fera après 48 h d'apyréxie, si le transit est normal.
 - L'antibiothérapie est à débutée dès le diagnostic posé (RPC 2010)
 - La plupart du temps ils sont arrêtés après la cholécystectomie sauf dans les formes graves (RPC 2010)

Traitement des GRADES 1 OU 2

Dans les 24 heures (les RPC soulignent l'importance de la prise en charge chirurgicale la plus précoce possible afin de réduire la morbidité) :

- **Cholécystectomie sous cœlioscopie** (RPC 2010) si possible chez un patient prévenu du risque de laparoconversion (ne pas hésiter à convertir en cas de difficulté per-opératoire)
- **Il faut réaliser un prélèvement bactériologique de la bile (surtout pour les formes sévères)**

- En cas de difficulté de dissection, on peut être amené à réaliser une cholécystectomie sub-totale en laissant le fond vésiculaire collé au foie et le canal cystique ouvert. Un drainage au contact va permettre de drainer la bile avant que le cystique ne s'obstrue spontanément.
- Le risque de plaie de la voie biliaire principale augmente avec l'inflammation (intérêt d'opérer rapidement les patients).

Traitements des GRADES 3

- Un **drainage de la vésicule par voie transcutanée** (sous échographie le plus souvent) est le traitement recommandé en première intention pour éviter une chirurgie à risque et éradiquer rapidement le foyer septique (le drain est gardé en place 6 semaines). Un prélèvement de la bile sera envoyé en bactériologie.
- Une **cholécystectomie** sera à discuter à distance car il existe un risque de récidive de cholécystite.

Dans tous les cas : **Surveillance**.

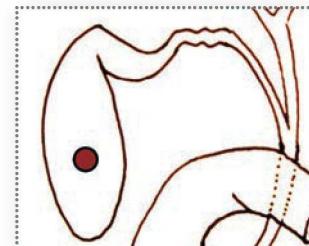
7. LITHIASE VESICULAIRE COMPLIQUEE : CHOLECYSTITE CHRONIQUE

7.1 Physiopathologie

Elle est secondaire à une **succession de cholécystites à bas bruit non traitées, de résolution spontanément favorable ou d'obstruction partielle ou intermittente de la voie biliaire accessoire**.

L'inflammation chronique peut entraîner :

- Une cholécystite scléro-atrophique
- Une vésicule porcelaine
- Une fistule biliaire
- Un calculo-cancer



7.2 Vésicule scléro-atrophique

Les calculs se mobilisent au sein de la vésicule, provoquant des lésions d'ulcération et de sclérose. L'évolution se fait vers une atrophie de la vésicule autour d'un gros calcul.

CLINIQUE

Episodes de douleurs biliaires à type de coliques hépatiques, parfois atypiques (durant 2-3 jours, d'intensité plus faible...). On peut retrouver un signe de Murphy.

ECHOGRAPHIE

Elle met en évidence le calcul et son cône d'ombre, la paroi vésiculaire épaisse et moulée sur le calcul. L'examen est souvent difficile. Le diagnostic peut être fait également au cours de la cholécystectomie.

L'histologie de la vésicule : fibrose, inflammation, ulcération de la muqueuse. Parfois cellules épithéliales en dysplasie.

7.3 Vésicule porcelaine

Forme particulière de cholécystite chronique. La paroi vésiculaire devient très fibreuse et est le siège de dépôts calciques. Le diagnostic peut être fait sur l'ASP, le scanner et en per-opératoire.

➡ **Le principal risque de cette vésicule porcelaine est la transformation maligne en adénocarcinome vésiculaire.**

Cf. p. 405

7.4 Fistules bilio-digestives et bilio-biliaires

7.4.1 Fistule bilio-digestive

FISTULE BILIO-DIGESTIVE

Il s'agit d'une communication entre un segment de voie biliaire et un segment du tube digestif. La lithiasis vésiculaire est la première cause de fistules bilio-digestives (80 %).

Les autres étiologies sont l'ulcère duodénal, un cancer du colon perforé dans la vésicule ou l'inverse, maladie de Crohn...

La fistule est secondaire à l'accolement inflammatoire entre la vésicule biliaire et un segment digestif et à la compression exercée par les calculs, une gangrène se crée conduisant à l'ulcération des parois et à la communication entre les deux segments.

La fistule complique environ 1 à 2 % des cholécystites chroniques. Elle peut être :

- **Cholécysto-duodénale (68 %) -entre la vésicule et le duodénum-**
- Cholécysto-colique (12 %) -entre la vésicule et le colon droit ou transverse-
- Cholédoco-duodénale, cholécysto-gastrique... Entre le cholédoque et le duodénum ou l'estomac

Mode de révélation :

- Le plus souvent, elle est asymptomatique et découverte au cours de la cholécystectomie.
- Sinon elle peut se révéler par :
 - Ictère, angiocholite : liés au reflux du contenu digestif septique dans les voies biliaires. Les infections surviennent plutôt pour les fistules coliques et/ou étroites.
 - Occlusion digestive ++ lorsqu'un calcul volumineux passe dans le tube digestif :
 - **Iléus biliaire** ou
 - **syndrome de Bouveret**

ILEUS BILIAIRE

Il est responsable d'environ 2 à 3 % des obstructions intestinales mais jusqu'à 20 % des obstructions du sujet âgé.

Terrain : femme de plus de 65 ans.

On retrouve à l'interrogatoire des épisodes de douleurs biliaires/ictère en rapport avec les crises de cholécystites précédentes.

L'occlusion est liée à la migration du calcul jusqu'à la valvule de Bauhin, où le diamètre du grêle est le plus étroit. Le plus souvent le calcul passe et est éliminé dans les selles, mais, si son diamètre est trop grand, il provoque une occlusion :

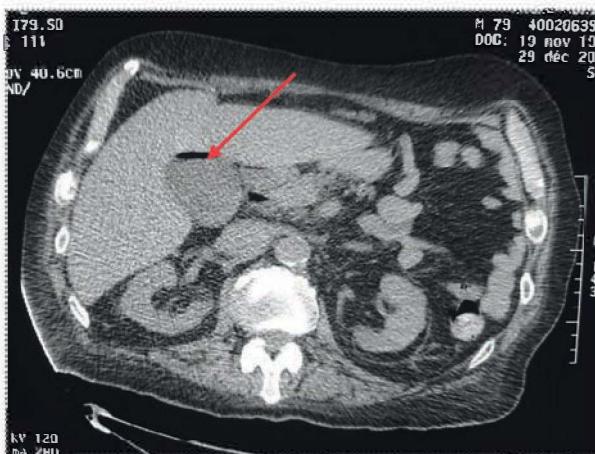
- **Clinique** : arrêt des matières et des gaz, météorisme abdominal, vomissements bilieux. Souvent, l'état général est altéré (personnes âgées, phénomènes septiques associés, évolution lente). La découverte d'un épisode d'hémorragie digestive au cours des semaines précédentes est en faveur du diagnostic (concomitant à la formation de la fistule). En cas de perforation digestive, un tableau de péritonite est présent.
- **Imagerie** : TDM fait le diagnostic : **occlusion** digestive avec des **niveaux hydro-aériques** de type grêlique, **aérobilie** +++, parfois le **calcul est visible** en fosse iliaque droite. L'échographie retrouvent les mêmes signes.

SYNDROME DE BOUVERET

Très rare. Lié à la migration et au blocage du calcul dans le bulbe duodénal. Il faut pour cela que le diamètre du calcul soit au moins 3 cm.

- Clinique : douleur abdominale avec parfois hémorragie digestive puis vomissements alimentaires non bilieux, altération de l'état général, fièvre.
- Imagerie : TDM : **aérobilie** (25 %), parfois le calcul est retrouvé au niveau épigastrique. Le scanner et l'échographie confirment le diagnostic.

La fibroscopie visualise le calcul et élimine les diagnostics différentiels (sténose tumorale ou ulcéreuse). Elle permet également d'extraire le calcul.



TDM abdominale sans injection de PdC :

A gauche : niveau hydro-aérique au sein de la vésicule biliaire. A droite : aérobilie



Fistule bilio-digestive

7.4.2 Fistule bilio-biliaire

Il s'agit de communication entre la **voie biliaire accessoire** et la **voie biliaire principale**. Elle est principalement le fait de lithiasie vésiculaire avec cholécystite chronique. Pathologie assez rare (0,5-2 %), on parle de vraie fistule lorsque le canal cystique est indemne (communication entre la vésicule et le canal droit ou le cholédoque). Avec les fausses fistules, les plus fréquentes, le canal cystique n'est pas retrouvé (tellement dilaté par le passage des calculs que la vésicule semble se drainer directement dans le cholédoque).

Clinique :

On retrouve souvent un ictere, le tableau est finalement identique à celui d'une lithiasie de la voie biliaire principale.

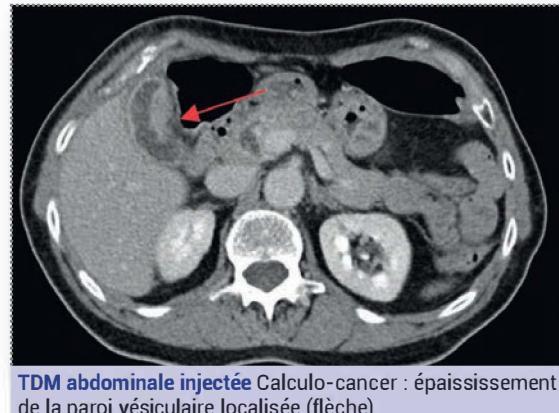
7.5 Calculo-cancer

Il est maintenant bien démontré qu'il existe une relation causale entre l'adénocarcinome de la vésicule et les calculs biliaires (cf. p. 405). Le risque est faible (0,002 % par an). C'est pour cela qu'il n'est pas indiqué de pratiquer une cholécystectomie prophylactique.

- ➡ On retrouve un cancer de la vésicule lors de l'examen de la pièce dans 1 à 2 % des cas. → Il faut donc toujours envoyer la pièce opératoire pour examen histologique +++.

Le cancer de la vésicule biliaire peut être asymptomatique, découvert à la suite d'une cholécystectomie ou de signes plutôt asymptotiques :

- **Clinique** : ictere, masse de l'hypochondre droit, douleur, épisode de cholécystite...
- **Biologie** : cholestase fréquente.
- **Imagerie** : Echographie, scanner, Echo-endoscopie, cholangio-IRM.



7.6 Traitement de la cholécystite chronique

Elle nécessite le plus souvent une prise en charge **chirurgicale** : **cholécystectomie** sous coelioscopie. Les épisodes d'inflammation répétés exposent à un risque de conversion plus élevé en raison des adhérences créées. Il n'y a pas besoin de traitement antibiotique car il n'y a pas d'infection ou d'inflammation aiguë de la paroi vésiculaire.

Quelques particularités :

- **Fistules digestives** : Iléus biliaire → laparotomie +++, entérotoomie, extraction du calcul, suture de l'ouverture du grêle. Syndrome de Bouveret → extraction du calcul par gastrotomie. La cholécystectomie n'est pas systématique car elle expose à une perte de substance duodénale difficilement suturable et risquant de se sténoser. De plus, grâce à la fistule biliaire, il n'existe plus de risque de complication lithiasique (car plus de stase de bile).
- **Calculo-cancer** : il impose une laparotomie (la coelioscopie est contre-indiquée). Le geste doit emporter la vésicule biliaire, le canal cystique, une résection hépatique du lit vésiculaire (segmentectomie IVbas-V) et un curage pédrinaire. En cas de découverte anatomopathologique après cholécystectomie coelioscopique, la reprise chirurgicale dépend du stade TNM et de l'état général du patient. Dans ce cas, l'exérèse des trous de trocarts doit compléter le geste (cf. p. 405).

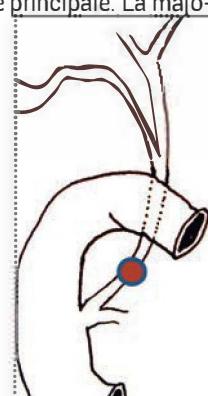
8. LITHIASE DE LA VOIE BILIAIRE PRINCIPALE

Elle concerne l'ensemble des manifestations secondaires à la migration d'un calcul dans la voie biliaire principale. La majorité de ces calculs provient de la **vésicule biliaire** (> 90 %) +++. Les autres étiologies sont :

- Calculs secondaires à la stase biliaire en amont d'une sténose (qu'elle soit maligne ou bénigne) → calculs pigmentaires bruns
- Calculs secondaires à une maladie de Caroli (dilatation kystique des canaux intra-hépatiques)

Elle peut être :

- Asymptomatique
- Responsable d'angiocholite, de pancréatite aiguë



8.1 Lithiase vésiculaire de la VBP non compliquée

Environ 1/3 des calculs de la voie biliaire principale sont **asymptomatiques**. 12 % des patients opérés pour lithiase vésiculaire symptomatique ont des calculs dans la voie biliaire principale → intérêt de la cholangiographie per-opératoire.

Elle peut provoquer une **dilatation de la voie biliaire principale** (> 8 mm de diamètre). Elle sera retrouvée sur l'échographie, le scanner, la bili-IRM...

La lithiase de la voie biliaire principale peut être responsable de **douleur** (identique à celle d'une colique hépatique) et/ou d'un **ictère nu**. L'imagerie confirmera l'étiologie.

Les RPC 2010 proposent de **traiter tout calcul de la VBP asymptomatique découvert fortuitement sur des examens d'imagerie**.



Cholangiographie par un drain biliaire.
Image lacunaire empêchant le passage du produit de contraste vers le duodénum.

8.2 Exploration de la voie biliaire principale

Les examens pour **affirmer la présence de calcul dans la voie biliaire principale** sont nombreux. De plus en plus, l'exploration de la voie biliaire principale par ces examens d'imagerie est réalisée avant traitement de la lithiase vésiculaire, par exemple lorsqu'il existe des perturbations du bilan hépatique.

Il est possible, chez un patient ayant une lithiase vésiculaire et des anomalies du bilan hépatique, que ces anomalies soient dues à un calcul qui était présent dans la voie biliaire principale et qui a « migré » spontanément dans le duodénum (les anomalies du bilan hépatique régressent alors spontanément en quelques jours).

En première intention, **l'échographie abdominale** :

ECHOGRAPHIE ABDOMINALE

Elle recherche

- **Dilatation des voies biliaires** (intra-hépatiques [hypoéchogènes] et extra-hépatique [diamètre > 8 mm]). Le calcul est parfois visualisé mais l'échographie est peu sensible pour les calculs de la VBP.
- La vésicule peut être pathologique (présence de calculs, parois épaissies en cas de cholécystite chronique).
- L'échographie n'exploré pas bien la partie basse de la voie biliaire principale.

SCANNER

Il est moins sensible que l'échographie pour identifier des calculs de la VBP.

Il retrouve les mêmes signes. Les calculs calciques sont bien vus sur les clichés sans injection (hyperdense spontanément).

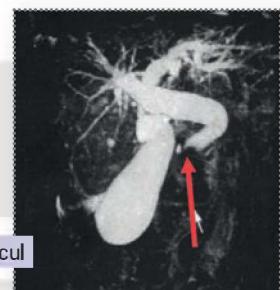
Deux examens sont utilisés en pratique : **l'écho-endoscopie** et la **bili-IRM**.

CHOLANGIO-IRM ou BILI-IRM

Examen très sensible et très spécifique (100 % pour les calculs de plus de 1 cm).

C'est un examen **non invasif**, qui permet de visualiser tous les types de calculs et même des calculs de 3 mm → microlithiase non vue.

Elle ne permet pas de traitement de la lithiase de la VBP.



Cholédoque obstrué par un calcul

ECHO-ENDOSCOPIE

(Examen sous **anesthésie générale**).

Elle possède une sensibilité et une spécificité d'environ 100 %. C'est l'examen avec la meilleure valeur prédictive négative.

Elle nécessite un opérateur entraîné. Elle met en évidence le calcul de la voie biliaire principale, le sludge intra-vésiculaire, l'épaississement des parois cholédociennes... Elle permet de voir la microlithiase.

Ne permet pas de geste thérapeutique sur la lithiase de la VBP.

CPRE

Cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique. (**Sous anesthésie générale**). Nécessite un duodénoscope (appareil différent de l'écho-endoscope) qui repère l'ampoule de Vater et cathétérise la papille pour pouvoir injecter du produit de contraste dans les voies biliaires. C'est le seul **examen thérapeutique**.

Ce fut pendant longtemps l'examen de référence mais **elle n'a maintenant plus de place pour le diagnostic de la lithiase biliaire**.

Elle est réalisée à but **thérapeutique** (pour réaliser une sphinctérotomie endoscopique suivie de l'extraction des calculs) lorsque la bili-IRM ou l'écho-endoscopie ont mis en évidence une lithiasse de la voie biliaire principale.

CHOLANGIO-GRAFIE PER-OPERATOIRE

Examen très sensible, réalisable au cours de la cholécystectomie par laparotomie ou cœlioscopie.

8.3 Stratégie diagnostique

On peut décrire 3 grandes situations cliniques :

- **Patient jeune avec une vésicule lithiasique symptomatique** et devant avoir une cholécystectomie → en l'absence de signes de lithiasse de la VBP (ictère, perturbation du bilan hépatique...) → pas d'exploration pré-opératoire de la VBP. On réalisera simplement la cholangiographie per opératoire en fonction des habitudes du chirurgien (pas de recommandation systématique [RPC 2010]).
- **Sujet avec une suspicion de lithiasse de la VBP** :
 - cette suspicion peut venir de la clinique (ictère), la biologie (cholestase, réaction pancréatique) ou l'imagerie (dilatation de la voie biliaire > 8 mm).
 - L'intérêt des explorations préopératoires dépend du type de prise en charge dans le service : tout chirurgical ou endoscopique (pour le calcul de la voie biliaire principale) puis chirurgical (pour la cholécystectomie).
 - En cas de traitement uniquement chirurgical, aucun examen n'est utile en pré-opératoire (RPC 2010). La cholangiographie per-opératoire confirmera le diagnostic et le calcul sera retiré chirurgicalement.
 - En cas d'association endoscopie et chirurgie. Il faut explorer la voie biliaire principale. L'examen de première intention est la Bili-IRM (si disponible) qui peut confirmer le diagnostic en évitant une anesthésie générale. S'il existe un doute après la Bili-IRM, l'écho-endoscopie confirmera le diagnostic et le calcul sera retiré par CPRE, idéalement pendant la même anesthésie générale.
- **Chez le malade déjà cholécystectomisé**, s'il existe une lithiasse de la VBP, le traitement ne sera qu'endoscopique. En cas de suspicion de lithiasse de la VBP, on réalise une bili-IRM ou une écho-endoscopie en fonction des possibilités, puis une CPRE avec sphinctérotomie et extraction des calculs s'il y a lieu.

8.4 Prise en charge de la lithiasse de la voie biliaire principale

Les calculs de la voie biliaire principale peuvent être traités **chirurgicalement** ou par voie **endoscopique**. Les RPC 2010 stipulent que ces deux traitements sont équivalents et dépendent des compétences des centres (pour l'ECN il faut donc connaître les deux prises en charge).

8.4.1 Traitement endoscopique

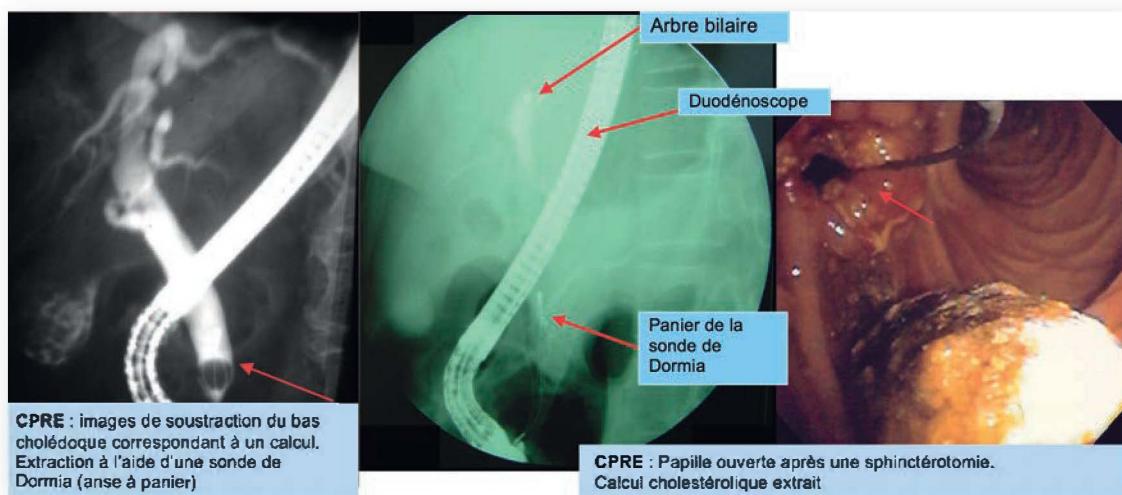
PRINCIPES

Au cours d'une **anesthésie générale**, le duodénoscope est amené en face de la papille, la voie biliaire est cathétérisée et l'injection de produit de contraste (cholangiographie rétrograde) permet de confirmer la présence de calculs.

Après réalisation d'une sphinctérotomie endoscopique, on extrait les calculs par différentes sondes (Dormia, à ballonnet)

Dans 90 % des cas, l'extraction est possible. En cas d'échec, on peut associer une lithotritie (destruction mécanique des calculs au sein de la voie biliaire puis extraction des fragments de calculs).

Un drainage naso-biliaire peut également être posé si l'obstacle n'a pas complètement été levé ou si l'on souhaite pouvoir faire des radiographies de l'arbre biliaire.



CONTRE-INDICATION

- Patient ayant une anse en Y (après gastrectomie) ou un by-pass gastrique pour obésité car l'accès à la papille n'est plus possible en raison du montage chirurgical
- Diverticule duodénal (contre-indication relative, la papille est alors souvent située dans le diverticule ce qui rend plus difficile le cathétérisme de la VBP).

COMPLICATIONS

- Hémorragie de la papille sur les berges de la sphinctérotomie
- Perforation duodénale (le plus souvent un rétro-pneumopéritoïne)
- Pancréatite aiguë (entre 1 et 3 %)
- Infections : angiocholite +++
- Complications de l'anesthésie générale.

8.4.2 Traitement chirurgical

L'ablation des calculs peut se faire par **cœlioscopie** ou par **laparotomie**. Sa relative difficulté explique les 13 % des conversions pour l'extraction des calculs de la VBP.

PRINCIPES

Elle nécessite quatre temps :

Cholécystectomie + cholangiographie per-opératoire qui confirme que le calcul est présent

Extraction du calcul qui peut être réalisée par :

- Le canal cystique ou après cholédocotomie
- A l'aide de pinces, sonde de Dormia (en forme de panier), sonde de Fogarty (sonde à ballonnet)

Vérification de la vacuité de la VBP :

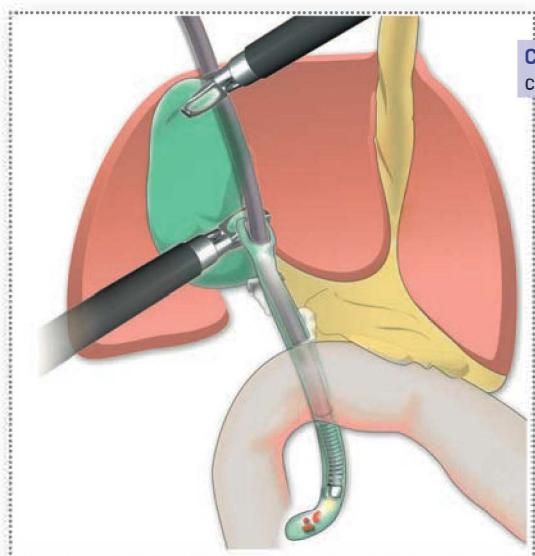
- Par le canal cystique ou le cholédoque
- A l'aide d'un **cholangioscope** +++, d'une nouvelle cholangiographie (après avoir refermé la VBP) ou par l'échographie per opératoire (très opérateur dépendant)

Drainage des voies biliaires (non systématique pour toutes les équipes) :

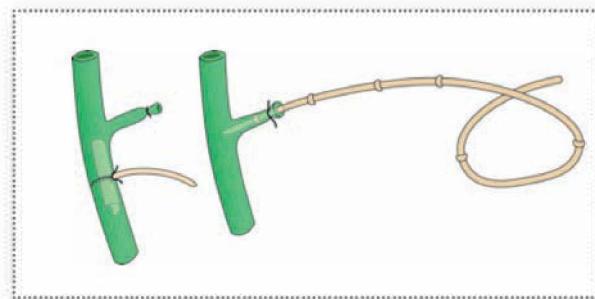
- A l'aide d'un drain trans-cystique (si le cholédoque n'a pas été ouvert ou pour protéger la suture du cholédoque), ou d'un drain de Kehr (en cas de cholédocotomie)
- Il permettra de décomprimer les voies biliaires pour éviter une fuite de la suture, de faire une cholangiographie après la chirurgie. Il est clampé puis retiré entre 3 et 6 semaines après la chirurgie, en consultation

La voie trans-cystique permet d'obtenir la vacuité de la VBP dans plus de la moitié des cas, quand la cholédocotomie donne un succès dans 100 % des cas.

Les **complications** sont dominées par la **fistule biliaire** et la **sténose de la suture**.



Cholangioscopie au cours d'une cœlioscopie par le canal cystique



Drains : de Kehr (G), trans-cystique (Dt)

8.4.3 Indications thérapeutiques

Lithiase de la voie biliaire chez un patient déjà cholécystectomisé (calcul ayant migré au cours de la cholécystectomie dans la voie biliaire) → traitement uniquement endoscopique +++ RPC 2010 (la chirurgie est indiquée en cas de contre-indication à l'endoscopie).

- **Lithiase de la VBP chez un patient ayant toujours sa vésicule** → 2 possibilités :
 - Traitement uniquement chirurgical (cœlioscopie) → cholécystectomie + extraction du/des calculs
 - Traitement endoscopique de la lithiase de VBP et cholécystectomie sous cœlioscopie par la suite → 2 anesthésies générales. La cholécystectomie est nécessaire après un traitement endoscopique (RPC 2010) pour prévenir des complications de la lithiase vésiculaire.
- **Lithiase de la VBP découverte au cours d'une cholécystectomie cœlioscopique** → 3 choix :
 - Si la voie biliaire principale est fine (< 6 mm) l'extraction chirurgicale est risquée. On place donc un drain trans-cystique. 6 semaines après, une cholangiographie est réalisée par le drain. Soit le calcul a disparu (2/3 des cas) et on retire le drain, soit il est toujours présent et on le retire par voie endoscopique.
 - Si la voie biliaire est large, on peut réaliser l'extraction chirurgicalement ou mettre un drain trans-cystique et organiser une CPRE rapidement en post-opératoire.

9. COMPLICATIONS DE LA LITHIASE DE LA VBP

Les symptômes cliniques sont en rapport avec la mobilisation des calculs dans la VBP, à l'enclavement au niveau du sphincter d'Oddi ou au franchissement de la papille. Ils peuvent donc être **transitoires** (migration lithiasique) ou **persister** (angiocholite ou pancréatite aiguë).

9.1 Angiocholite

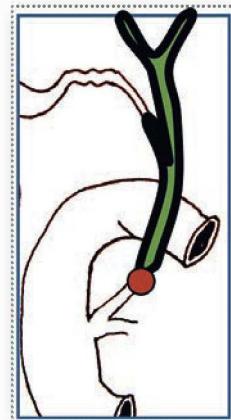
9.1.1 Physiopathologie

L'angiocholite est une **septicémie d'origine biliaire**.

Elle complique 6 à 9 % des calculs de la VBP. Un calcul s'est bloqué dans la VBP (le plus souvent au-dessus du sphincter d'Oddi, là où le diamètre de la VBP est le plus petit). La bile ne s'écoule plus, la VBP se dilate provoquant des **douleurs**, la **bile s'infecte** (comme tout liquide de l'organisme qui stagne) puis **l'ictère** apparaît lorsque la bile (infectée) passe dans le sang.

E. coli est retrouvé le plus souvent en cas d'angiocholite peu sévère, en revanche, les angiocholites sévères sont fréquemment polymicrobiennes.

9.1.2 Diagnostic d'une angiocholite



CLINIQUE

Triade de Charcot : Douleur, fièvre (38,5-39°C), ictère (**dans cet ordre**).

Comme dans tout ictère cholestatique : urines foncées et selles décolorées.

Selon l'importance de la septicémie : frissons, choc...

L'ictère est typiquement **fluctuant** (ce qui diffère de l'ictère constant en cas d'obstacle tumoral).

Il n'y a **pas de défense abdominale** (sa présence doit faire évoquer une cholécystite associée) ni de masse abdominale ou de grosse vésicule.

Les trois symptômes du **syndrome angiocholitique** (douleur, fièvre, ictère) ne sont pas toujours présents ensemble. Un tiers des patients aura juste une association de deux symptômes (fièvre + ictère ; douleur + fièvre ; ictère + douleur).

BIOLOGIE

NFS : **hyperleucocytose** à polynucléaires neutrophiles, éosinopénie.

Bilan hépatique : **cholestase** (PAL et γGT > 3N), cytolysé fréquente.

Elévation de la lipase fréquente témoignant d'une réaction pancréatique.

TP : peut être diminué en cas de cholestase chronique → penser à la vitamine K ++ avant une endoscopie/chirurgie.

Hémocultures : positives dans plus de 70 % des cas → antibiogramme.

Les examens d'imagerie invasifs ou non sont **indispensables** à la **confirmation diagnostique** et pour certains à la prise en charge diagnostique :

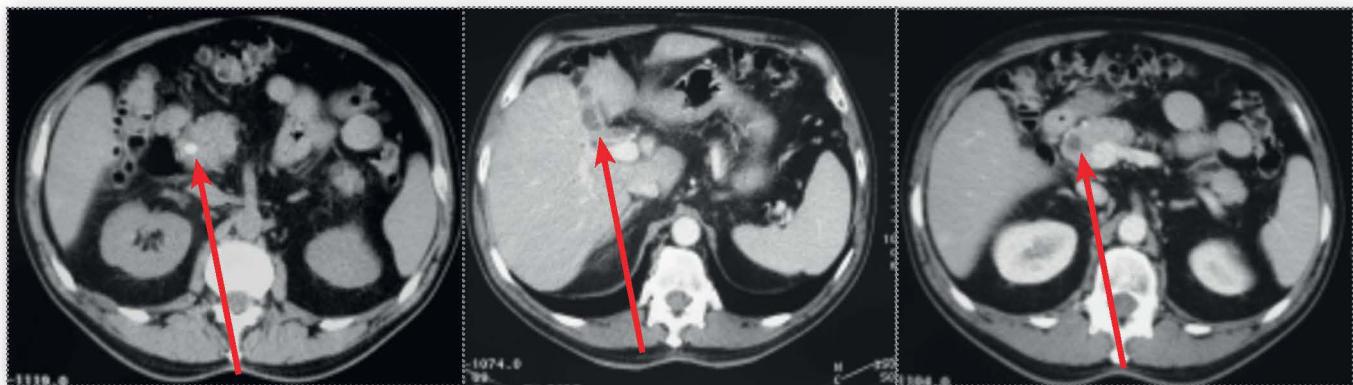
ECHOGRAPHIE ABDOMINALE

C'est l'examen de première intention :

- **Dilatation des voies biliaires** (intra-hépatiques-hypoéchogènes- et extra-hépatique – diamètre de la VBP > 8 mm-). Parfois le calcul est visualisé.
- La vésicule peut être pathologique (présence de calculs, parois épaissies en cas de cholécystite chronique).
- Elle recherche enfin des abcès hépatiques qui sont une des complications de l'angiocholite. Sa sensibilité est mauvaise (50 %), il ne faut donc pas hésiter à demander d'autres examens.
- L'échographie n'explore pas bien la partie basse de la voie biliaire principale.

SCANNER

Meilleure sensibilité que l'échographie. Il retrouve les mêmes signes. Le calcul est bien vu sur les clichés sans injection (hyperdense spontanément).



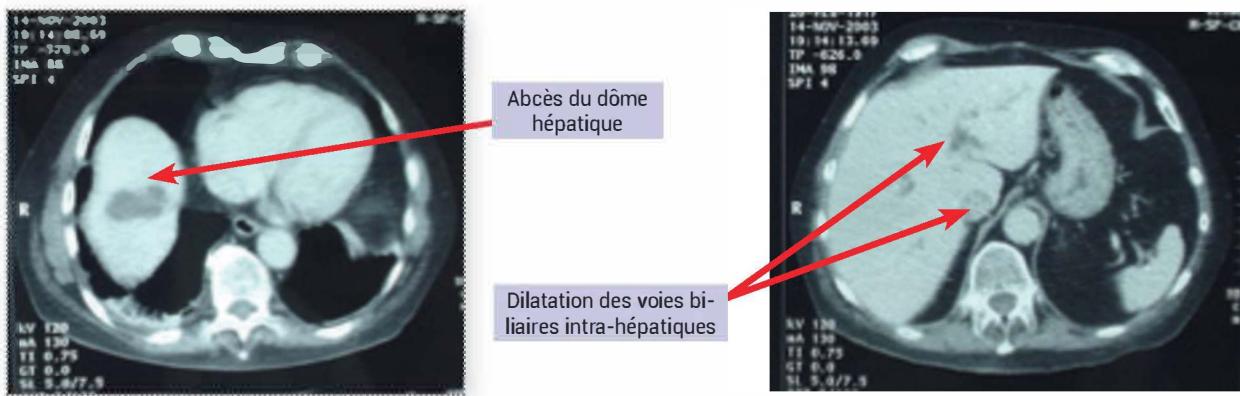
Calcul hyperdense dans le cholédoque (portion intra-pancréatique). Clichés sans PdC

Dilatation des voies biliaires intra-hépatiques gauches.

Dilatation du cholédoque (mieux vu sur les clichés avec PdC)

9.1.3 Complications des angiocholites

- Communes à toute septicémie : sepsis sévère, choc septique, décès
- Spécifiques à l'angiocholite : **abcès hépatiques** (à évoquer devant une cytolysse importante associée à l'angiocholite. La confirmation est posée grâce à l'échographie ou le scanner, voire après ponction/drainage et examen bactériologique)



9.2 Pancréatite aiguë

La lithiasie de la voie biliaire principale est avec l'alcool la cause la plus fréquente de pancréatite aiguë. Le tableau clinique n'a pas de particularité par rapport aux autres causes de pancréatite aiguë (cf. Pancréatite aiguë p. 283).

➔ **Il faut toujours rechercher une origine lithiasique devant une pancréatite aiguë (même si le patient est alcoolique, car c'est une étiologie facilement curable de pancréatite et l'omission de cette étiologie peut tuer le patient).**

Critères devant faire évoquer une origine lithiasique devant une pancréatite aiguë :

- Femme
- Age > 50 ou 55 ans
- Elévation de la bilirubine, des transaminases (ALAT > 3 N)

Ce sont les critères de **Blamey**

A l'inverse, la normalité des tests biologiques hépatiques rend peu probable l'origine lithiasique de la pancréatite aiguë. Les **explorations sont identiques à celles de l'angiocholite**. La TDM sera réalisée à la 48^{ème} heure (sauf doute diagnostique) afin d'évaluer la gravité de la pancréatite.

Le **traitement** est détaillé dans le chapitre pancréatite aiguë (cf. p. 293)

9.3 Migration lithiasique

Elle correspond à la symptomatologie due au passage d'un calcul dans le duodénum qui a provoqué une obstruction partielle.

Le diagnostic est évoqué devant des **symptômes biliaires** (douleur d'angiocholite, parfois fièvre) qui disparaissent brutalement. A la différence d'un épisode de colique hépatique, on observe des **modifications du bilan hépatique** (cytolysé, cholestase) qui se corrigent en quelques jours.

Ce **décalage** entre la disparition des signes cliniques et des modifications biologiques est assez spécifique de la migration lithiasique.

La prise en charge est identique à celle d'une lithiase asymptomatique de la VBP.

9.4 Traitement d'une angiocholite

Le traitement doit en premier lieu traiter la septicémie, c'est une **urgence médicale** :

Hospitalisation (en réanimation si choc septique), urgence.

Traitement symptomatique :

- Correction d'un éventuel choc ou d'un sepsis grave : remplissage, correction des troubles hydro-électrolytiques, injection de vitamine K si hémostase perturbée.
- Antalgiques, A jeun

Traitement curateur :

- **Antibiothérapie** probabiliste, intraveineuse, à adapter secondairement à l'antibiogramme, association de :
 - Augmentin® (1 g x 3/j) + aminosides (Gentalline®-Gentamycine 3 mg/Kg/j)
 - Alternative : C3G (Claforan®-Cefotaxime : 1 g x 3/j) + Flagyl®-Metronidazole : 500 mg x 2/J + Aminosides (Gentaline®-Gentamycine 3 mg/Kg/j)
 - En cas **d'angiocholite post-CPRE ou sévère avec défaillance viscérale** : Tazocilline® - Pipéracilline-Tazobactam : 4 g x 3/j + aminosides (gentamycine 3 mg/Kg/j ou amikacine 15 mg/Kg/j)
 - Les aminosides sont arrêtés au bout de 48-72 heures.
- Relais per-os après 48 heures d'apyréxie pour une durée totale de 10 jours.

Surveillance :

- Clinique : régression de la douleur, de la fièvre, de l'ictère
- Biologie : NFS, bilan hépatique

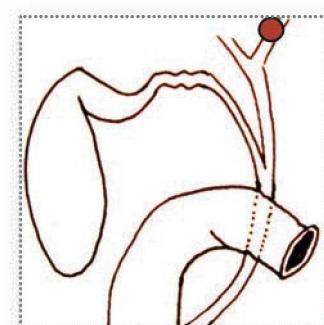
On peut distinguer **deux évolutions cliniques** :

- Evolution favorable de l'infection → on revient au cas d'une lithiase de la VBP avec nécessité de traiter le calcul et la vésicule : plusieurs possibilités thérapeutiques (cf. p. 380)
- Le sepsis n'est pas contrôlé, apparition d'un choc septique → indication à une **sphinctérotomie endoscopique** en urgence pour drainer la bile infectée (RPC 2010). La prise en charge de la vésicule sera faite dans un deuxième temps.

10. LITHIASE INTRA-HEPATIQUE

Elle se définit par la **présence de calculs dans les voies biliaires en amont de la convergence biliaire**.

Elle est le plus souvent associée à une lithiase de la voie biliaire principale.



10.1 Facteurs de risque de la lithiase intra-hépatique

On retrouve également les deux types de calculs :

- **Pigmentaires** : beaucoup plus fréquents en Asie et en Afrique. La lithiase est liée aux infections biliaires (les bactéries hydrolysent la bilirubine conjuguée) et aux infections parasitaires des voies biliaires qui provoquent des sténoses inflammatoires et une stase biliaire. Les calculs sont le plus souvent généralisés à l'ensemble des voies biliaires intra-hépatiques.
- **Cholestérioliques** : ce sont le plus souvent des calculs mixtes. Ils sont secondaires à la stase biliaire. Ils peuvent être :
 - **Primaires** : en Occident, la lithiase peut être secondaire à une maladie de Caroli (dilatation kystique des voies biliaires intra-hépatiques) ; dans ce cas, la lithiase est le plus souvent localisée (dans le foie gauche) ou à une cholangite sclérosante primitive ou secondaire,
 - **Secondaire** : la lithiase est alors secondaire à la stase en amont d'une sténose (post-opératoire +++) ou d'une anastomose bilio-digestive.

10.2 Diagnostic de la lithiase intra-hépatique

La lithiase intra-hépatique peut provoquer :

- Des **angiocholites** : récidivantes, malgré la cholécystectomie, avec dans certains cas formation d'abcès intra-hépatiques.
- Un ictere ou une cholestase anictérique.
- Au long cours, la lithiase peut entraîner la constitution d'une cirrhose biliaire secondaire. Elle survient surtout en cas de lithiase diffuse.
- Atrophie du lobe ou du segment hépatique atteint.
- Un cholangiocarcinome est découvert chez 10 % des patients ayant une lithiase intra-hépatique primitive. Le risque à 10 ans est de 5 à 7 %.
- Les mêmes symptômes qu'une lithiase de la voie biliaire principale en cas de migration dans le cholédoque.
- Enfin elle peut être asymptomatique pendant de nombreuses années.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

- Bilan hépatique : cholestase ++, cytolysse, non spécifiques
- L'échographie, la TDM peuvent confirmer le diagnostic en mettant en évidence la dilatation des voies biliaires et parfois les calculs.
- La **cholangio-IRM** devient l'examen de référence → topographie, nombre de calculs et état des voies biliaires. Elle permet également d'explorer les voies biliaires exclues et non accessibles aux autres examens.
- L'opacification des voies biliaires par voie rétrograde ou percutanée (transhépatique) permet de faire le diagnostic, réalise un cholangiogramme (cartographie des voies biliaires intra-hépatiques), met en évidence les éventuelles sténoses.

► **Les opacifications biliaires comportent toujours un risque de septicémie à la suite de l'injection du produit de contraste dans ces voies biliaires souvent infectées de façon chronique → couverture antibiotique indispensable avant l'injection du produit de contraste +++.**

10.3 Traitement de la lithiase intra-hépatique

Il existe plusieurs possibilités de prise en charge :

- Abstention thérapeutique,
- Dissolution médicale (acide ursodésoxycholique-Délursan® : 10-15 mg/kg/j per-os),
- Traitement endoscopique (drainage avec parfois lithotritie),
- Radiologique (drainage per-cutané avec parfois lithotritie),
- Chirurgical (dérivation biliaire, hépatectomie ou transplantation).

Les indications sont discutées devant le nombre de calculs, leur localisation, la présence d'une maladie des voies biliaires sous-jacentes, la présence d'une cirrhose...

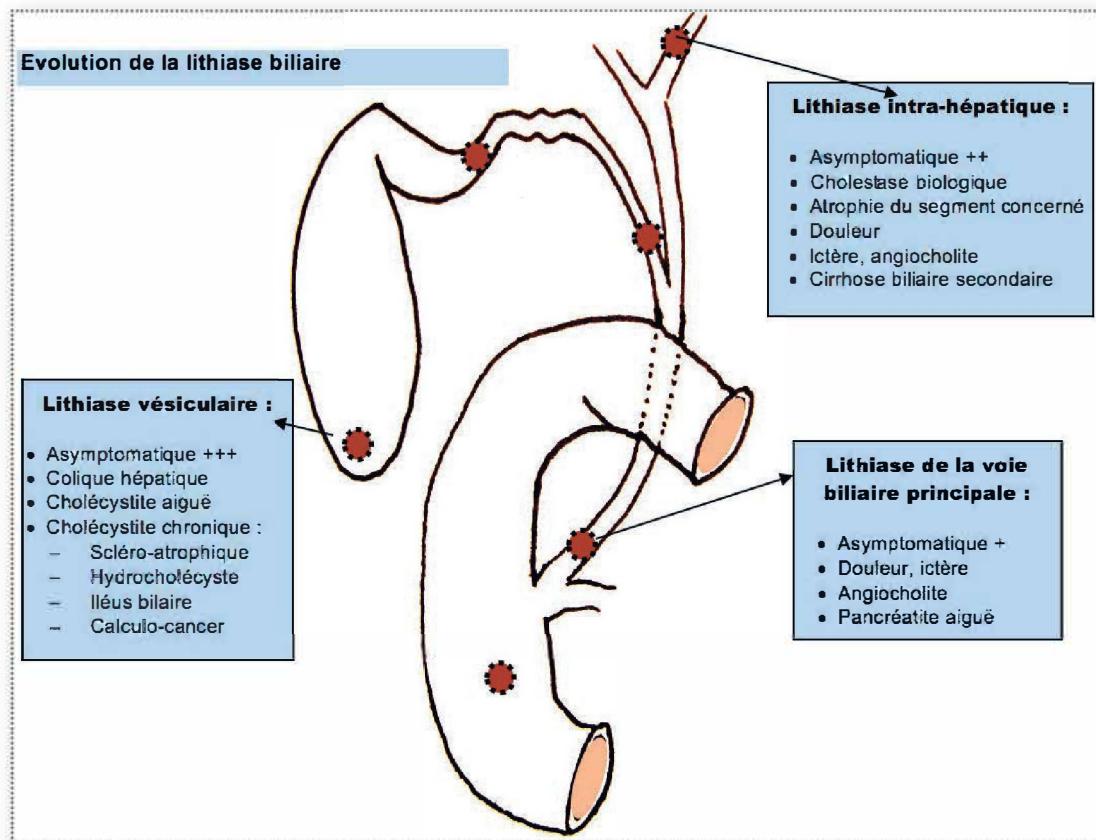
Références/Conférence de consensus :

- *Prise en charge de la lithiase biliaire 2010. Recommandations pour la pratique clinique SNFGE 2010.*

..... FICHE FLASH

LITHIASIS BILIAIRE

- Prévalence : 15 % de la population dans les pays industrialisés.
 - Les calculs les plus fréquents sont mixtes : cholestéroliques + bilirubinate de calcium.
 - Examen de référence : échographie abdominale ++.



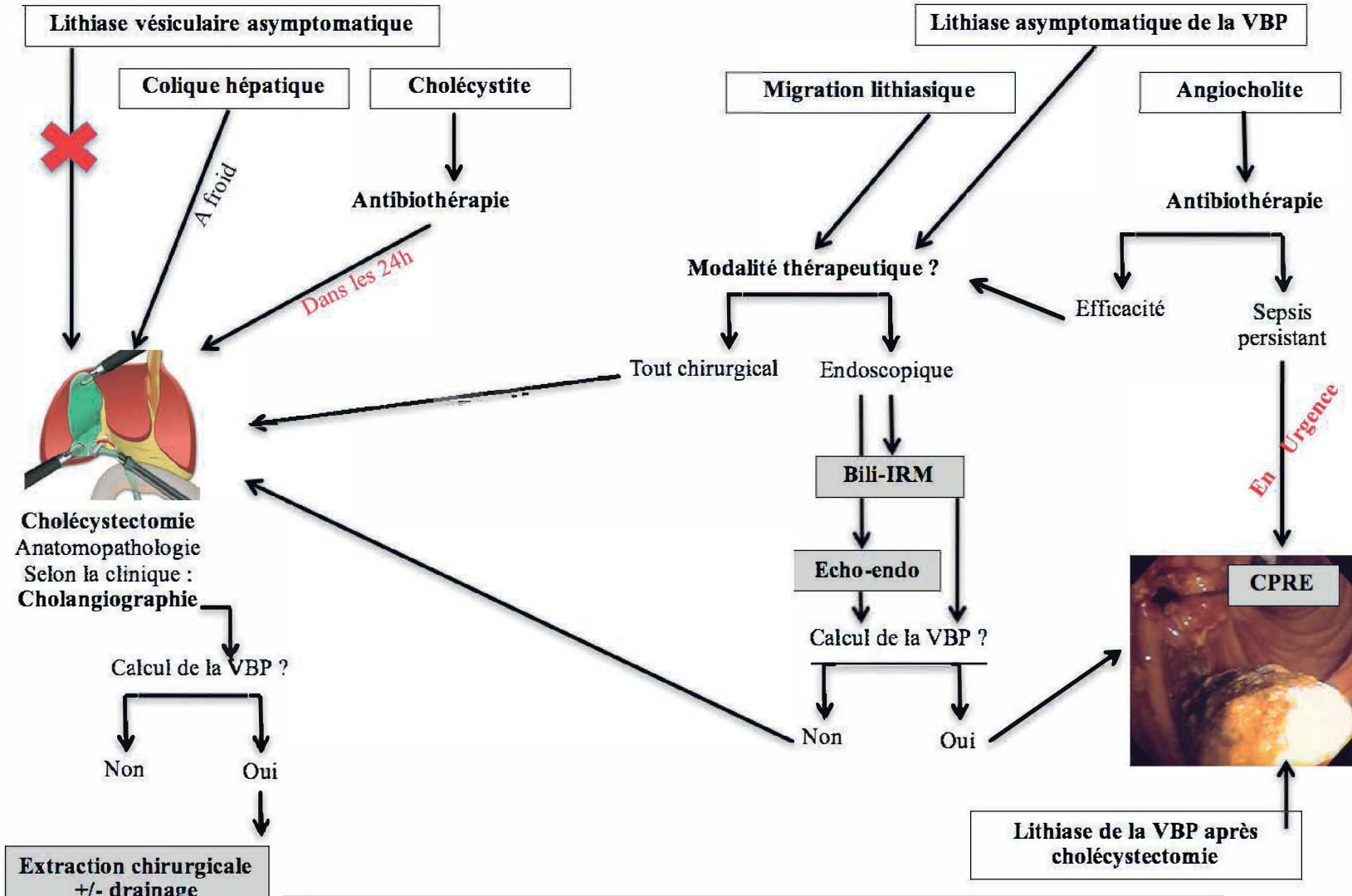
Clinique des principales manifestations :

	Douleur	Fièvre	Ictère	BHC perturbé
Lithiasse vésiculaire asymptomatique	Non	Non	Non	Non
Colique hépatique	Oui	Non	Non	Non
Cholécystite	Oui	Oui	Non	Non
Angiocholite	Oui	Oui	Oui	Oui
Migration lithiasique	Oui	Non	Non	Oui
Lithiasse voie biliaire principale symptomatique	+/-	Non	+/-	+/-

L'exploration de la lithiasie de la voie biliaire principale et des voies biliaires intra-hépatiques : 3 examens :

Bili-IRM	Pas d'anesthésie générale/ sensible ++ et spécifique ++ / pas de traitement
Echo-endoscopie	Anesthésie générale/ Sensibilité +++ spécificité +++; pas de traitement
CPRE	Anesthésie générale/morbidité+/examen qui n'est plus adapté au simple diagnostic premier temps de la sphinctérotomie → que pour le traitement +

LITHIASE BILIAIRE - Principes du traitement :



Les zéros à la question :

- Une lithiase vésiculaire asymptomatique ne doit pas être opérée sauf vésicule porcelaine
- Toujours penser à l'antibioprophylaxie en cas d'opacification biliaire : risque d'angiocholite
- Toujours envoyer la pièce pour examen anatomopathologique
- En cas de lithiase de la voie biliaire principale : traiter le calcul et la vésicule +++

ICTERE

LES OBJECTIFS DU CNCI :

Devant un ictere, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents

Lithiase | cancer pancréas | CPRE | échographie abdominale

INTRODUCTION

L'ictère est une coloration jaune des tissus (peau et muqueuses principalement) liée au dépôt de bilirubine en rapport avec une augmentation du taux de bilirubine plasmatique (= bilirubinémie). La conduite à tenir devant un ictere suit une démarche stéréotypée qui consiste à éliminer un ictere à bilirubine non conjuguée, puis à déterminer l'origine extra ou intra-hépatique de l'élévation de la bilirubine conjuguée. Les causes extra-hépatiques sont dominées par les cancers et la lithiase biliaire, tandis que les maladies hépatiques comme les hépatites ou la cirrhose sont responsables de la majorité des ictères à bilirubine conjuguée d'origine intra-hépatique.

SYNOPSIS

Comme toute question d'orientation diagnostique, la question « Ictère » est la porte d'entrée de nombreuses maladies, dont beaucoup font l'objet d'une question spécifiquement inscrite au programme des ECN (lithiase biliaire, cancer du pancréas, cirrhose, etc.). Il est quasiment certain que tout dossier d'ictère voudra vous amener à diagnostiquer une pathologie causale qui sera ensuite le sujet de la 2^e partie du dossier. Il est fondamental que vous adoptiez une démarche diagnostique rigoureuse devant tout ictere, qui devrait d'ailleurs suivre le plan du dossier :

- ➊ Savoir s'il s'agit d'un ictere à bilirubine conjuguée ou non conjuguée :
 - En cas d'ictère à bilirubine non conjuguée, on bascule sur un dossier d'hématologie.
 - En cas d'ictère à bilirubine mixte ou conjuguée, déterminer par une échographie abdominale l'origine extra-hépatique ou intra-hépatique.
- ➋ Déterminer la cause.
- ➌ Traiter la cause, qui permet donc souvent la régression de l'ictère.

Nous nous focaliserons volontairement sur les causes les plus fréquentes - et donc les plus tombables - d'ictère. Les autres ne seront que citées.

Nous vous conseillons vivement de n'apprendre ce chapitre qu'à la fin de votre 1^{er} tour sur l'hépato-gastro-entérologie ; en effet, il ne contient aucune connaissance indispensable pour le reste (sauf peut-être la définition et la physiopathologie) et fera en revanche parfaitement la synthèse de toutes les autres maladies au programme et qui peuvent se compliquer d'un ictere.

Enfin, vous verrez peut-être que de nombreuses sources distinguent les ictères « avec ou sans élévation des enzymes hépatiques » ou « avec ou sans cytolysé ». Nous avons délibérément écarté cette approche, au profit d'une stratégie diagnostique qui nous paraît plus simple.

1. DEFINITION

L'ictère est une coloration jaune des tissus – essentiellement la peau et les muqueuses – en rapport avec un dépôt de bilirubine secondaire à une augmentation de la bilirubinémie. La valeur normale de la bilirubine plasmatique, qui est presque entièrement sous forme non conjuguée, se situe habituellement entre **5 et 17 µmol/L**.

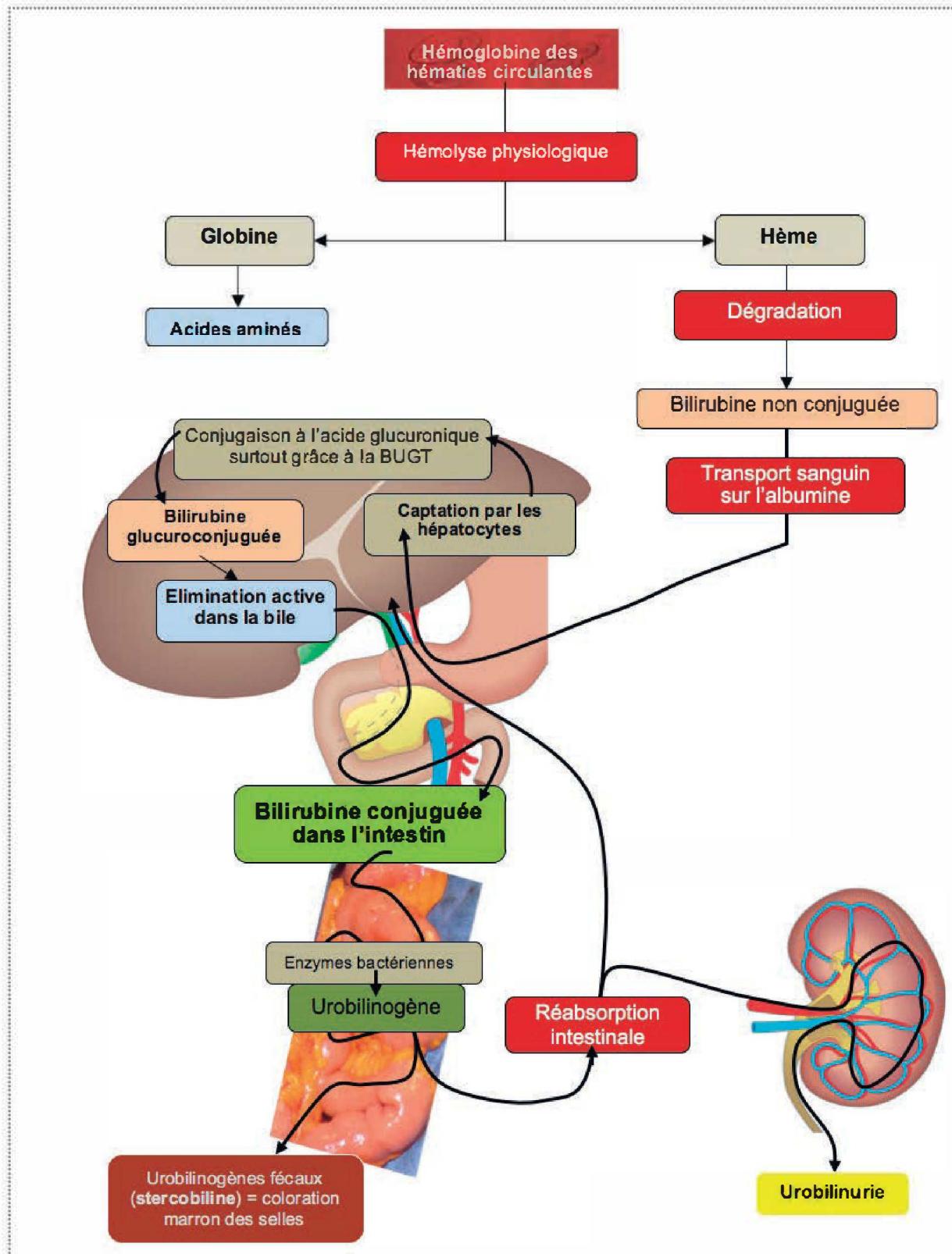
- ➍ Un subictère apparaît au-delà de 30 µmol/L de bilirubinémie et correspond cliniquement à une coloration jaune des muqueuses, c'est-à-dire principalement des conjonctives. Un ictere franc apparaît au-delà de 50 µmol/L de bilirubinémie.

2. PHYSIOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE

2.1 Métabolisme de la bilirubine

Le métabolisme normal de la bilirubine est représenté de façon volontairement simplifiée dans le schéma ci-après.

Légende : BUGT = bilirubine-uridine-glucuronyl-transférase => enzyme permettant la glucuro-conjugaison de la bilirubine.
Il existe la B-UGT 1 majoritaire, et la B-UGT 2 plus accessoire.



2.2 Physiopathologie de l'ictère

Un ictère peut être dû à 2 mécanismes essentiels :

- Une **augmentation de la production de bilirubine** d'origine hématologique = hémolyse = *ictère à bilirubine non conjuguée*.
- Un **défaut d'élimination de la bile** :
 - Soit par un défaut héréditaire de conjugaison, comme dans le syndrome de Gilbert = *ictère à bilirubine non conjuguée*,
 - Soit par un reflux dans le milieu intérieur de la bilirubine conjuguée lié à une diminution ou un arrêt de la sécrétion biliaire = cholestase = *ictère à bilirubine conjuguée*,
 - Soit exceptionnellement par un déficit de transport de la bilirubine par les hépatocytes dans la bile (syndrome de Dubin-Johnson, syndrome de Rotor) = *ictère à bilirubine conjuguée*.

➔ **Fait essentiel :** un ictère à bilirubine mixte, c'est-à-dire portant à part grossièrement égale sur la bilirubine non conjuguée et sur la bilirubine conjuguée, a la même valeur sémiologique qu'un ictère à bilirubine conjuguée (BNC).

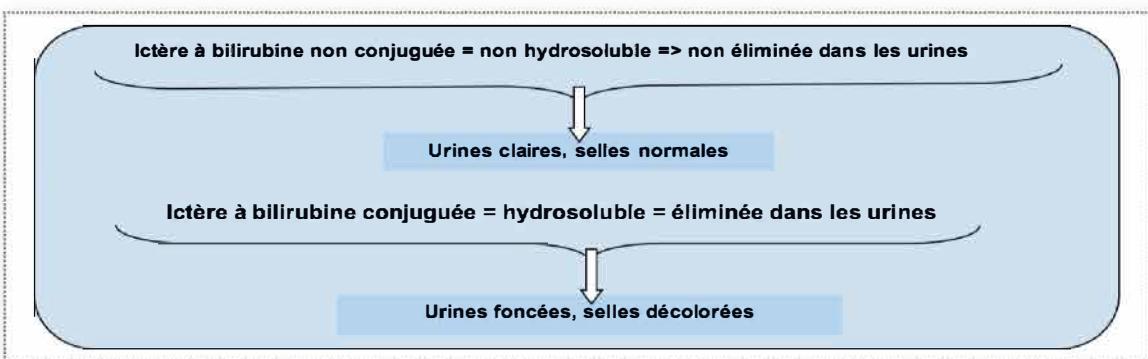
En pratique, l'immense majorité des ictères à bilirubine conjuguée est due à une cholestase.

La bilirubine non conjuguée n'est pas hydrosoluble et n'est donc pas éliminée dans les urines quelle que soit sa concentration sérique. En revanche, elle est liposoluble, ce qui explique un passage hémato-encéphalique possible et le risque d'ictère nucléaire (par infiltration des noyaux gris centraux) néonatal en cas de bilirubinémie > 250 µmol/L.

La bilirubine conjuguée est hydrosoluble et est donc éliminée dans les urines. Néanmoins, chez le sujet sain, son taux étant pratiquement nul, il n'y a quasiment pas de bilirubinurie.

Remarques :

- Les termes de « bilirubine indirecte » ou « libre » pour désigner la bilirubine non conjuguée et le terme de « bilirubine directe » pour désigner la bilirubine conjuguée sont à abandonner.
- Comme on l'a dit plus haut, en cas de cholestase, l'ictère est dû à un reflux dans le milieu intérieur de la bilirubine conjuguée normalement éliminée dans la bile. En revanche, le prurit est lié à un reflux des acides biliaires.
- Vous le savez depuis la P2 mais on le répétera tout de même :



2.3 Conséquences de la cholestase

La cholestase est l'ensemble des manifestations en rapport avec un arrêt ou une diminution de la sécrétion biliaire.

Une **cholestase extra-hépatique** est due à l'obstruction/compression de la voie biliaire principale.

Une **cholestase intra-hépatique** peut être due :

- Soit à une obstruction des voies biliaires intra-hépatiques (VBIH).
- Soit à une destruction des canalicules biliaires, dans la cirrhose biliaire primitive.
- Soit à une diminution ou un arrêt de la production de bile du fait d'un dysfonctionnement des hépatocytes.

Conséquences d'une cholestase (qu'elle soit intra ou extra-hépatique) :

- **Biologiques :**
 - Elévation des phosphatases alcalines, de la γ-GT et de la 5' nucléotidase (très rarement demandée en pratique).
 - Elévation facultative de la bilirubine totale prédominant sur la bilirubine conjuguée (on rappelle qu'il existe des cholestases anictériques, notamment certaines cholestases intra-hépatiques).
 - Très fréquemment, une cytolysie est associée, parfois appelée « cytolysie d'entraînement », rarement importante.
 - Enfin, parfois, diminution du TP (mais avec facteur V normal) en cas de cholestase prolongée en rapport avec une malabsorption de vitamine K.

- **Morphologiques :**

- **En cas de cholestase extra-hépatique**, il existe généralement une dilatation des voies biliaires intra et extra-hépatiques, sauf :
 - En cas d'obstacle débutant ou incomplet.
 - En cas de fibrose des voies biliaires, les empêchant de se dilater, comme dans la cholangite sclérosante primitive.
- **En cas de cholestase intra-hépatique**, il n'y a pas de dilatation des voies biliaires, sauf dans de très rares cas d'obstruction des VBIH, où une dilatation localisée de ces VBIH peut être observée.

3. ICTERE A BILIRUBINE NON CONJUGUEE

Ce sont des icteres à urines claires, les selles sont normales. Les 2 causes principales chez l'adulte sont **l'hémolyse** et le **syndrome de Gilbert**.

3.1 Hémolyse

- **Triade clinique** = ictere + pâleur + splénomégalie.
- **Biologie** : LDH, haptoglobine effondrée, anémie normo- ou macrocytaire régénérative (réticulocytes élevés, voire présence d'érythroblastes circulants).
- **Causes** : cf. question Hématologie.

➡ **Attention au piège : en cas d'hémolyse intravasculaire importante, il peut y avoir une hémoglobinurie qui rend les urines brunes.**

3.2 Syndrome de Gilbert

- Déficit partiel de glucuro-conjugaison de la bilirubine.
- Transmission autosomique récessive.
- Prévalence : ~ 5 % de la population
- Clinique : normal en dehors de l'ictère qui est modéré et fluctuant, favorisé notamment par le jeûne, les infections, certains médicaments inducteurs enzymatiques et l'alcool.
- Biologie : élévation modérée (< 60 µmol/L) de la BNC, Hb normale, bilan hépatique normal.
- Traitement : aucun (ce n'est pas une maladie), rassurer le patient.

4. ICTERE A BILIRUBINE CONJUGUEE

Ce sont des icteres à urines foncées, les selles sont décolorées.

4.1 Orientation diagnostique de 1^{re} intention

4.1.1 Examen clinique

INTERROGATOIRE

Antécédents : médicaux (cancer, maladie du pancréas, hépatopathie...), chirurgicaux (notion de transfusion ?), familiaux.

Prises médicamenteuses ?

Habitus : consommation d'alcool ? Toxicomanie intraveineuse ? Rapports sexuels non protégés ?

Remarque : les diagnostics différentiels de l'ictère sont la caroténodermie (prise excessive de carotène), les traitements par quinacrine (dérivé de la quinine) et l'exposition excessive aux phénols.

Profession médicale ou paramédicale ?

Voyage en pays d'endémie des hépatites virales ?

Histoire de la maladie :

- **Mode d'installation de l'ictère** :

- Un ictere « nu », c'est-à-dire sans fièvre, ni douleur de type biliaire, mais éventuellement associé à une AEG et/ou un prurit est évocateur d'une cause tumorale.
- Un ictere fluctuant, associé à des douleurs de type biliaire et/ou de la fièvre est évocateur d'une pathologie lithiasique.
- Un ictere précédé d'un syndrome grippal est évocateur d'une hépatite virale aiguë.

- **Signes associés** : douleurs abdominales, AEG, éruption cutanée, prurit...

EXAMEN CLINIQUE

Il doit être complet.

Poids, taille, température.

Intensité de l'ictère, lésions de grattage ?

Caractéristiques du foie : consistance de la face antérieure, bord inférieur tranchant ? Hépatomégalie ? Reflux hépato-jugulaire ?

Signes d'hypertension portale ?

Signes d'insuffisance hépatocellulaire ?

Masse abdominale ? **Grosse vésicule palpable ?**

Adénopathies périphériques ?

4.1.2 Examens paracliniques

BIOLOGIE

Numération-formule sanguine, sans oublier les réticulocytes.

Hémostase : TP, TCA, fibrinogène.

Bilan hépatique complet, c'est-à-dire ASAT, ALAT, γ-GT, Ph Alc, bilirubine totale, conjuguée et non conjuguée, albumine.

Ionogramme sanguin, urée, **créatinine**.

Electrophorèse des protides (EPP) et haptoglobine.

ECHOGRAPHIE ABDOMINALE

1^{re} information attendue : **dilatation des voies biliaires ?** => oriente vers une cholestase extra-hépatique :

- Dilatation de la VBP ($N \leq 7$ mm) et des VBIH = obstacle bas situé (tumeur ++, lithiasse...).
- Dilatation des VBIH avec VBP fine = obstacle hilare.

Remarque : des VB non dilatées n'excluent pas une cholestase extra-hépatique : obstruction incomplète ou récente, pathologie fibrosante des voies biliaires.

Autres informations : étudie la vésicule biliaire, la morphologie du foie et du pancréas, recherche des adénopathies hilaires et/ou cœlio-mésentériques.

➔ A l'issue de ce bilan clinico-biologique et morphologique de 1^{re} intention, on est généralement fortement orienté :

- Soit vers une cholestase extra-hépatique (voies biliaires dilatées).
- Soit vers une cholestase intra-hépatique (voies biliaires non dilatées).

Les examens complémentaires de 2nd intention dépendent de cette orientation.

4.2 Explorations de 2^e intention

4.2.1 En cas de cholestase extra-hépatique

Les examens morphologiques dépendent de la suspicion diagnostique :

CANCER DE LA TETE DU PANCREAS

OU TUMEUR DE LA PARTIE BASSE DE LA VOIE BILIAIRE PRINCIPALE ?

- **Tomodensitométrie +++ avant tout**
- +/- Echo-endoscopie bilio-pancréatique.
- +/- Cytoponction sous écho-endoscopie.
- +/- Cholangio-pancréatographie **rétrograde endoscopique (CPRE)** pour geste de drainage dans le même temps.

TUMEUR DE LA REGION HILAIRE ?

- Tomodensitométrie en 1^{er} lieu.
- Cholangio-IRM quasiment systématique.
- +/- CPRE pour geste de drainage par pose de prothèse biliaire.

LITHIASIE DE LA VOIE BILIAIRE PRINCIPALE ?

- Echo-endoscopie bilio-pancréatique.
- **OU** cholangio-IRM.
- +/- CPRE pour sphinctérotomie endoscopique et extraction de calcul si le diagnostic est confirmé et qu'un traitement endoscopique est décidé.

PANCREATITE CHRONIQUE ?

- Tomodensitométrie pancréatique sans et avec injection de produit de contraste avant tout +++.
- IRM pancréatique = le meilleur examen de référence mais indiqué en 2^{ème} intention (rarement nécessaire en pratique).
- Très rarement : écho-endoscopie pancréatique, très sensible notamment pour détecter des anomalies à un stade précoce.

4.2.2 En cas de cholestase intra-hépatique

4.2.2.1 Examens biologiques

Sérologies virales :

- VHA (IgM VHA).
- VHB (Ag HBs, Ac anti-HBc avec IgM anti-HBc).
- VHC (Ac anti-VHC par technique ELISA +/- PCR du VHC en cas de positivité).
- +/- VHD, VHE, EBV.

Ferritinémie, coefficient de saturation de la transferrine : **hémostatose ?**

Auto-anticorps :

- Anticorps anti-noyaux (facteurs anti-nucléaires).
- Anti-muscle lisse (hépatite auto-immune de type 1 ?).
- Anti-LKM1 (hépatite auto-immune de type 2 ?).
- Anti-cytosol (exceptionnelle hépatite auto-immune de type 3 ?).

+/- Recherche :

- D'une cirrhose biliaire primitive (anticorps anti-mitochondries de type M2).
- D'une maladie de Wilson (céruleoplasmine + examen ophtalmologique à la lampe à fente).
- D'un déficit en α1-antitrypsine...

4.2.2.2 Ponction-biopsie hépatique

Examen de dernière intention, en cas de cholestase intra-hépatique inexplicable à l'issue d'un bilan biologique exhaustif. (cf pour en savoir plus p. 402).

5. ETIOLOGIES

5.1 Cholestases extra-hépatiques

5.1.1 Trois causes malignes

5.1.1.1 Cancer de la tête du pancréas

Il est traité en détail p. 268. Le sex-ratio (H/F) est de 2/1. Le cancer survient le plus souvent chez des patients âgés entre 65 et 75 ans. Peu de facteurs de risque : tabagisme, pancréatite chronique. La localisation céphalique est la plus fréquente (environ 3/4 des cas). **Anatomopathologie : adénocarcinome canalaire** dans plus de 90 % des cas.

Symptômes inauguraux :

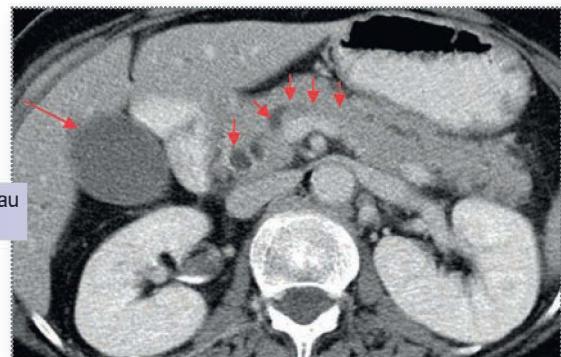
- **Douleurs épigastriques, ictere progressif et continu.**
- **Palpation d'une grosse vésicule biliaire.**
- Altération de l'état général
- Plus rarement : stéatorrhée, diabète, syndrome occlusif, syndrome paranéoplasique (phlébite..).

2 examens-clés du bilan d'extension :

Tomodensitométrie (extension locorégionale et métastatique).

+/- Echo-endoscopie = 2 intérêts :

- Precise un éventuel envahissement vasculaire ainsi qu'une possible extension ganglionnaire dans les cas où une chirurgie à visée curative est envisagée.
- Permet la réalisation d'une cyto-ponction à visée diagnostique.



TDM injectée : Grosse vésicule, masse pancréatique au sein de la tête, dilatation du canal de Wirsung.

L'exérèse chirurgicale à visée curative (DPC) est possible chez moins de 20 % des patients.
Sinon, traitement palliatif = chimiothérapie +/- radiothérapie + drainage des voies biliaires (CPRE et prothèse biliaire +++).

5.1.1.2 Cholangiocarcinome

C'est un **cancer primitif des voies biliaires**, pouvant se développer :

- A partir de l'épithélium des **voies biliaires intra-hépatiques**, il forme alors une ou plusieurs masses intra-hépatiques.
- Et/ou extra-hépatiques**, entraînant une obstruction des voies biliaires.

Le cholangiocarcinome des voies biliaires extra-hépatiques siège préférentiellement au niveau du hile hépatique (à la bifurcation des canaux hépatiques droit et gauche) et est alors appelé tumeur de Klatskin.

Terrain : discrète prédominance masculine, âge > 65 ans.

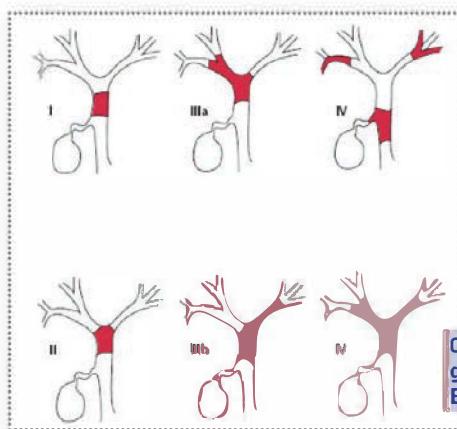
FACTEURS DE RISQUE

- La cholangite sclérosante primitive (cf. infra)
- L'infection chronique des voies biliaires par certains parasites
- La maladie de Caroli et les kystes congénitaux du cholédoque
- La lithiasis des voies biliaires intra-hépatiques
- De façon plus récemment identifiée et encore discutée = la cirrhose

Clinique : l'ictère – par obstruction des voies biliaires – et l'altération de l'état général dominant.

Diagnostic :

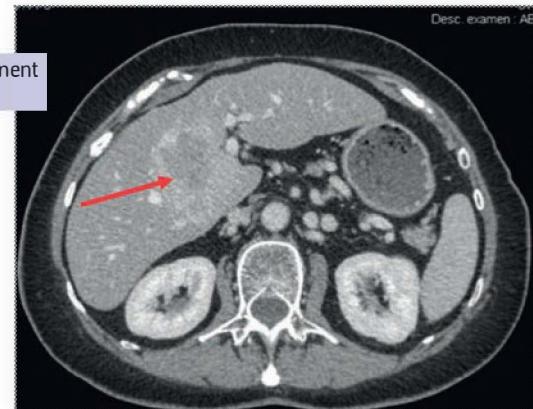
- Echographie et tomodensitométrie hépatiques** : lésion tumorale intra-hépatique ou dilatation des voies biliaires en amont d'une sténose biliaire.
- Cholangio-IRM** : permet de voir la hauteur et la localisation précise de la sténose sur l'arbre bilaire.
- CPRE** :
 - Permet de réaliser des biopsies de la voie biliaire.
 - De mettre en place une prothèse biliaire pour lever l'obstacle et faire régresser l'ictère.



Cholangiographie : sténose tumorale du bas cholédoque.



Classification des cholangiocarcinomes hilaires selon Bismuth



TDM injectée : Lésion hypodense dans le segment IV. Cholangiocarcinome intra-hépatique.

Le traitement est chirurgical pour les tumeurs non métastatiques :

Seul ce traitement chirurgical permet d'espérer une guérison, mais il n'est possible que chez environ 1/3 des malades car souvent contre-indiqué par le terrain, l'existence de métastases ou l'envahissement vasculaire.

- Type I et II : résection des voies biliaires extra-hépatiques avec duodéno-pancréatectomie céphalique, cholécystectomie.
- Type III : résection des voies biliaires extra-hépatique associée à une hépatectomie du côté de l'envahissement tumoral.
- Les types IV : rarement résécables.
- Les cholangiocarcinomes intra-hépatiques sont traités par une hépatectomie.

Un **drainage des voies biliaires** peut être réalisé avant la chirurgie. En cas de non résécabilité, le traitement palliatif comporte un drainage biliaire et de la chimiothérapie.

5.1.1.3 Ampullome vatérien

L'ampullome vatérien est une tumeur siégeant sur la papille, dont l'origine peut être biliaire, pancréatique ou duodénale.

Histologie :

Adénome et en cas de dégénérescence : adénocarcinome.

Modes de révélation :

- Souvent asymptomatique au début ++ = découverte fortuite lors d'une endoscopie pour une autre cause d'un aspect anormal de la papille.
- Ictère par compression de la VBP, en faveur d'un ampullome dégénéré.
- Hémorragie digestive ou anémie ferriprive lorsque la tumeur ulcère la paroi duodénale.
- Dans le cadre de la PAF : diagnostic lors de la surveillance endoscopique systématique du duodénum.



TDM injectée : lésion développée aux dépens de la paroi duodénale. Ampullome vatérien.

Examens complémentaires :

- Examen endoscopique avec un duodénoscope (endoscope à vision latérale permettant de mieux examiner la paroi duodénale) et biopsies multiples +++.
- Echo-endoscopie : permet de visualiser un ampullome à développement endocanalaire.

Traitements :

- Ampullome bénin de petite taille, limité à la muqueuse et n'envahissant pas les canaux biliaire et pancréatique : traitement endoscopique.
- Sinon, traitement chirurgical : duodéno-pancréatectomie céphalique (DPC).
- Si métastatique ou état général altéré = traitement palliatif :
 - Drainage des voies biliaires par prothèse biliaire par voie endoscopique.
 - Ou dérivation bilio-digestive chirurgicale.

5.1.2 Trois causes bénignes**5.1.2.1 Lithiasie de la voie biliaire principale**

2 cas de figure possibles :

- Vésicule en place
- Patient cholécystectomisé

La lithiasie de la VBP provient plus de 9 fois sur 10 d'une migration d'origine vésiculaire (sinon = formation *de novo* dans la VBP ou les VBIH).

Clinique = triade classique de l'angiocholite aiguë lithiasique :

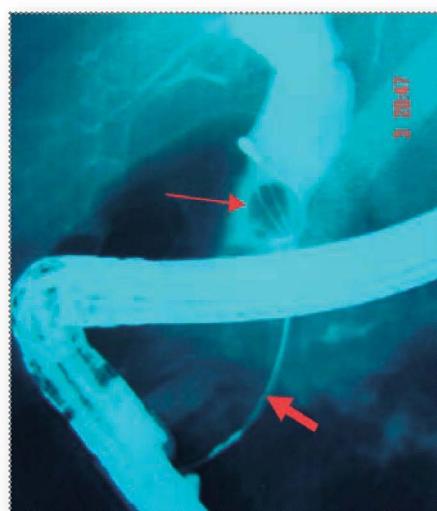
- **Douleur** de type biliaire.
- **Fièvre** et frissons.
- **Ictère** fluctuant.

=> Rarement complète en fait = tout peut se voir +++.

Biologie : hyperleucocytose à PNN et CRP↑ si sepsis, cytolysé et/ou cholestase, +/- élévation des enzymes pancréatiques.

Examens morphologiques :

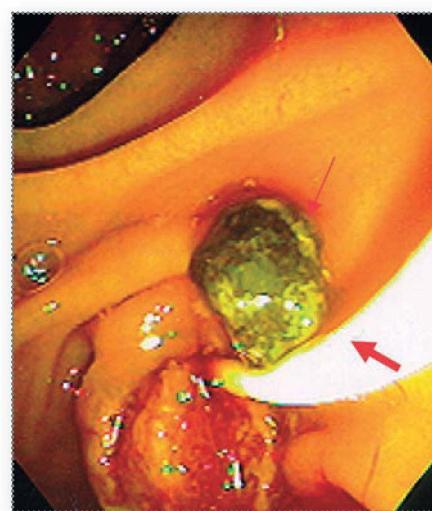
- **Echographie abdominale en 1^{re} intention**, souvent insuffisante.
- +/- Echo-endoscopie OU cholangio-IRM.
- +/- CPRE si un traitement endoscopique est décidé (sphinctérotomie + extraction de calculs).



A gauche, CPRE et exérèse d'un calcul cholédocien avec une sonde de Dormia.

A droite, vision endoscopique, calcul extrait dans le duodénum avec cathéter dans la papille.

Clichés reproduits grâce à l'aimable autorisation du Dr Charachon et du Dr Vahedi.

**5.1.2.2 Pancréatite chronique**

La voie biliaire est généralement comprimée dans sa portion intra-pancréatique. **Plusieurs mécanismes** sont volontiers associés :

- Inflammation pancréatique,
- Fibrose pancréatique,
- Pseudo-kyste.

Clinique : souvent asymptomatique, ictere ~ 1 fois sur 2.

Morphologie (CPRE) : sténose longue et progressive, « en queue de radis », souvent associée à une dilatation des voies biliaires sus-jacentes.

⇒ **2 complications à connaître :**

- Angiocholite aiguë
- Hépatopathie secondaire à la cholestase chronique (cf. infra).

⇒ **Il faut toujours éliminer une cirrhose alcoolique +++**

5.1.2.3 Cholangite sclérosante primitive

- Maladie chronique, de cause inconnue, caractérisée par **une inflammation et une fibrose des voies biliaires** (VBEH et des VBIH).
- Rare : incidence estimée à 1/100.000.
- **Terrain** : homme de 40 ans.
- Association fréquente à une RCH (75 %), rarement à une MC (5 %).

CLINIQUE

- Souvent asymptomatique, diagnostiquée sur des anomalies des tests hépatiques.
- Asthénie, vagues douleurs de l'HCD, prurit.
- Plus tardivement = ictere.
- Rarement à l'occasion d'une complication (cf. infra).

Biologie :

- Cholestase anictérique puis icterique, +/- cytolysé.
- Marqueurs immunologiques : FAN dans 50 % des cas, pANCA dans 80 % des cas.

Imagerie :

CPRE

- Historiquement l'examen de référence, mais n'est plus réalisé en 1^{re} intention à visée diagnostique.
- Montre typiquement des sténoses multiples des voies biliaires alternant avec des dilatations focales.
- Risque de complications de l'examen augmenté en cas de cholangite sclérosante primitive.

CHOLANGIO-IRM

- A remplacé la CPRE en 1^{re} intention, car très performante et non invasive.
- Un peu moins sensible que la CPRE tout de même.

3 critères majeurs pour le diagnostic positif :

- Aspect cholangiographique typique.
- Anomalies biochimiques compatibles.
- Absence de cause de cholangite secondaire.

PBH et anatomopathologie :

Elle est généralement non indispensable au diagnostic, les lésions sont le plus souvent diffuses :

- VBIH + VBEH = 75 %.
- VBIH = 15 %.
- VBEH = 10 %.

Il existe **4 stades** de sévérité croissante (stade 4 = cirrhose biliaire). Seule la **fibrose péri-canalaire concentrique** est pathognomonique de cette affection. Cependant, cette lésion est rarement présente. En fait, la PBH n'a que de rares indications : doute diagnostique, suspicion de syndrome de chevauchement (cf. infra), évaluation de la sévérité de la maladie.



Cholangiographie : alternance de dilatation et de sténoses des voies biliaires.

Complications :

- Lithiase intra-hépatique et angiocholite.
- Cirrhose biliaire secondaire.
- Cholangiocarcinome (10 % des cas).

Remarque : il existe une forme de chevauchement avec l'hépatite auto-immune qu'on appelle cholangite auto-immune et qui correspond à des lésions morphologiques de CSP, avec les caractéristiques sérologiques et histologiques d'une HAI.

5.1.3 Autres causes de cholestase extra-hépatique

Les autres causes de cholestase extra-hépatique sont :

- **Malignes : cancer de la vésicule biliaire** (cf. p. 405), compression de la VBP par des adénopathies tumorales (lymphome +++)...
- **Bénignes : chirurgie biliaire, compression de la VBP par des adénopathies tuberculeuses**, parasitoses hépatobiliaries (cf. p. 477), syndrome de Mirizzi (cf. p. 375)...

5.2 Cholestases intra-hépatiques

On peut classer les étiologies des cholestases intra-hépatiques selon le mécanisme :

- Dysfonction des hépatocytes.
- Destruction des canalicules biliaires.
- Obstruction des canaux biliaires intra-hépatiques.

5.2.1 Dysfonctionnement des hépatocytes

HEPATITES

- Hépatites **virales** aiguës (cf. p. 303).
- Hépatite aiguë **médicamenteuse** (cf. p. 353).
- Hépatite **auto-immune** (cf. p. 352).
- Hépatite **alcoolique** aiguë (cf. p. 440).

CIRRHOSE

L'ictère au cours d'une cirrhose traduit généralement une insuffisance hépatocellulaire sévère (cf. le score de Child-Pugh, p. 415).

Il existe cependant des **facteurs aggravants** :

- **Hyper-hémolyse.**
- **Insuffisance rénale.**
- **Infection bactérienne, prise médicamenteuse, thrombose portale.**

En l'absence de facteur retrouvé = toujours penser à une **hépatite alcoolique aiguë** sévère (cf. p. 440) ou plus largement à une poussée de la maladie causale de la cirrhose.

AUTRES

- Hémochromatose génétique (très rare, essentiellement au stade de cirrhose).
- Maladie de Wilson.
- Cholestase post-opératoire bénigne.
- Cholestase para-septique (se voit au cours des infections bactériennes sévères).
- Foie cardiaque.
- Cholestase intra-hépatique gravidique et stéatose hépatique aiguë gravidique.

5.2.2 Destruction des canalicules biliaires = Cirrhose biliaire primitive

Destruction progressive des petites VBIH, également appelée cholangite destructrice non suppurative. Malgré son nom, une véritable cirrhose n'apparaît qu'au stade ultime de la maladie.

Rare : incidence estimée à 1/100 000.

Terrain : femme +++ de 50 ans, même si le diagnostic est fait de plus en plus précocement

CLINIQUE

- **Asthénie et prurit sont les symptômes les plus fréquents** et le prurit est particulièrement invalidant.
- Examen clinique souvent normal, hépatomégalie dans 2/3 des cas.
- Plus tardivement = ictere.
- Hypertension portale tardive.
- La cirrhose et ses complications (ascite, encéphalopathie, carcinome hépatocellulaire...) sont rares et tardives.
- Association possible à d'autres maladies auto-immunes.

3 critères diagnostiques majeurs :

- **Biochimique** : élévation des enzymes hépatiques (gamma-GT et Ph Alc +++, cytolyse modérée).
- **Sérologique** : augmentation des IgM et surtout présence d'anticorps anti-mitochondries de type M2.
- **Histologique** :
 - 4 stades de sévérité croissante : seul le stade 1 est caractéristique de la maladie : altération de l'épithélium des canalicules biliaires + infiltrat lympho-plasmocytaire ± granulomes ; le stade 4 correspond à la cirrhose.
 - Distribution hétérogène des lésions.

Remarque : la PBH participe :

- Au diagnostic positif.
- Au pronostic.

Complications :

- Celle de la cholestase.
- Hypertension portale.
- Cirrhose et ses complications propres.

Facteur pronostique majeur = le taux de bilirubine ($> 100 \mu\text{mol/L}$ = péjoratif).

L'acide ursodésoxycholique (Ursolan® , Délursan®) a considérablement amélioré le pronostic de la maladie : induit une diminution de la concentration sanguine des acides biliaires naturels toxiques, en inhibant leur synthèse par le foie et leur absorption au niveau de l'iléon (phénomène de compétition).

Le seul traitement curatif est la **transplantation hépatique** qui est proposée aux patients avec une cirrhose compliquée et/ou une bilirubine $> 100 \mu\text{mol/L}$ (parfois en cas de prurit très invalidant).

5.2.3 Obstruction des canaux biliaires intra-hépatiques

3 possibilités :

- **1) Compression du confluant bilaire** par une lésion tumorale maligne, primitive ou secondaire.
- **2) Envahissement tumoral massif** du parenchyme hépatique :
 - Carcinome hépatocellulaire multifocal, cholangiocarcinome...
 - Foie multi-métabolite.
- **3) Infiltration hépatique** par une hémopathie maligne, une amylose, une sarcoïdose, une tuberculose.

Références/Conférence de consensus :

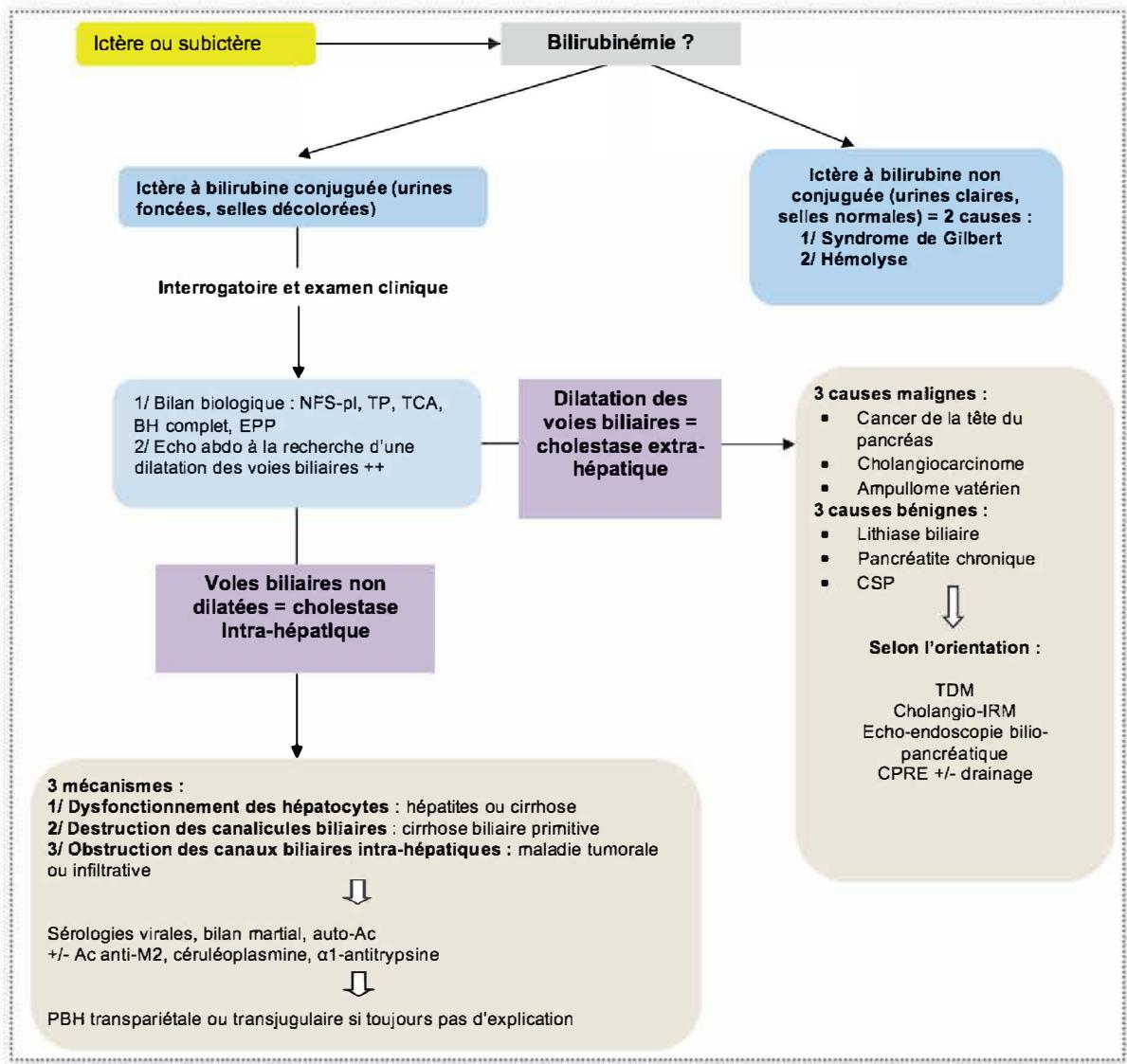
- Khan SA, Thomas HC, Davidson BR, Taylor-Robinson SD. Cholangiocarcinoma. Lancet 2005; 366 : 1303–14
- Fiche de recommandations de la Société Française d'Endoscopie Digestive : Cholangio-pancréatographie Rétrograde par Voie Endoscopique, octobre 2006.
- Ponction-biopsie hépatique : recommandations pour la pratique clinique 2001. Société Nationale Française de Gastro-Entérologie.
- Indications de la transplantation hépatique. HAS. Janvier 2005.

F I C H E F L A S H

Ictère

Définition : coloration jaune de la peau et des muqueuses en rapport avec une augmentation du taux de bilirubine plasmatique ($5 < N < 17 \mu\text{mol/L}$).

Subictère à partir de $30 \mu\text{mol/L}$; ictere franc à partir de $50 \mu\text{mol/L}$.



Les zéros à la question :

- Toujours penser aux urgences : angiocholite et hépatite alcoolique aiguë sévère.
- En cas de cholestase chronique, penser à contrôler le TP et à corriger une éventuelle carence en vitamine K avant un geste invasif.

POUR EN SAVOIR +

LA CHOLANGIO-PANCREATOGRAPHIE RETROGRADE ENDOSCOPIQUE (CPRE)

La CPRE est un examen qui permet l'exploration par voie endoscopique des voies biliaires et du canal pancréatique principal (canal de Wirsung).

Cet examen **associe un abord endoscopique et un contrôle radiologique** ; il nécessite donc un amplificateur de brillance (appareil de radio portable).

L'endoscope est amené en face de la papille située sur le bord interne du deuxième duodénum.

La voie biliaire principale et le canal de Wirsung sont opacifiés à l'aide d'un cathéter introduit dans le canal opérateur de l'endoscope, à travers la papille. Des images radiologiques peuvent ensuite être obtenues.

Cet examen, à de rares exceptions près, est réalisé dans un **but thérapeutique** uniquement, en raison de son caractère invasif → Pour le diagnostic des anomalies de la voie biliaire principale et des voies biliaires intra-hépatiques, ainsi que des canaux pancréatiques, on préfère réaliser une cholangio-IRM ou une Wirsungo-IRM, non invasives et souvent très performantes.

Au cours de la CPRE, après opacification des voies biliaires à visée diagnostique, est généralement réalisée une sphinctérotomie endoscopique, ou section diathermique du sphincter commun bilio-pancréatique et du sphincter propre de la voie biliaire principale. Cette sphinctérotomie permet :

- D'obtenir un accès large au canal cholédoque.
- D'y introduire une anse à panier pour retirer des calculs.
- De mettre en place une prothèse biliaire.

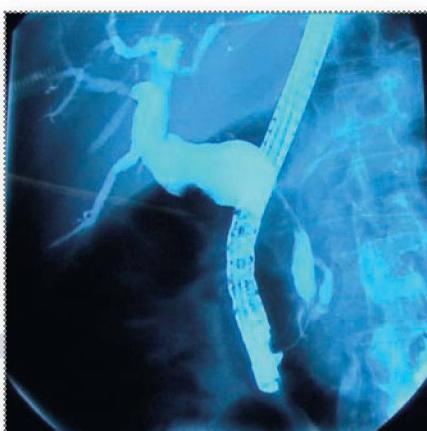
Les principales indications de la CPRE sont :

- **Traitement de la lithiasis de la voie biliaire principale** : extraction des calculs à l'anse à panier ou à l'aide d'un ballon extracteur).
- **Traitement des sténoses tumorales des voies biliaires** : compression de la VBP distale par une tumeur de la tête du pancréas, envahissement par un cholangiocarcinome des voies biliaires.
- Plus rarement : traitement des sténoses du canal de Wirsung dans le cadre d'une pancréatite chronique calcifiante.

La CPRE est un **examen invasif qui nécessite une anesthésie générale**. Ses **complications** sont :

- L'hémorragie sur les berges de la sphinctérotomie = méléna ++, malaise, anémie aiguë.
- La pancréatite aiguë.
- La perforation rétro-péritonéale au moment de la sphinctérotomie.
- L'angiocholite et/ou la cholécystite aiguë si la vésicule biliaire a été opacifiée en cours d'examen.
- Les complications de l'anesthésie.

Enfin, il existe un risque théorique de cholangiocarcinome à long terme après sphinctérotomie endoscopique, lié au reflux de liquide digestif dans les voies biliaires, par analogie avec le risque observé après sphinctéroplastie chirurgicale. Néanmoins, aucun cas n'a été mis en évidence à ce jour de façon formelle.



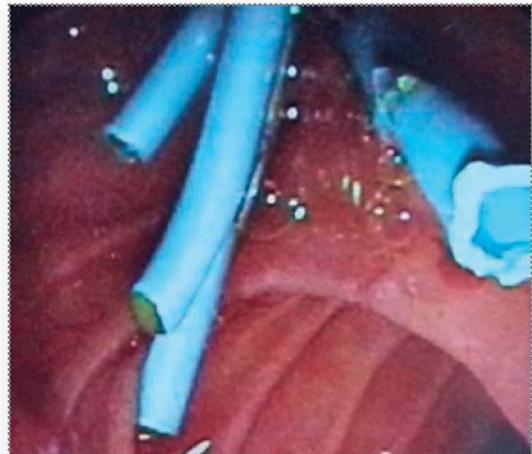
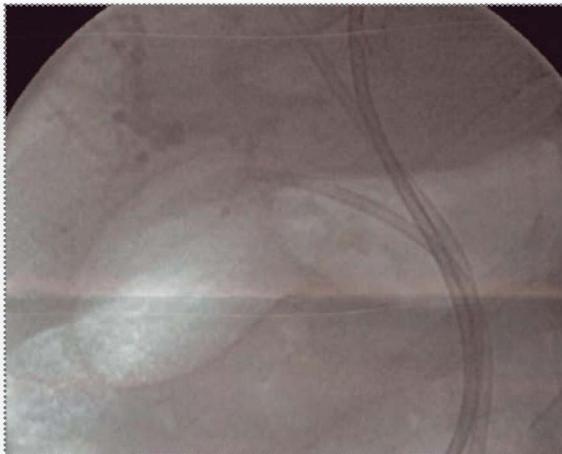
A gauche, CPRE : dilatation des voies biliaires extra et intra-hépatiques.

A droite, aspect radiologique après mise en place de prothèse métallique dans le cholédoque.

Clichés reproduits grâce à l'aimable autorisation du Dr Vahedi.



POUR EN SAVOIR +



Radiographie de l'abdomen sans préparation montrant 4 prothèses biliaires plastiques mises en place pour drainer par voie endoscopique, au cours d'une CPRE, une sténose tumorale du hile hépatique. A droite, aspect endoscopique avec les prothèses sortant de la papille. Clichés reproduits grâce à l'aimable autorisation du Dr Charachon et du Dr Vahedi.

PONCTION BIOPSIE HEPATIQUE

Les indications de ponction biopsie hépatique sont multiples. Deux voies d'abord sont possibles (trans-parietale ou trans-jugulaire).

PBH TRANS-PARIETALE

Préalable : échographie récente, NFS-plaquettes, TP, TCA, temps de saignement.

Principales contre-indications : ascite abondante, dilatation des voies biliaires, plaquettes < 100.000/mm³, TP < 50 %, kyste hydatique ou tumeur hypervascularisée.

+/- sous échographie (non obligatoire).

Complications possibles :

- Fréquentes et bénignes : malaise vagal, douleur de l'hypochondre droit et/ou de l'épaule droite.
- Rares mais plus sérieuses : pneumothorax, fistule artério-veineuse, cholépéritoine, hématome ou hémorragie intra-péritonéale.
- Mortalité = 1/10.000.

Préciser sur la demande **d'anatomopathologie** la recherche d'une cause de cholestase intra-hépatique et la négativité des différents examens complémentaires effectués.

PBH TRANS-JUGULAIRE

Intéressante en cas de trouble majeur de l'hémostase ou d'ascite abondante qui contre-indiquent la voie transparietale.

Principales contre-indications : kyste hydatique, déficit constitutionnel de l'hémostase non corrigé.

En salle de cathétérisme vasculaire, sous contrôle scopique.

Mesures de la pression sus-hépatique libre et de la pression sus-hépatique bloquée, pour **calcul du gradient de pression porto-cave** à la recherche d'une hypertension portale. On rappelle, comme on l'a dit au chapitre « Cirrhose » qu'une hypertension portale est affirmée lorsque le gradient de pression porto-cave est supérieur à 4 mm Hg.

Complications rares :

- Hémopéritoine, hématome au point de ponction (mais compression possible), trouble du rythme cardiaque.
- Mortalité = 1/1.000.

Fragments prélevés souvent de plus petite taille = **examen anatomopathologique** parfois peu ou non contributif.

On peut enfin réaliser facilement une **biopsie hépatique chirurgicale** lors d'une coelioscopie ou laparotomie pour une autre raison (ex : cholécystectomie...). Dans ce cas la biopsie est plus grande. Les complications sont dominées par l'hémorragie post-opératoire. Bien évidemment, on ne programme une intervention chirurgicale que pour la réalisation de la biopsie hépatique...

POUR EN SAVOIR +

CHOLANGIOPRÉCANCER

Ce sont des **adénocarcinomes** développés aux dépens de l'épithélium bilaire. Les cholangioprécancers représentent 3 % des cancers digestifs et la deuxième cause de tumeur primitive hépatique après le CHC.

Pic de fréquence : 60 ans, légère prédominance masculine, incidence <1/100000.

1. FACTEURS DE RISQUE

- Cholangite sclérosante primitive +++ (risque compris entre 10 et 15 %).
- Infection chronique des voies biliaires
- Maladie de Caroli, kystes congénitaux du cholédoque
- Lithiasis intra-hépatique
- Distomatoses orientales : infection parasitaire à *Opisthorchis viverrini* (Thaïlande ++, Laos, Malaisie) ou *Clonorchis sinensis* (Japon, Corée, Vietnam)

2. DIAGNOSTIC

La présentation est différente selon la localisation du cholangioprécancer (intra-hépatique ou voie bilaire). Le cholangioprécancer des voies biliaires extra-hépatiques siège préférentiellement au niveau du hile hépatique (à la bifurcation des canaux hépatiques droit et gauche).

VOIES BILIAIRES EXTRA-HEPATIQUES

(hile ou cholédoque)

Ictère nu avec selles décolorées, urine foncées, prurit.

INTRA-HEPATIQUE

Peu symptomatique.

Malaise, asthénie, douleurs abdominales, pesanteur de l'hypochondre droit.

Chez les malades avec une cholangite sclérosante primitive, le diagnostic doit être évoqué devant une altération de l'état général, une majoration de la cholestase.

Biologiquement, on observe une **cholestase**.

Les marqueurs ACE et **Ca 19-9** sont élevés mais non spécifiques (cancer colo-rectal par exemple et élévation du Ca19-9 en cas d'ictère).

L'**imagerie** (échographie, scanner, bili-IRM) apporte des arguments en faveur de l'origine tissulaire de l'ictère en éliminant notamment une lithiasis bilaire en cas d'ictère et permet de réaliser le **bilan d'extension**. Elle précise également la **localisation** de la tumeur.

Pour les tumeurs intra-hépatiques, l'aspect scannographique est celui d'une lésion hypodense avec un rehaussement périphérique peu intense aux temps artériel et portal (différence avec CHC qui est rehaussé surtout au temps artériel). En IRM, l'aspect est hypoT1 et iso- ou hyperT2.

La confirmation diagnostique vient de l'**histologie** avec des biopsies ou des brossages obtenus lors d'une CPRE ou une cholangiographie trans-hépatique. Comme pour le cancer du pancréas, il existe un risque d'essaimage le long du trajet de ponction et on réserve les indications formelles de biopsies pour les patients non résécables et nécessitant un traitement palliatif.



Cholangiographie : sténose tumorale du bas cholédoque



TDM injectée : cholangioprécancer intra-hépatique à la jonction des segments IV et V

POUR EN SAVOIR +

Les cancers des voies biliaires du hile sont classés selon la **classification de Bismuth** :

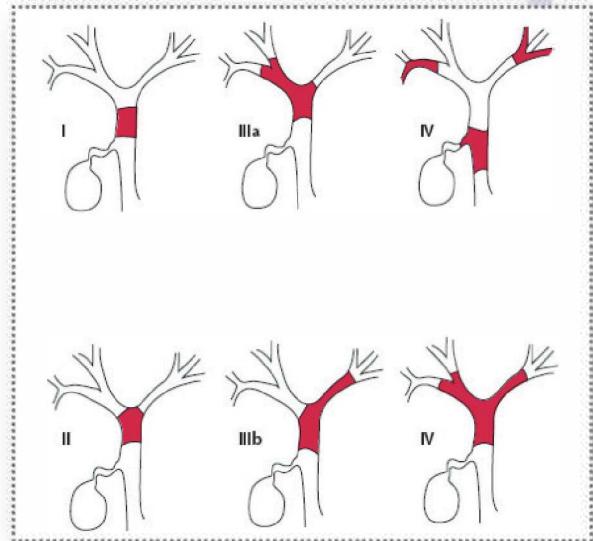
Un drainage bilaire peut être effectué avant la chirurgie en cas d'angiocholite, de trouble de la coagulation, de délai avant l'opération ou d'ictère majeur (bilirubine > 200 µM). Le drainage expose à l'infection de la bile.

Le traitement est **chirurgical** pour les tumeurs résécables, non métastatiques, chez des patients en bon état général :

- Types I et II : résection des voies biliaires extra-hépatiques avec duodéno-pancréatectomie céphalique, cholécystectomie.
- Type III : résection des voies biliaires extra-hépatiques associée à une hépatectomie du côté de l'envahissement tumoral emportant le segment I.
- Les types IV : rarement résécables.
- Les cholangiocarcinomes intra-hépatiques sont traités par une hépatectomie avec un marge d'au moins 1 cm.

Après résection, il n'y a pas d'intérêt à délivrer un traitement adjuvant.

En cas de non résécabilité, le traitement palliatif comporte un drainage bilaire et de la chimiothérapie (peu efficace).



Références/Conférence de consensus :

- Khan SA, Thomas HC, Davidson BR, Taylor-Robinson SD. *Cholangiocarcinoma*. Lancet 2005; 366 : 1303–14.
- Guidelines for the diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma : consensus document. Gut 2002;51.
- Thesaurus TNCD : Cancer des voies biliaires. 01/2015.

POUR EN SAVOIR +

CANCER DE LA VESICULE BILIAIRE

Tumeur touchant principalement les **femmes** (3/4 des cas) majoritairement âgée de plus de 60 ans. Ce sont des **adénocarcinomes** dans plus de 90 % des cas. C'est le cancer des voies biliaires le plus fréquent (2 tiers).

1. FACTEURS DE RISQUE

- Vésicule porcelaine (risque compris entre 10 et 40 %)
- Polype adénomateux vésiculaire (surtout si > 1 cm)
- Anomalie de la jonction bilio-pancréatique qui entraîne un reflux pancréatico-vésiculaire
- Maladie de Caroli (dilation des voies biliaires intra-hépatiques)
- Cholangite sclérosante primitive

2. DIAGNOSTIC

Le cancer est soit découvert lors de **l'examen anatomopathologique après cholécystectomie (0,5 %)** +++ soit devant des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements. L'ictère n'est présent que chez un tiers des patients en cas d'envasissement de la voie biliaire principale par contiguïté.

Une masse de l'hypochondre droit, une hépatomégalie métastatique peuvent être palpées.

Ces symptômes peu spécifiques expliquent que le diagnostic du cancer (à part après cholécystectomie) est très difficile et souvent tardif avec des formes avancées.

Le diagnostic est facile en imagerie (échographie, scanner) en cas de volumineuse tumeur (végétation intra-vésiculaire, épaissement de la paroi vésiculaire, envasissement hépatique ou hilaire).

Le bilan d'extension est réalisé par la TDM thoraco-abdominale et la cholangio-IRM.

En cas de traitement chirurgical, le bilan pré-opératoire est complet (il s'agit d'une hépatectomie majeure).



3. PRISE EN CHARGE

Le traitement est chirurgical :

- Si le cancer est découvert sur la pièce opératoire et que la tumeur est intra-muqueuse (pTis ou pT1a), aucun geste supplémentaire n'est nécessaire. En cas de tumeur plus invasive, une reprise chirurgicale avec exérèse des trous de trocarts et du lit de cholécystectomie est nécessaire.
- En cas de découverte du cancer cliniquement ou de tumeur ayant infiltré le foie, le traitement curatif n'est proposé qu'aux tumeurs non métastatiques et résécables. Il s'agit d'une exérèse du cancer associé à une hépatectomie droite élargie au IV ou une bisegmentectomie IV-V avec curage ganglionnaire.
- En cas d'ictère par envasissement de la voie biliaire principale, le drainage des voies biliaires par une prothèse mise en place par voie endoscopique ou radiologique est effectué. La chimiothérapie et la radiothérapie sont peu efficaces.

CIRRHOSE NON COMPLIQUEE

LES OBJECTIFS DU CNCI :

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

Cirrhose | fibrose | hypertension portale | insuffisance hépatocellulaire

INTRODUCTION

La cirrhose est la conséquence ultime de la plupart des **maladies chroniques du foie**, qui sont le plus souvent liées à une consommation excessive et prolongée **d'alcool**, aux **hépatites chroniques virales B et C**, à **l'hémochromatose** ou au syndrome **dysmétabolique**.

En France, le nombre de décès lié à la cirrhose est estimé à 17.000 par an.

Sa définition est classiquement **histologique**. Néanmoins, la biopsie hépatique n'est pas nécessaire au diagnostic s'il existe des signes cliniques, biologiques et morphologiques suffisants.

Initialement, la cirrhose est dite « compensée » : il n'y a pas de complication spécifique, le patient n'est pas symptomatique. Puis surviennent les complications : la cirrhose est alors dite « décompensée ».

Les complications de la cirrhose sont les conséquences de l'insuffisance hépatocellulaire et/ou de l'hypertension portale et/ou du développement d'un carcinome hépatocellulaire. Enfin, contrairement à une idée longtemps répandue, une régression partielle voire totale de la cirrhose est possible si le diagnostic a été fait avant le stade de complication et que la cause est traitée.

Nous traiterons d'abord dans un 1^{er} chapitre la cirrhose compensée et dans un 2^e chapitre, les complications de la cirrhose ainsi que leur prise en charge.

SYNOPSIS

L'évolution de la cirrhose est divisée en deux périodes :

- Une période où elle est dite « **compensée** » : pas symptomatique et non compliquée
- Puis une période où surviennent les complications (ascite, hémorragie digestive, encéphalopathie hépatique principalement), la cirrhose étant alors ainsi dite « **décompensée** »

Ainsi, on peut faire le diagnostic de cirrhose :

- A la phase compensée, lors d'un bilan biologique systématique ou lors du bilan d'une hépatite virale par exemple
- Ou à la phase décompensée, la cirrhose étant alors diagnostiquée devant une de ses complications, par exemple une première poussée d'ascite

De plus, il est primordial de se rappeler que la cirrhose doit être considérée comme un **état précancreux** puisqu'elle expose au risque de carcinome hépatocellulaire (CHC), même au stade compensé et asymptomatique ; il ne faut jamais oublier de dépister le CHC chez les patients ayant une cirrhose.

Petite précision sémantique : le CHC est une complication et non une décompensation de la cirrhose.

Enfin, il existe un traitement curatif de la cirrhose décompensée : la **transplantation hépatique**, lorsqu'elle est possible.

1. PHYSIOPATHOLOGIE

La destruction des hépatocytes dans les maladies chroniques du foie entraîne le développement d'une **fibrose hépatique**, dépôt de matériel fibreux dans le parenchyme par augmentation de la production des protéines de la matrice (*fibrogenèse*) et diminution de la dégradation de ces protéines (*fibrolyse*).

La cirrhose correspond au **stade terminal du développement de la fibrose** ; elle est alors **diffuse** et mutilante, c'est-à-dire qu'elle détruit l'architecture normale du foie : ainsi, on n'observe plus d'espace porte dans le foie cirrhotique.

Pour compenser la destruction hépatocytaire, il existe une régénération des hépatocytes restants, sous la forme de **nodules de structure anormale** (parfois appelés les « nodules de régénération »). Les hépatocytes au sein de ces nodules ont perdu leurs connexions vasculaires et biliaires normales.

Retenons bien les 3 éléments marqués en gras ci-dessus, nous en reparlerons plus bas pour le diagnostic histologique : **fibrose, diffuse, nodules de structure anormale**.

Ces phénomènes entraînent une modification de la vascularisation du foie, avec diminution des échanges entre hépatocytes et système vasculaire.

Deux conséquences majeures de cette atteinte hépatique :

L'INSUFFISANCE HEPATOCELLULAIRE

Due à la **nécrose des hépatocytes** qui diminue leur masse fonctionnelle, et à la diminution des échanges entre hépatocytes et système vasculaire.

Entraîne une diminution des 3 fonctions hépatocytaires :

- Fonctions de **synthèse** => baisse de production d'albumine et des facteurs de coagulation
- Fonctions d'**épuration** => diminution du catabolisme des médicaments ayant un métabolisme hépatique
- Fonction **biliaire** => cholestase avec ictere à bilirubine mixte ou conjuguée

L'HYPERTENSION PORTALE

Elle est définie par l'augmentation du gradient de pression entre la veine porte et la veine cave (**gradient porto-cave**) > 4 mm Hg

Mécanisme :

Modifications de l'architecture hépatique + compression des veines sus-hépatiques par les nodules de régénération :

- Diminution du débit sanguin hépatique et gêne au passage du sang à travers le foie
- Augmentation de la pression dans le système de la veine porte
- HTP par **block intra-hépatique**.

Conséquences :

- Splénomégalie et hypersplénisme : séquestration et destruction accrue dans la rate des plaquettes, des hématies et des polynucléaires neutrophiles
- Formation de voies de dérivations anormales (= shunts) entre les systèmes porte et cave, à l'origine des varices œsophagiennes et de la circulation collatérale abdominale

NB : le *gradient porto-cave*, également appelé *gradient porto-sus-hépatique*, peut être évalué lors du cathétérisme des veines sus-hépatiques au cours d'une PBH transjugulaire : on mesure la pression sus-hépatique libre et la pression sus-hépatique bloquée, et la différence entre les deux donne une estimation fiable de ce *gradient porto-cave*.

2. CAUSES DE CIRRHOSE

On peut scinder les étiologies de la cirrhose en deux groupes selon leur fréquence :

4 CAUSES FREQUENTES

La consommation excessive et prolongée d'**alcool**.

L'infection chronique par les **virus** des hépatites virales B et C.

L'**hémochromatose** génétique.

La **stéato-hépatite non alcoolique** qui s'intègre dans le cadre du syndrome dysmétabolique.

AUTRES CAUSES PLUS RARES

- Hépatite auto-immune
- Cirrhose biliaire primitive
- Cirrhose biliaire secondaire (cholestase extra-hépatique prolongée) et cholangite sclérosante primitive
- Thrombose des veines sus-hépatiques (syndrome de Budd-Chiari)
- Foie cardiaque
- Maladie de Wilson
- Déficit héréditaire en alpha 1-antitrypsine
- Génétiques : mucoviscidose, rotoporphyrie érythropoïétique

➡ **Attention : plusieurs causes peuvent coexister : alcool et hépatite C, co-infection par les virus des hépatites B et C, alcool et hémochromatose... Il est recommandé de rechercher systématiquement les 4 causes les plus fréquentes de cirrhose (alcool, virus B et C, hémochromatose et syndrome dysmétabolique)**

Si ce premier bilan étiologique est négatif, les autres causes sont à rechercher en deuxième intention, sauf en cas de terrain devant faire évoquer une pathologie plus rare (par exemple la maladie de Wilson en cas de cirrhose chez un homme jeune).

2.1 Les causes fréquentes

2.1.1 Alcool

Le risque de cirrhose est augmenté à partir de 40 g d'alcool pur par jour.

ARGUMENTS EN FAVEUR DE L'ORIGINE ALCOOLIQUE

Intoxication alcoolique > **40 g/jour** (en pratique souvent beaucoup plus).

Autres manifestations de l'alcoolisme :

- Neuropathie périphérique
- Hypertrophie parotidienne bilatérale
- Maladie de Dupuytren (= fibrose rétractile de l'aponévrose palmaire moyenne de la main)
- Encéphalopathie carentielle
- Pancréatite chronique calcifiante

Signes biologiques : augmentation du VGM, élévation du taux d'IgA.

Sur la **PBH**, si elle est pratiquée : la stéatose (non spécifique) et les signes d'hépatite alcoolique aiguë. (cf. p.440)

➡ **Attention : ne pas oublier de chercher les autres causes fréquentes de cirrhose (hépatites B et C +++) même s'il existe des arguments pour une cause alcoolique.**

2.1.2 Hépatites virales

Voir chapitre spécifique (p. 303)

Les lésions hépatiques induites par les virus des hépatites B et C (nécrose hépatocytaire, inflammation) entraînent le développement de fibrose puis de cirrhose.

La progression vers la cirrhose est plus rapide en cas **d'intoxication alcoolique surajoutée**.

En cas d'hépatite B chronique, la surinfection par le **virus de l'hépatite Delta** accélère également la progression vers la cirrhose.

ARGUMENTS POUR L'ORIGINE VIRALE

- **Hépatite B** : présence de l'Ag HBs, de l'Ac anti-HBc. Attention, il peut exister une cirrhose virale B même si l'Ag HBs est absent, avec présence de l'Ac anti-HBc et de l'Ac anti-HBs (profil d'hépatite B « guérie »). La biopsie hépatique révèle la présence d'Ag vitaux sur les hépatocytes (hépatocytes en verre dépoli + marquage spécifique en immunohistochimie)
- **Hépatite B + Delta** : présence de l'Ag HBs et sérologie hépatite Delta positive
- **Hépatite C** : sérologie de l'hépatite virale C positive, avec PCR virale C positive

2.1.3 . Hémochromatose

Voir chapitre spécifique (p. 337).

Dans l'hémochromatose génétique, la surcharge en fer hépatocytaire est initialement localisée autour des espaces portes puis s'étend à tout le lobule hépatique, entraînant une fibrose puis une cirrhose.

2.1.4 Stéato-hépatite non alcoolique

Voir chapitre « anomalies du bilan hépatique » (p. 349)

La stéato-hépatite non alcoolique est une maladie hépatique dont le mécanisme physiopathologique essentiel est lié à l'**insulinorésistance**, et qui se rencontre donc souvent chez des sujets ayant un syndrome métabolique.

Son diagnostic formel est histologique. Chez ces patients, la biopsie hépatique montre des **lésions semblables à celles observées chez les patients alcooliques** (stéatose, nécrose hépatocytaire, corps de Mallory, infiltrats à polynucléaires neutrophiles), alors qu'ils n'ont pas de consommation excessive d'alcool.

Une partie de ces patients va développer une fibrose qui peut aboutir à la cirrhose et ses complications propres.

ARGUMENTS POUR UNE NASH

Absence de consommation excessive d'alcool.

Absence d'autre cause de cirrhose (le diagnostic de cirrhose compliquant une NASH est porté après réalisation d'un bilan étiologique complet qui doit être négatif).

Surpoids (attention, au stade de cirrhose, l'indice de masse corporelle peut être normal, il faut donc interroger le patient sur son poids antérieur et son poids maximal au cours de la vie).

Diabète.

Hypertriglycéridémie et hypercholestérolémie, hyperuricémie.

2.2 Les causes rares

2.2.1 Cirrhose auto-immune

Stade terminal de l'évolution d'une hépatite auto-immune (HAI).

Les hépatites auto-immunes sont un groupe d'affections caractérisées par :

- Des **lésions hépatocytaires nécrotico-inflammatoires**
- La **présence d'auto-anticorps** particuliers
- Une grande **sensibilité au traitement par corticoïdes**

CRITERES DIAGNOSTIQUES

Terrain :

- Femme
- 2 pics de fréquence : entre 10 et 30 ans et à la ménopause

Association à d'autres maladies auto-immunes (dysthyroïdie, syndrome sec, polyarthrite...).

Critères négatifs : pas d'alcool, pas d'hépatite virale.

Hyper-gammaglobulinémie.

Présence d'**auto-anticorps** :

- D'anticorps anti-noyaux et anti-muscle lisse de spécificité anti-actine pour l'HAI de type 1
- D'anticorps anti-LKM1 (*liver kidney microsome 1*) pour l'HAI de type 2

Critères histologiques : nécrose hépatocytaire parcellaire et péri-portale, infiltrat inflammatoire lymphoplasmocytaire.

2.2.2 Cirrhose biliaire primitive

Destruction progressive des petites VBIH, également appelée cholangite destructrice non suppurative.

Malgré son nom, une véritable cirrhose n'apparaît qu'au stade ultime de la maladie

Rare : incidence estimée à 1/100.000

Terrain : femme +++ de 50 ans, même si le diagnostic est fait de plus en plus précocement.

CLINIQUE

- **Asthénie et prurit sont les symptômes les plus fréquents**, le prurit est particulièrement invalidant
- Examen clinique souvent normal, hépatomégalie dans 2/3 des cas
- Plus tardivement = ictere
- Hypertension portale tardive
- La cirrhose et ses complications (ascite, encéphalopathie, carcinome hépatocellulaire...) sont rares et tardives
- Association possible à d'autres maladies auto-immunes

CRITERES DIAGNOSTIQUES

- **Biochimique** : élévation des enzymes hépatiques (surtout les phosphatases alcalines ++)
- **Sérologique** : présence d'**anticorps anti-mitochondries** de type M2
- **Histologique** :
 - 4 stades de sévérité croissante : seul le stade 1 est caractéristique de la maladie : altération de l'épithélium des canalicules biliaires + infiltrat lymphoplasmocytaire ± granulomes ; le stade 4 correspond à la cirrhose
 - Distribution hétérogène des lésions

2.2.3 Cirrhose biliaire secondaire

Une cholestase extra-hépatique prolongée (secondaire à un obstacle sur les voies biliaires intra- et/ou extra-hépatiques) entraîne le développement d'une fibrose péri-portale qui peut évoluer vers la cirrhose.

Ce mécanisme peut être principalement observé dans **deux types d'affections** : la cholangite sclérosante primitive (CSP) et un obstacle prolongé sur les voies biliaires.

CHOLANGITE SCLEROSANTE PRIMITIVE

Mécanisme : maladie chronique de cause inconnue caractérisée par une inflammation et une fibrose des voies biliaires intra- et extra-hépatiques.

Terrain : homme de 40 ans.

Association aux **MICL** (RCH +++) = coloscopie systématique.

Diagnostic : morphologique par cholangio-IRM qui montre des sténoses courtes et étagées des voies biliaires intra- et/ou extra-hépatiques.

Risques évolutifs : cirrhose, cholangiocarcinome, angiocholites à répétition.

OBSTRUCTION BILIAIRE

Sténose traumatique (notamment post-chirurgicale) de la voie biliaire principale.

Lithiase intra-hépatique.

2.2.4 Syndrome de Budd-Chiari

Définition : obstruction des gros troncs veineux sus-hépatiques.

Causes : compression extrinsèque (tumeur ++), invasion néoplasique de la lumière des veines sus-hépatiques (CHC le plus souvent, cancer du rein par le biais d'un envahissement de la veine cave inférieure), affections pro-thrombotiques (thrombophilie, syndromes myéloprolifératifs).

Mécanisme : dilatation des sinusoïdes et nécrose hépatocytaire à prédominance centrolobulaire et péri-centrolobulaire, évoluant vers la fibrose puis la cirrhose.

Clinique : ascite quasi constante.

Diagnostic : échographie-doppler des veines sus-hépatiques ± TDM et/ou IRM hépatique, avec angio-IRM (= veino-IRM)

2.2.5 Foie cardiaque

Etiologie très rare de cirrhose.

Terrain : lésions valvulaires tricuspides, péricardite constrictive.

Ascite riche en protides (cf. p.447).

Echographie : dilatation des veines sus-hépatiques et de la veine cave inférieure.

2.2.6 Maladie de Wilson

Maladie génétique de transmission autosomique récessive qui entraîne une accumulation excessive de cuivre dans l'organisme, en particulier dans le foie et le système nerveux central.

Mécanisme : défaut d'excrétion biliaire du cuivre. Normalement, le cuivre alimentaire est absorbé dans l'intestin et parvient au foie par la veine porte. De là, il est excrété en majorité dans la bile, une petite partie étant excrétée sous forme libre dans les urines et sous forme liée à la céruleoplasmine dans le plasma.

Terrain : homme jeune.

► **Attention : toujours penser à la maladie de Wilson en cas de cirrhose chez un sujet jeune car il existe un traitement efficace !!**

DIAGNOSTIC CLINIQUE

Importance des signes extra-hépatiques ++ :

- Manifestations neurologiques précédant parfois l'atteinte hépatique : syndrome extrapyramidal
- Manifestations psychiatriques (délire, tableau pseudo-shizophrénique) plus rares

Examen à la lampe à fente +++ : anneau cornéen de Kayser-Fleischer (anneau de couleur verte ou brune à la périphérie de la cornée, correspondant à un dépôt de cuivre sur la face interne de la périphérie de la cornée), pathognomonique = à demander devant toute suspicion Wilson. Il est présent dans 98 % des formes neurologiques mais seulement 50 % des formes hépatiques.

BIOLOGIE

Anémie hémolytique inconstante mais très évocatrice.

Céroléoplasmine abaissée.

Cuivre sérique normal ou abaissé.

Cupurrie augmentée +++.

Histologie : permet de doser le cuivre intra-hépatique qui est augmenté (demande spécifique).

Traitemen : D-pénicillamine (Trolovol®), chélateur du cuivre qui augmente son excrétion urinaire.

En pratique, devant une cirrhose chez un sujet jeune, d'autant plus s'il existe des signes neurologiques et/ou une anémie hémolytique = demander en 1^{re} intention :

- Un dosage de céroléoplasmine
- Un examen à la lampe à fente pour rechercher un anneau de Kayser-Fleischer
 - 3 possibilités :
 - Céroléoplasmine effondrée **et** anneau de KF présent = diagnostic de maladie de Wilson
 - Céroléoplasmine normale et pas d'anneau de KH = diagnostic écarté
 - Un seul des deux examens en faveur d'un Wilson = diagnostic douteux. Deux nouveaux examens peuvent aider :
 - ✓ La cupurrie/24h
 - ✓ La PBH avec mesure de la concentration hépatique en cuivre

2.2.7 Déficit en α1-antitrypsine

L'alpha 1-antitrypsine est une glycoprotéine sérique synthétisée par les hépatocytes, dont la fonction est d'inhiber les protéases. Lorsqu'il existe une mutation du gène codant pour cette protéine, l'alpha 1-antitrypsine synthétisée est instable et précipite dans le réticulum endoplasmique.

Les sujets ayant une mutation **homozygote** développent une cholestase puis une cirrhose.

Elle est associée à un **emphysème pulmonaire de type pan-lobulaire**.

2.2.8 Maladies génétiques

Mucoviscidose : par formation de « bouchons biliaires » dans les canalicules biliaires, aboutissant à une fibrose portale puis une cirrhose biliaire secondaire.

Causes très rares : protoporphyrine érythropoïétique, maladie de Gaucher, cholestérolose hépatique.

2.3 Bilan de première intention (recommandations HAS 2009)

Il doit comprendre :

- Interrogatoire sur la consommation **d'alcool** actuelle et passée
- Calcul de **l'indice de masse corporelle** et mesure du tour de taille
- NFS-plaquettes, bilan hépatique complet (ASAT, ALAT, Ph Alc, γGT, bilirubine totale et conjuguée, albumine, TP), électrophorèse des protides
- Bilan **virologique** :
 - Sérologie **hépatite B** : Antigène HBs, anticorps anti-HBc et anti-HBs. Si Ag HBs positif = quantification de l'ADN du VHB par PCR
 - Sérologie **VHC**, et si présence d'anticorps anti-VHC = recherche de l'ARN viral C par PCR

- Si sérologie hépatite B et/ou hépatite C positive(s) : sérologies VIH 1 et 2 avec accord verbal du patient
- Si sérologie hépatite B positive : sérologie hépatite Delta
- Recherche de **surcharge en fer** : ferritinémie et coefficient de saturation de la transferrine
- Recherche de **facteurs de risque métabolique** : glycémie à jeun, cholestérol total, triglycérides

3. DIAGNOSTIC POSITIF DE CIRRHOSE

➔ Classiquement, le diagnostic de cirrhose est histologique et nécessite donc la réalisation d'une biopsie hépatique. En pratique, la biopsie n'est pas nécessaire pour le diagnostic lorsqu'il existe des critères cliniques, biologiques et morphologiques (imagerie + endoscopie) suffisants, montrant à la fois des signes d'hypertension portale et d'insuffisance hépatocellulaire.

3.1 Clinique

PALPATION DU FOIE

Taille : parfois hépatomégalie, le plus souvent foie de taille normale ou atrophique.

Consistance :

- Surface antérieure irrégulière et **dure**
- **Bord inférieur** dur et **tranchant** (excellent signe de cirrhose)

La palpation du foie peut être gênée par la présence d'une ascite ou une obésité.

Un foie très atrophique (de taille diminuée) peut ne pas être palpable.

SIGNES D'HTP

Ascite.

Circulation veineuse collatérale abdominale de type porto-cave, c'est-à-dire de siège :

- Epigastrique
- Voire péri-ombilical (= syndrome de Cruveilhier-Baumgarten : importantes dilatations veineuses péri-ombilicales dites en « tête de méduse », traduisant une reperméabilisation de la veine ombilicale)

Splénomégalie.

SIGNES D'IHC

Angiomes stellaires : petit anévrisme artériolaire sous-cutané formant un point central autour duquel irradient de petits vaisseaux en étoile. Il disparaît à la vitropression pour réapparaître du centre vers la périphérie lorsque l'on relâche la pression. Les angiomes siègent sur le thorax, le visage, les membres supérieurs = territoire cave supérieur ++

Non spécifiques de la cirrhose : sont observés chez la femme enceinte, les adolescents et adultes jeunes, les patients sous traitement œstrogénostatif

Erythrose palmaire (coloration rouge des éminences thénar et hypothénar) et plantaire.

Ongles blancs, hippocrate digital (non spécifique).

Ictère.

Astérixis.

Hypogonadisme : hypofertilité et stérilité pour les deux sexes avec en plus :

- Chez l'homme : gynécomastie, dépilation // Chez la femme : aménorrhée

3.2 Biologie

➔ **Attention : il n'y a aucun signe biologique spécifique de cirrhose !**

Les enzymes hépatiques peuvent être normales ou discrètement augmentées. **Lorsque la cirrhose est compensée, les fonctions de synthèse et biliaire du foie ne sont pas encore diminuées : TP, bilirubine et albumine peuvent être normaux.**

Les signes biologiques font donc partie, avec les signes cliniques et morphologiques, d'un faisceau d'arguments permettant de suspecter ou d'établir le diagnostic de cirrhose.

HYPERSPLENISME

Leuco-neutropénie.

Anémie.

Thrombopénie (rarement absente).

IHC

Baisse du TP, avec baisse du facteur V (qui exclut une hypovitaminose K).

Hypo-albuminémie.

Hypocholestérolémie.

Hyperbilirubinémie à prédominance conjuguée (parfois mixte) traduit généralement une insuffisance hépatocellulaire sévère.

BILAN HEPATIQUE

Transaminases (ASAT et ALAT) normales ou augmentées, prédominant sur les ASAT.

Gamma GT (GGT) et phosphatases alcalines (PAL) normales ou augmentées.

Les anomalies du bilan hépatique varient aussi selon la cause de la cirrhose : si elle est due à une hépatite virale active avec réPLICATION virale, les ALAT peuvent être augmentées. Si elle est due à une maladie cholestatique comme une cholangite sclérosante, il existe une cholestase majeure avec augmentation des PAL et de la GGT.

Attention : un bilan hépatique normal n'élimine pas le diagnostic de cirrhose !

EPP

Hyper-gammaglobulinémie polyclonale :

- Augmentation des IgA, donnant le classique aspect de bloc bêta gamma, quasi-pathognomonique de cirrhose d'origine éthylique
- Augmentation des IgM en cas de cirrhose biliaire primitive

Augmentation des IgG en cas de cirrhose auto-immune

3.3 Examens morphologiques

Il s'agit principalement de **l'échographie hépatique** couplée au doppler.

ASPECT DU FOIE

Contours bosselés, nodulaires (= signe le plus spécifique)

Dysmorphie hépatique :

- Hypertrophie du foie gauche + atrophie du foie droit
- \pm Hypertrophie du segment I
- \pm Hypotrophie du segment IV
- Elargissement du hile et des sillons hépatiques

Echostructure modifiée = aspect granité, hétérogène

HTP

- Augmentation du diamètre de la veine porte > 12 mm
- Voies de dérivation porto-systémiques
- Splénomégalie (grand axe > 11,2 cm)
- Au doppler : ralentissement voire inversion du flux porte (= flux hépatofuge)

COMPLICATIONS

- Un ou plusieurs nodules suspects de carcinome hépatocellulaire
- Thrombose porte, qui peut être liée à la cirrhose mais doit faire craindre un CHC

Remarque : la paroi vésiculaire est parfois épaisse notamment à cause de l'ascite (faux-positif de la cholécystite). La lithiasè vésiculaire est également plus fréquente chez le patient cirrhotique.

3.4 Endoscopie

Recherche des signes endoscopiques d'hypertension portale qui sont de 2 types : les varices et les anomalies de la muqueuse. Ces signes endoscopiques peuvent siéger sur tout le tube digestif mais les localisations les plus fréquentes sont l'œsophage et l'estomac.

VARICES

Les varices œsophagiennes :

Cordons bleutés débutant au cardia et remontant plus ou moins haut dans l'œsophage

Double intérêt

- diagnostique = signe d'HTP
- thérapeutique : si les varices œsophagiennes sont de grade supérieur ou égal à 2, intérêt d'un traitement préventif de leur rupture, cf. question « complications de la cirrhose »

Les varices gastriques, moins fréquentes ; situées le plus souvent dans la grosse tubérosité fundique et au niveau du cardia : on parle de varices cardio-tubérositaires ou sous-cardiales.

ANOMALIES DE LA MUQUEUSE

Gastropathie d'hypertension portale dont il existe 2 aspects essentiels éventuellement associés = l'aspect en mosaïque et les signes rouges.

3.5 Ponction biopsie hépatique

Permet d'obtenir un **diagnostic de certitude** si les éléments du bilan clinique, biologique et morphologique ne sont pas suffisants. Elle doit être réalisée au moindre doute diagnostique car **elle reste l'examen de référence** pour établir le diagnostic de cirrhose

HISTOLOGIE

3 éléments essentiels représentés par 3 mots-clés (en gras) :

Processus **diffus** caractérisé par une **fibrose** mutilante détruisant l'architecture hépatique et isolant des **nodules hépatocytaires de structure anormale**.

Remarque :

- Cirrhose micronodulaire : nodules < 3 mm
- Cirrhose macronodulaire : nodules > 3 mm

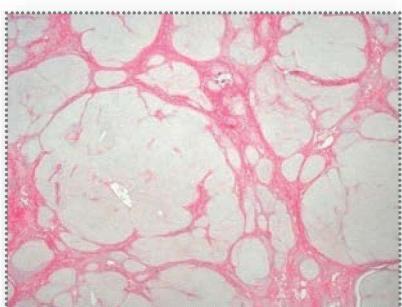
Rarement, la biopsie peut orienter vers la cause de la cirrhose quand le bilan étiologique est négatif, mais souvent, au stade de cirrhose, les signes histologiques de la maladie causale ont disparu.

Permet de rechercher des lésions d'hépatite alcoolique aiguë associées (dans le bilan d'une décompensation de cirrhose chez un patient alcoolique non sevré).

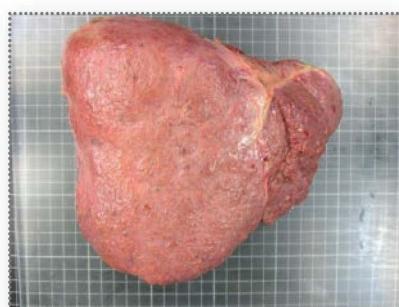
Limites :

- Variabilité inter observateurs
- Faux négatifs liés à un biais d'échantillonnage (fragment biopsique de petite taille ou fragmenté)

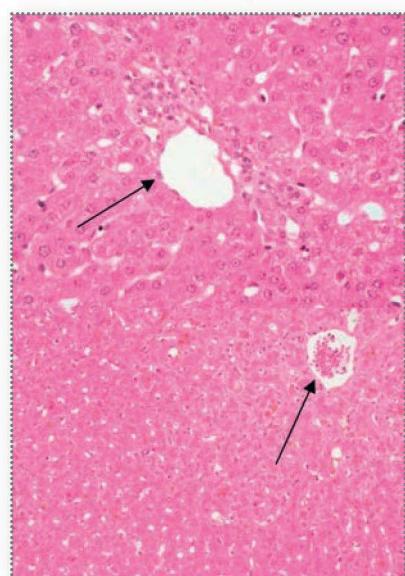
Attention : biopsie par voie trans-jugulaire si ascite ou troubles de l'hémostase (voir fiche PBH, p.380).



PBH : Fibrose → cirrhose. Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Pr Zafrani et du Pr Dhumeaux



Pièce d'hépatectomie : Cirrhose micronodulaire. Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Pr Zafrani et du Pr Dhumeaux



PBH d'un foie normal : En haut : espace porte. En bas : Veine hépatique terminale
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation des Pr Zafrani et Dhumeaux

4. DIAGNOSTIC DE GRAVITE DE LA CIRRHOSE

Par le score de Child-Pugh, qui peut être calculé à tout moment dans l'histoire de la maladie et en reflète la gravité du moment.

CALCUL DU SCORE DE CHILD-PUGH

Moyen mnémotechnique = TABAC = TP, Albumine, Bilirubine, Ascite, Cerveau

	1 point	2 points	3 points
Encéphalopathie hépatique	Absente	Grades 1 et 2	Grades 3 et 4
Ascite	Absente	Contrôlée par le traitement diurétique	Réfractaire
Bilirubine totale ($\mu\text{mol/L}$)	< 35	35 - 50	> 50
Albumine (g/L)	> 35	28 - 35	< 28
Taux de Prothrombine (%)	> 50	40 - 50	< 40

Additionner les points obtenus pour chaque item.

La gravité est croissante avec la valeur du score :

- 5 - 6 : Child A
- 7 - 9 : Child B
- 10 - 15 : Child C

Les patients ayant une **cirrhose compensée** sont classés Child A.

Les patients ayant une **cirrhose décompensée** sont classés Child B et C.

Cette classification prend principalement en compte les complications liées à l'insuffisance hépatique, elle **ne prend pas en compte les 2 complications majeures que sont l'hémorragie digestive par hypertension portale et le carcinome hépatocellulaire**.

L'autre score pronostique de plus en plus utilisé, notamment pour déterminer l'indication de transplantation hépatique, est le **score MELD** (Model for End-Stage Liver Disease), calculé à partir de la bilirubine, de l'INR et de la créatinine.

5. SURVEILLANCE ET PRISE EN CHARGE DE LA CIRRHOSE COMPENSEE

Une fois le diagnostic de cirrhose établi et la cause identifiée, il faut programmer le traitement et la surveillance du patient :

1. Dépister le carcinome hépatocellulaire (CHC)
2. Dépister et prévenir les autres complications
3. Traiter la (les) cause(s) de la cirrhose
4. Prendre en charge les comorbidités
5. Mesures associées : support nutritionnel, éviction des cofacteurs hépatotoxiques

5.1 Dépister le CHC

Echographie hépatique pour recherche de nodule focal tous les 6 mois

Le dosage de l'alpha-fœtoprotéine n'est plus recommandé.

Les signes cliniques et échographiques sont détaillés p. 458.

5.2 Dépistage des autres complications

VARICES œSOPHAGIENNES

Si absentes sur l'EOGD réalisée dans le bilan initial : refaire une EOGD à **deux ans**.

Si varices œsophagiennes grade 1 : refaire l'EOGD tous les un à deux ans.

Si varices œsophagiennes grade supérieur ou égal à 2 : traitement en prophylaxie de la première hémorragie variqueuse (cf. question « complications de la cirrhose » p. 420), pas de contrôle systématique.

ASCITE

Examen clinique : prise de poids, augmentation du périmètre abdominal.

Ascite de découverte fortuite à l'échographie (infra-clinique).

REIN

Pas de médicaments néphrotoxiques (AINS et aminosides contre-indiqués).

ENCEPHALOPATHIE

Eviter la prescription de psychotropes.

5.3 Traitement étiologique

Sevrage alcoolique complet +++ quelle que soit la cause de la cirrhose.

Cirrhose B et C : traitement antiviral à discuter (cf. p.314 et 319).

Hémochromatose : (cf. p. 343).

5.4 Traitement des comorbidités

Comorbidités liées à l'alcool (et éventuellement au tabac) :

- Examens ORL et stomatologique réguliers.
- Neuropathie périphérique.
- BPCO post tabagique, etc.

Traitement d'éventuelles complications extra-hépatiques liées au **VHC** et/ou au **VHB**.

Traitement des éventuelles complications extra-hépatiques de **l'hémochromatose**.

Traitement d'un éventuel diabète ou d'une dyslipidémie si cirrhose compliquant une **stéato-hépatite non alcoolique**.

5.5 Mesures associées

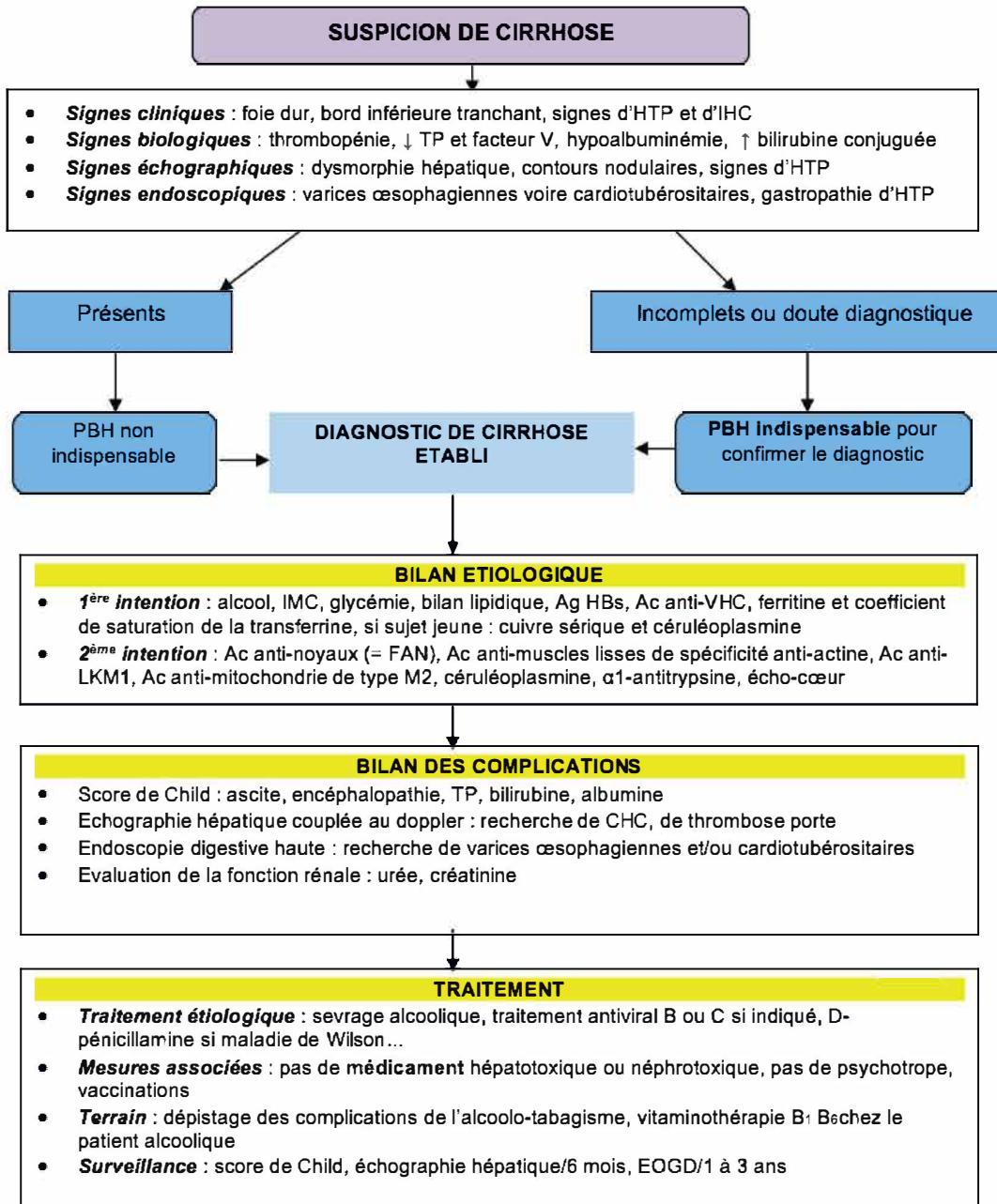
- Rechercher et traiter une **dénutrition**.
- Eviction des **médicaments hépatotoxiques** avec **adaptation de la posologie des médicaments à métabolisme hépatique**.
- **Vaccinations contre les virus des hépatites A et B**, contre la grippe et le pneumocoque.
- Mesures d'accompagnement du patient et de son entourage si nécessaire (soutien médical, psychologique et social, information sur les complications, contact avec les associations de malades).
- **Prise en charge à 100 % au titre de l'ALD 30**.

➡ **Attention : cirrhose compensée et régime :**

- Le régime doit permettre de maintenir un bon état nutritionnel.
- Pas de régime pauvre en sel en l'absence d'ascite.

F I C H E F L A S H

Cirrhose non compliquée



Les zéros à la question :

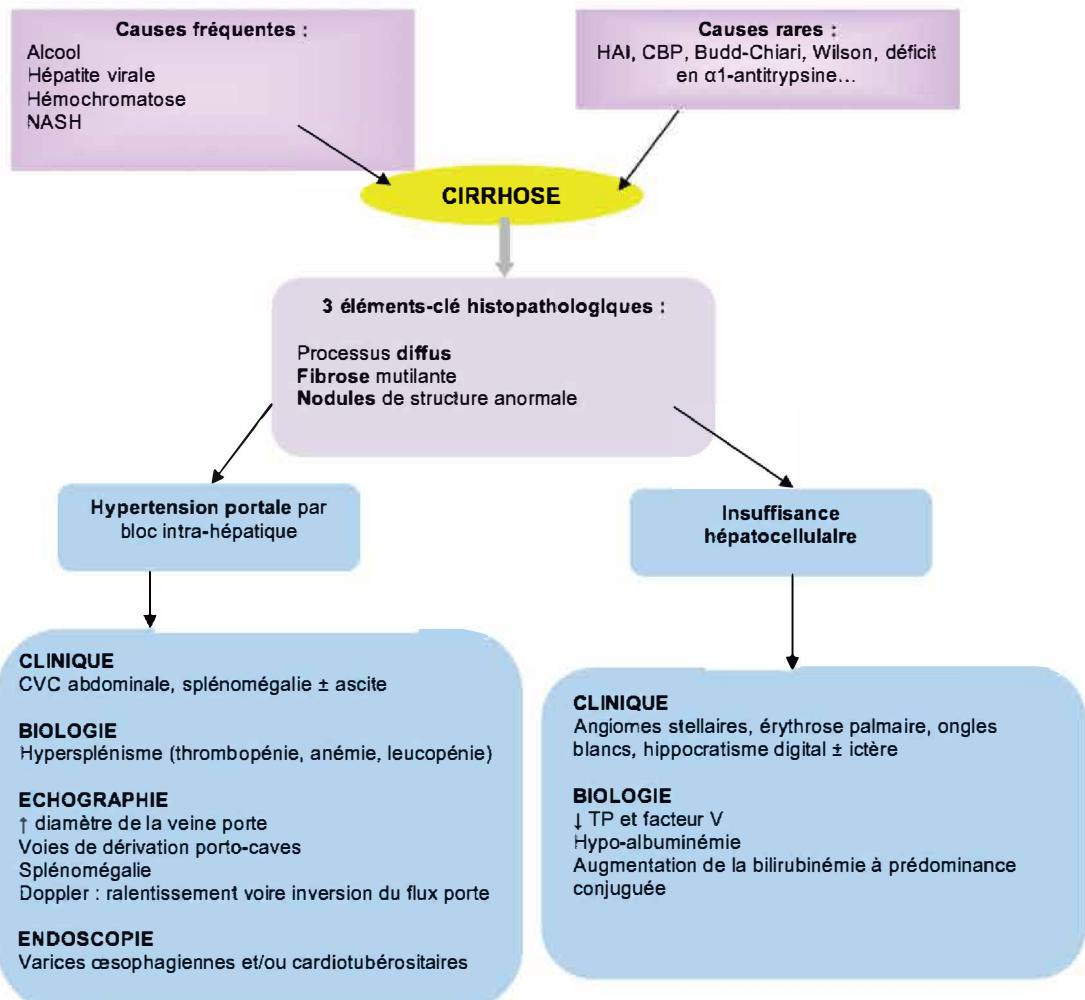
- Dépistage du carcinome hépatocellulaire par échographie hépatique/6 mois
- Toujours rechercher TOUTES les causes fréquentes de cirrhose car elles peuvent être associées : alcool, virus B et C, NASH, hémochromatose
- Pas de médicament hépatotoxique, arrêt de l'alcool et prévention du syndrome de sevrage
- Calculer le score de Child-Pugh pour évaluer la gravité de la cirrhose

..... F I C H E F L A S H

Cirrhose non compliquée

Arguments pour l'étiologie de la cirrhose :

Etiologie	Terrain	Biologie	Divers	Histologie
Alcool (~70 %)	+++	γGT, VGM, ASAT		Signes d'HAA
Virus B, C (~20 %)		ALAT, Sérologies +		
Hémochromatose	+++	Coef sat transferrine et ferritine	Mutation C282Y homozygote sur gène HFE	Fer hépatique
Stéato-hépatite non alcoolique	++++	Hyperglycémie, dyslipidémie, hyperuricémie		Stéatose, signes d'HAA mais pas d'alcool
Wilson	+++	Cuprurie, Céruléo		Cu hépatique
Auto-immune	++	ALAT, Auto-anticorps		Hépatite active lymphoplasmocytaire
Cirrhose biliaire primitive	Prurit	Ac anti-mitochondries		Granulomes autour des canaux biliaires



CIRRHOSE COMPLIQUÉE

LES OBJECTIFS DU CNCI :

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 en abordant les problématiques techniques, relationnelles et éthiques en cas d'évolution défavorable

Ascite | varices œsophagiennes | encéphalopathie | CHC

INTRODUCTION

Les complications de la cirrhose résultent de l'hypertension portale et/ou de l'insuffisance hépatocellulaire et/ou du développement d'un carcinome hépatocellulaire.

La cirrhose est dite décompensée quand surviennent ces complications.

Les principales complications de la cirrhose sont :

- **L'hémorragie digestive**, le plus souvent par rupture de varices œsophagiennes
- **L'ascite** et ses complications propres
- **L'encéphalopathie hépatique**
- **Le carcinome hépatocellulaire**, (cf. Tumeurs primitives du foie, p. 457)
- **Le syndrome hépatorénal**
- Les infections
- Les manifestations pleuro-pulmonaires

Toutes les complications de la cirrhose sont associées à une mortalité élevée +++.

Il est indispensable de bien comprendre que chacune des complications de la cirrhose peut être due aux autres ou induire une autre complication.

Ainsi, une hémorragie digestive par rupture de varices œsophagiennes se complique fréquemment d'une infection du liquide d'ascite ; une encéphalopathie hépatique peut être due à une infection ou à une hémorragie digestive. Et ainsi de suite...

Chaque complication doit donc faire rechercher systématiquement les autres complications de la cirrhose.

De plus, la prévention des récidives d'une complication qui est survenue (prophylaxie secondaire) doit à chaque fois être mise en œuvre. Enfin, il ne faut pas oublier de discuter l'éventualité d'une **transplantation hépatique** quand elle est possible et indiquée.

SYNOPSIS

Les complications de la cirrhose sont souvent révélatrices de la maladie.

Il faut en général détailler en dossier la prise en charge et le traitement de la complication, en n'oubliant pas de rechercher toutes les autres complications de la cirrhose.

Quelle que soit la complication qui tomberait le jour des ECN, il faudra toujours :

- Hospitaliser le patient – le plus souvent en urgence – dans une structure spécialisée
- Rechercher les autres complications (par exemple une infection si le patient présente une hémorragie digestive)
- Mettre en œuvre la prévention secondaire
- Traiter les facteurs aggravants de la cirrhose (sevrage alcoolique le cas échéant)
- Discuter la transplantation hépatique

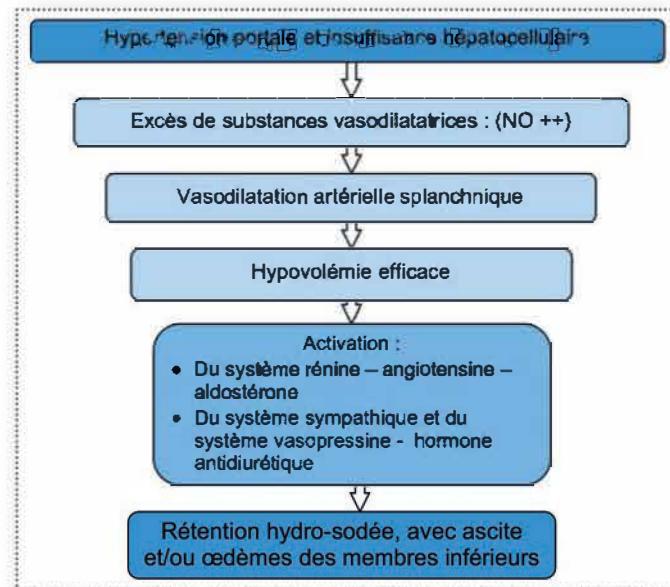
Nous détaillons dans ce chapitre la prise en charge des principales complications de la cirrhose.

1. ASCITE

L'ascite est une complication fréquemment révélatrice de la cirrhose et qui témoigne toujours d'une détérioration de la fonction hépatique.

Elle se développe chez un tiers des patients au cours de l'évolution de leur maladie. Après une première poussée d'ascite, la survie à 1 an est de 50 % et la survie à 5 ans est de 20 %.

1.1 Physiopathologie de l'ascite



1.2 Clinique

1.2.1 Diagnostic positif

► Toujours peser le malade !!!

En cas d'ascite de faible abondance (< 2 L) :

- Prise de poids récente inexpliquée
- Matité mobile et déclive des flancs à la percussion

En cas d'ascite de moyenne ou de grande abondance (> 2 L) :

INSPECTION

- Abdomen distendu
- Diastasis des muscles grands droits de l'abdomen
- Déplissement de l'ombilic



Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Pr Delpero

PALPATION

- Signe du flot en appuyant de part et d'autre de l'abdomen, on perçoit le mouvement du liquide
- Foie et rate généralement non palpables

PERCUSSION

- Matité mobile et déclive + tympanisme péri-ombilical en décubitus dorsal

A part = en cas d'ascite cloisonnée, la percussion retrouve une matité fixe, mais seul un examen d'imagerie (cf. infra) permet de confirmer le diagnostic avec certitude.

Des **œdèmes des membres inférieurs**, bilatéraux, mous, prenant le godet, sont souvent associés à l'ascite (on parle de **dé-compensation œdémato-ascitique**).

1.2.2 Diagnostic des complications

RETENTISSEMENT

- Fonction ventilatoire et examen pulmonaire complet : possibilité d'un épanchement pleural associé, généralement localisé à droite
- Hémodynamique

ASCITE COMPLIQUEE

- Mise en tension de hernie ou d'éventration
- Hernie ombilicale et ses complications : rupture et étranglement
- Température, signes de sepsis

1.2.3 Recherche d'un facteur déclenchant ou d'une autre complication

Comme toute complication d'une cirrhose, il faut passer en revue l'ensemble des causes possibles de décompensation d'une cirrhose :

- **Interrogatoire** : poursuite ou reprise d'une intoxication alcoolique (pouvant faire évoquer une **hépatite alcoolique aiguë**), rupture de régime hypo-sodé, arrêt des diurétiques...
- **Infection** : fièvre, diarrhée et douleurs abdominales évoquant une infection du liquide d'ascite, foyer pulmonaire, signes fonctionnels urinaires...
- **Hémorragie digestive** : hématémèse, méléna ou rectorragies (**TR +++**), signes d'anémie
- Recherche d'hépatomégalie à surface irrégulière évoquant un foie tumoral dans le cadre d'un **CHC multifocal** (un seul nodule de carcinome hépatocellulaire de petite taille ne donne qu'exceptionnellement une poussée d'ascite sauf s'il est associé à une thrombose porte)
- Douleurs abdominales évoquant une **thrombose porte**

1.3 Examens complémentaires

Ils débutent par la biologie standard :

- NFS-plaquettes
- **Bilan hépatique complet** : ASAT, ALAT, Gamma GT, Phosphatases Alcalines, Bilirubine totale et conjuguée
- **TP et facteur V**
- Electrophorèse des protéines sériques
- Ionogramme sanguin, **créatinine**
- CRP
- **Hémocultures** si fièvre ou hypothermie

➡ Dans le contexte d'une première poussée d'ascite, bilan étiologique de première intention (cf. question « cirrhose », p. 411).

1.3.1 Ponction d'ascite

➡ SYSTEMATIQUE DEVANT TOUTE POUSSEE D'ASCITE ++

Seule contre-indication = doute diagnostique => échographie abdominale préalable indispensable dans ce cas en demandant à l'échographiste de repérer l'ascite si celle-ci est effectivement peu abondante ou cloisonnée.

Les troubles de l'hémostase du patient cirrhotique ne sont pas une contre-indication à la ponction.

TECHNIQUE

Désinfection à la Bétadine®.

Ponction en pleine matité à l'union du 1/3 externe et des 2/3 internes d'une ligne imaginaire reliant l'épine iliaque antéro-supérieure gauche à l'ombilic (pas de ponction à droite car le colon droit est plus superficiel = risque d'effraction digestive et de péritonite).

Taux de complications < 1 % : hématome de paroi, fuite de liquide post-procédure.

EVOLUTION

➡ ON DEMANDE TOUJOURS :

- **Biochimie** : intérêt essentiel = taux de **protides** dans l'ascite < 25 g/L (< 20 g/L pour certains)
- **Bactériologie** = un tube standard (type pot à ECBU ou pot à coproculture) pour réaliser le comptage et le typage des cellules dans l'ascite + ensemencement sur flacons d'hémocultures aéro- et anaérobies (= asciculture) = **toujours éliminer une infection du liquide d'ascite ++**
- **Cytologie** = recherche de cellules anomalies (si suspicion de CHC)

NB : le calcul du gradient d'albumine dans l'ascite est rarement réalisé en pratique courante (cf. question « ascite »). Dans la cirrhose, l'ascite est liée à l'hypertension portale : le gradient est ≥ 11 g/L.

1.3.2 Autres explorations

Il s'agit surtout de l'échographie abdominale +++ :

- Après ponction évacuatrice en cas d'ascite abondante = augmente la sensibilité de l'examen
- S'il s'agit de la première poussée d'ascite : recherche de **signes échographiques de cirrhose** (cf. question « cirrhose », p. 413)
- Recherche de **facteur déclenchant** de la poussée d'ascite : nodule du parenchyme hépatique évoquant un **carcinome hépatocellulaire, thrombose porte**

1.4 Diagnostics différentiels

Ils sont développés dans la question « Ascite », p. 443.

1.5 Complications de l'ascite

Elles sont dominées par :

- **l'infection spontanée du liquide d'ascite, à connaître ++**
- l'évolution vers une **ascite réfractaire**.

Ce sont deux complications graves, au pronostic défavorable.

Les complications mécaniques sont plus rares mais à connaître.

1.5.1 Infection spontanée du liquide d'ascite

Complication **grave ++** : 50 % de mortalité à 2 mois.

1.5.1.1 Physiopathologie

PHYSIO-PATHOLOGIE

Infection **spontanée** du liquide d'ascite.

- Le plus souvent par translocation de **bactéries d'origine intestinale** (2/3 de bacilles Gram négatifs, le plus souvent *Escherichia coli*)
- Moins souvent : bactéries d'origine nosocomiale, cutanée, urinaire, respiratoire

FACTEURS FAVORISANTS

- **Hémorragie digestive ++**
- Hépatite alcoolique aiguë
- Insuffisance hépatique sévère (Child C)
- Taux de protides dans l'ascite < 15 g/L

1.5.1.2 Diagnostic

➡ Le diagnostic est évoqué devant les signes cliniques peu spécifiques suivants :

- **Fièvre** ou hypothermie, non obligatoires
- **Douleurs** abdominales
- Diarrhée
- **Décompensation de la cirrhose +++** : encéphalopathie hépatique, insuffisance rénale aiguë

Chez le patient cirrhotique, en raison de l'insuffisance hépatocellulaire et de l'hypertension portale, les **signes classiques d'infection** (hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles, augmentation de la CRP) **peuvent manquer**. Néanmoins, on demande toujours :

- NFS-plaquettes, TP, ionogramme sanguin, urée, créatinine, CRP, hémocultures

Le diagnostic sera apporté par la ponction d'ascite exploratrice en urgence !!!

PONCTION D'ASCITE

- Envoi du prélèvement en urgence en bactériologie : 1 tube à ECBU pour la formule + ensemencement sur 1 flacon aérobie et 1 flacon anaérobie
- **Polynucléaires neutrophiles dans l'ascite > 250/mm³** : pose le diagnostic d'infection du liquide d'ascite, avec ou sans germe à l'examen direct
- **Culture positive dans 50 % des cas seulement**

Remarque : un taux de polynucléaires neutrophiles dans l'ascite < 250/mm³ avec culture positive correspond à une **bactériascie**, qui doit être considérée comme une infection du liquide d'ascite si elle est associée à des signes locaux et/ou généraux. Sinon, il faut reconstruire l'ascite et traiter une supposée infection du liquide en cas de persistance de cette bactériascie

1.5.1.3 Complications

La plus grave est le **syndrome hépatorénal**, sinon on peut observer une encéphalopathie hépatique voire un choc septique.

Remarque : l'infection **secondaire** du liquide d'ascite est plus rare. Elle survient par diffusion d'un foyer infectieux intra-abdominal ou par perforation d'un organe creux. Les critères devant faire évoquer une infection secondaire du liquide d'ascite sont :

- Taux de polynucléaires nucléaires dans l'ascite > 5000/mm³
- Isolation de plusieurs espèces bactériennes dans l'ascite (alors que l'infection spontanée du liquide d'ascite est le plus souvent mono-microbienne)
- Culture de l'ascite positive à germe(s) anaérobie(s)

1.5.2 Ascite réfractaire

Définition : ascite ne pouvant pas être éliminée ou récidivant rapidement malgré le traitement médical

Elle correspond en pratique à **2 situations** :

- Ascite résistante au traitement diurétique, même à une bithérapie à posologies maximales
- Contre-indication ou effets secondaires au traitement diurétique, ne permettant pas de traiter l'ascite par diurétiques (on parle parfois d'ascite **intraitable** par les diurétiques)

1.5.3 Complications mécaniques de l'ascite

- Troubles **respiratoires** par compression phrénique et/ou épanchement pleural associé
- Mise en tension de hernie ou d'éventration
- **Hernie ombilicale** et ses complications propres : rupture, étranglement (cf. p. 509)

1.6 Prise en charge et traitement de la poussée d'ascite

Elle repose sur le régime hyposodé et les diurétiques en n'oubliant pas que cette complication survient sur un foie de cirrhose

MESURES GENERALES

- Hospitalisation dans un service spécialisé
- **Sevrage alcoolique**
- Prévention du **delirium tremens**, vitaminothérapie B₁, B₆ intraveineuses si intoxication alcoolique non sevrée
- Recherche de **facteur déclenchant** : hépatite alcoolique aiguë, hémorragie digestive...
- Maintenir un bon état nutritionnel

Remarque : le repos au lit, très théorique, n'a pas fait la preuve de son efficacité et n'est pas recommandé.

REGIME HYPOSODE ET DIURETIQUES

Régime hyposodé (on peut dire aussi régime pauvre en sel et la HAS parle de « régime modérément désodé ») : < 5 g/jour

Traitement diurétique, en l'absence de contre-indication :

- En 1^{re} intention : diurétiques distaux type **spironolactone** (Aldactone®), augmenter progressivement la posologie en cas d'inefficacité initiale
- On peut y associer d'emblée ou en cas de persistance de l'ascite, un diurétique de l'anse type furosémide (Lasix®), posologie progressivement croissante

PONCTION EVACUATRICE ET EXPANSION VOLEMIQUE

Indications :

- Ascite tendue et mal tolérée, notamment sur le plan respiratoire ++
- Résistance ou intolérance au traitement par régime hyposodé + diurétiques, c'est-à-dire en cas d'ascite réfractaire

Expansion volémique par albumine si volume d'ascite retirée > 3 L (il s'agit d'albumine à 20 % et il faut administrer 7 à 8 gr d'albumine/L retiré, RPC françaises 2008 qui sont les dernières en date).

PREVENTION DE L'INFECTION DU LIQUIDE D'ASCITE

► En cours d'hospitalisation ++ (à la sortie, le maintien au long cours est à discuter au cas par cas)
Si taux de protides dans l'ascite < 15 g/L Par norfloxacine 400 mg / jour per os.

Surveillance de l'**efficacité** du traitement :

- Perte de **poids** ; objectif = jusqu'à 500 gr/jour voire jusqu'à 1.000 gr/jour en cas d'œdèmes importants
- Pression artérielle
- Régression des œdèmes et de l'ascite
- **Natriurèse**

Surveillance des effets secondaires du traitement :

- Du régime = **anorexie et dénutrition**
- Des diurétiques :
- Encéphalopathie hépatique
- Insuffisance rénale fonctionnelle
- Hyponatrémie
- Dyskaliémie (hypo- ou hyper- selon le diurétique en cause)
- Gynécomastie à la spironolactone

Remarque : les termes « ponction d'ascite évacuatrice » et « paracentèse » sont synonymes.

1.7 Prise en charge et traitement des complications de l'ascite

1.7.1 Traitement d'une infection du liquide d'ascite

Urgence vitale ++ et sans attendre les résultats des prélèvements !

ANTIBIOTERAPIE (RPC françaises 2008)

En 1^{re} intention : amoxicilline - acide clavulanique intraveineux (Augmentin®, 3 gr/jour) avec relais per os à 48 heures, pendant 7 jours au total.

Ou céfotaxime intraveineux IV (4 gr/jour) pendant 5 jours.

Options de 2^e ligne : ofloxacine per os ou ciprofloxacine IV pendant 7 jours.

Aminosides contre-indiqués !!

ALBUMINE

Perfusion intraveineuse d'**albumine** à J₁ (1,5 g/kg) et J₃ (1 g/kg) en prévention du syndrome hépatorénal.

La surveillance de l'**efficacité du traitement** repose sur la **ponction d'ascite de contrôle** à 48 heures : une **décroissance de plus de 50 % du taux de PNN** signe l'efficacité du traitement (et non 25 % comme on le lit parfois)

Surveillance clinico-biologique : **créatinine**.

Dans tous les cas, relais per os par une quinolone (norfloxacine à 400 mg/jour) en prophylaxie secondaire.

1.7.2 Traitement d'une ascite réfractaire

On rappelle qu'elle peut correspondre à deux situations :

- Une ascite ne répondant pas aux diurétiques en bithérapie à doses maximales
 - Les diurétiques sont contre-indiqués ou il existe des complications des diurétiques obligeant à les interrompre
- C'est une indication à la **transplantation hépatique** qu'il faut discuter.

En attente de la transplantation ou si celle-ci n'est pas possible, discuter :

- Soit **ponctions d'ascite évacuatrices itératives** associées à des perfusions d'**albumine**
- Soit mise en place d'une anastomose porto-cave intra-hépatique par voie transjugulaire (**TIPS** : *Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt*)

Maintenir le régime hyposodé mais en préservant un apport nutritionnel suffisant.

Sevrage alcoolique.

Surveillance.

1.7.3 Prise en charge des complications mécaniques

En cas de souffrance cutanée, une ponction évacuatrice ++ s'impose.

En cas de hernie ombilicale :

- Soins cutanés et prévention car l'étranglement survient après évacuation de l'ascite +++
- Ceinture de contention
- Dans de très rares cas, une chirurgie peut être proposée mais elle est associée à une morbi-mortalité importante (cf. p. 509)

Pour en savoir plus : Le TIPS (cf. p. 435).

2. HEMORRAGIE DIGESTIVE CHEZ LE PATIENT CIRRHTIQUE

C'est une complication fréquente et grave de la cirrhose. Un tiers des patients cirrhotiques décèdent d'une hémorragie digestive ; la mortalité est actuellement aux alentours de 20 %.

Là encore, l'hémorragie digestive favorise la survenue d'autres complications de la cirrhose, notamment les infections.

2.1 Etiologies des hémorragies digestives sur cirrhose

Elles sont dominées par **l'hypertension portale**, avec en premier lieu l'hémorragie digestive par rupture de **varices** œsophagiennes.

Il peut également s'agir d'une hémorragie digestive liée à un ulcère gastroduodénal : les ulcères gastroduodénaux sont statistiquement plus fréquents chez les patients cirrhotiques

LIEE A L'HYPERTENSION PORTALE

Varices œsophagiennes (60 %).

Varices cardio-tubérositaires (= gastriques = sous-cardiales).

Gastropathie d'hypertension portale.

NON LIEE A L'HTP

Ulcère gastroduodénal (15 %).

Œsophagite.

Syndrome de Mallory-Weiss.

Tumeurs.

Rappel : **Classification endoscopique des varices œsophagiennes :**

- Grade 1 : varices s'effaçant à l'insufflation
- Grade 2 : varices ne s'effaçant pas à l'insufflation non confluentes
- Grade 3 : varices ne s'effaçant pas à l'insufflation confluentes

2.2 Clinique

2.2.1 Diagnostic positif

3 tableaux peuvent être observés :

- Hémorragie digestive extériorisée : hématémèse et/ou méléna et/ou rectorragies
- Décompensation de la cirrhose : encéphalopathie hépatique ++, ascite, ictere => toujours faire un toucher rectal devant un tableau de cirrhose décompensée !!
- Anémie aiguë ou subaiguë

2.2.2 Diagnostic des complications

DIAGNOSTIC DE GRAVITE = RECHERCHE DE SIGNES DE CHOC

Hypotension artérielle.

Tachycardie (peut être absente chez un patient sous β-bloquants).

Signes périphériques : marbrures, augmentation du temps de recoloration cutanée.

Troubles de conscience/vigilance.

Oligurie ou anurie.

Dyspnée.

RECHERCHE DES COMPLICATIONS DE LA CIRRHOSE

Infection : fièvre, hypothermie, signes fonctionnels urinaires, signes de pneumopathie.

Ascite.

Encéphalopathie hépatique.

2.3 Biologie

L'hémorragie digestive chez le patient cirrhotique s'accompagne le plus souvent d'une **dégradation de la fonction hépatique** : baisse du TP, augmentation de la bilirubine.

Le bilan à prélever doit :

- Apprécier la fonction hépatique
- Apprécier le degré de l'hémorragie + bilan pré-transfusionnel
- Dépister les complications de l'hémorragie : infection, insuffisance rénale

BILAN CHEZ UN CIRRHOIQUE AYANT UNE HEMORRAGIE DIGESTIVE

► BILAN :

- Groupe sanguin, rhésus, recherche d'agglutinines irrégulières
- NFS-plaquettes
- Bilan hépatique complet : ASAT, ALAT, G-GT, PAL, bilirubine totale et conjuguée
- TP et facteur V
- Ionogramme sanguin, urée, créatinine, albumine
- Bilan infectieux : hémocultures, ECBU, **ponction d'ascite** exploratrice pour examen cytobactériologique systématique ++, voire évacuatrice pour faire baisser la pression portale *Remarque : en cas d'hémorragie digestive, l'urée s'élève alors que la créatinine reste stable.*

2.4 Prise en charge initiale d'une hémorragie digestive chez un cirrhotique

Elle repose sur 3 axes essentiels :

- Assurer les mesures « normales » de réanimation
- Prévenir la survenue de complication(s)
- Réaliser l'hémostase

MESURES DE REANIMATION

Urgence vitale, laisser à jeun.

Hospitalisation dans une **unité de soins intensifs** proche d'un plateau d'endoscopie digestive.

- **Oxygénotherapie nasale** voire au masque de haute concentration, pour saturation > 92 %
- Monitorage continu des constantes : pouls, TA, saturation (= **scope**)
- Pose de **2 voies veineuses** de bon calibre

Soluté de **remplissage** en cas de défaillance de l'hémodynamique ou d'emblée ± transfusion de culots globulaires en fonction de l'hémoglobine (objectifs = 25 % < hématocrite < 30 %, ou Hb ~ 8 g/dL et PA moyenne = 80 mm Hg).

RECHERCHE DES COMPLICATIONS DE LA CIRRHOSE

Eviter l'**inhalation** de vomissements : PLS ou position assise ± sonde gastrique en aspiration.

- **Antibiothérapie prophylactique par quinolone ++** (norfloxacine 400mgx2/j pdt 7 jours)

Prévention du syndrome de sevrage, vitaminothérapie B₁ B₆

Dénutrition : reprise alimentaire après 24 heures sans saignement

Remarque : la prévention de l'encéphalopathie hépatique par Duplicac® n'a jamais véritablement démontré une efficacité mais est encore très courante. Dans le doute, vous pouvez la citer en l'absence de diarrhée, on ne vous en voudra pas.

Pharmacologique :

- **Drogues vasoactives** splanchniques IVSE : octréotide (Sandostatine®) ou terlipressine (Glypressine®) à débuter le plus tôt possible, avant le résultat de l'endoscopie (au domicile si prise en charge par le SAMU) et à poursuivre 2 à 5 jours (RPC françaises 2008)
- Inhibiteurs de la pompe à protons IVSE (dans le doute, un ulcère étant toujours possible)

Endoscopie œso-gastroduodénale en urgence (< 12 heures) :

- Eventuellement précédée d'érythromycine IVL 30 à 60 min avant
- Chez un malade **hémodynamiquement stable**
- Intubé et ventilé en cas de troubles initiaux de la conscience
- Avec un triple but **diagnostique, pronostique et thérapeutique**

Permet de réaliser un **geste d'hémostase => ligature(s) élastique(s)** si varices œsophagiennes, obturation à la glue (N-butyl-2-cyanoacrylate dont le nom commercial est Histoacryl®) si varices gastriques.

2.5 Prise en charge après la phase initiale

2.5.1 Récidive hémorragique à court terme

En cas de récidive précoce de l'hémorragie digestive :

- En 1^{re} intention : **deuxième tentative de traitement endoscopique**
- En 2^e intention : mise en place d'une anastomose porto-cave intra-hépatique par voie transjugulaire (**TIPS** : *Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt*) chez les patients ayant un score de Child E 11
- Discuter la transplantation hépatique si hémorragie non contrôlée (pose de TIPS en attendant)
- Si hémorragie massive, en attente de la pose d'un TIPS : sonde de tamponnement œsophagien = sonde de Blakemore pour les varices œsophagiennes et ou sonde de Linton pour les varices gastriques

2.5.2 Prévention secondaire des saignements

Elle vise à éviter un nouvel épisode d'hémorragie digestive. Deux cas de figure existent :

MALADE NE RECEVANT PAS DE β-BLOQUANT

- Soit traitement par β-bloquants non cardio-sélectifs en l'absence de contre-indication
- Soit ligatures élastiques des varices jusqu'à éradication
- Soit les 2

MALADE TRAITE PAR DES β-BLOQUANTS

Chez les malades déjà traités par β-bloquants non cardio-sélectifs :

- Ligatures élastiques des varices œsophagiennes jusqu'à éradication en poursuivant ou non les β-bloquants (les 2 attitudes sont possibles)

NB : le risque de récidive hémorragique est maximal dans les 6 jours suivant l'épisode initial, justifiant une surveillance clinique et biologique rigoureuse.

2.6 Prévention primaire de l'hémorragie digestive par hypertension portale

Elle est indiquée si les varices œsophagiennes sont de grade supérieur ou égal à 2. Elle repose sur :

- Le traitement par **β-bloquants non cardio-sélectifs**, en l'absence de contre-indication absolue : asthme sévère non contrôlé, BAV de haut degré non appareillé...
- En cas de contre-indication ou intolérance aux β-bloquants : **ligatures élastiques** des varices œsophagiennes jusqu'à éradication
- Prise en charge de la cirrhose

3. INFECTIONS CHEZ LE PATIENT CIRRHTIQUE

L'infection spontanée du liquide d'ascite est une complication spécifique de la cirrhose ; elle est traitée dans le chapitre « ascite ». Les autres infections bactériennes sont fréquentes chez les patients cirrhotiques. Elles sont particulièrement graves sur ce terrain.

► **Les infections bactériennes peuvent poser un problème diagnostique chez le patient cirrhotique en raison de l'absence fréquente de fièvre : il faut savoir rechercher systématiquement une infection bactérienne lors d'une décompensation de la cirrhose :**

- Hémorragie digestive +++
- Décompensation ascitique
- Encéphalopathie hépatique
- Insuffisance rénale

3.1 Foyers infectieux du cirrhotique

Ils sont très divers → examens clinique et paraclinique systématiques :

- Ascite ++
- Infections urinaires
- Pneumopathies
- Bactériémie
- Infections cutanées (érysipèle)
- Plus rarement : endocardite (surtout droite), méningite, foyer dentaire ou sinusien

3.2 Mode de révélation de l'infection chez le cirrhotique

Fièvre inconstante, hypothermie idem.

Décompensation de la cirrhose : hémorragie digestive ++, ascite, encéphalopathie hépatique, insuffisance rénale...

=> **Bilan infectieux systématique** = hémocultures, ECBU, ponction d'ascite pour examen cytobactériologique, radio du thorax ± autres (coproculture, ponction lombaire...).

3.3 Prise en charge

L'hospitalisation s'impose en urgence.

BILAN INFECTIEUX ET GENERAL

Bilan infectieux complet systématique : hémocultures, ECBU, ponction d'ascite exploratrice pour examen cytobactériologique, radio du thorax ± autres.

Faire le bilan de la **fonction hépatique** (TP, BHC) et de la **fonction rénale**

Attention : en cas d'hémorragie digestive chez un patient cirrhotique, ne pas oublier l'antibioprophylaxie systématique par quinolones.

RECHERCHER UNE DECOMPENSATION

Ascite.

Encéphalopathie hépatique.

Hémorragie digestive (TR +++).

ANTIBIOTHERAPIE

Infection spontanée du liquide d'ascite : cf. p. 422.

Infections bactériennes autres que l'infection du liquide d'ascite :

- Antibiothérapie à large spectre (par exemple : céphalosporine de troisième génération ou association amoxicilline-acide clavulanique) à adapter secondairement en fonction de l'antibiogramme du germe retrouvé

A débuter en urgence sans attendre le résultat des prélèvements bactériologiques

4. ENCEPHALOPATHIE HEPATIQUE

L'encéphalopathie hépatique désigne l'ensemble des complications neurologiques et psychiques spécifiques de la cirrhose, liées à l'insuffisance hépatocellulaire. Elle survient fréquemment de façon contemporaine à d'autres complications de la cirrhose (hémorragie digestive, infection).

Elle associe :

- Des anomalies de l'examen neurologique : astérixis ++, ou plus rarement un syndrome extrapyramidal
- Des troubles de conscience
- Des troubles de la personnalité
- Des anomalies électro-encéphalographiques

4.1 Physiopathologie

L'encéphalopathie hépatique est une **encéphalopathie métabolique** sans lésion cérébrale organique. On suppose que les troubles neurologiques de l'encéphalopathie hépatique sont liés à des altérations de la neurotransmission, dues à des **substances neurotoxiques d'origine digestive**. Ces substances neurotoxiques sont normalement produites par l'intestin et détruites par le foie.

Chez le patient cirrhotique, elles gagnent la circulation générale, en raison :

- De l'**insuffisance hépatocellulaire** : elles ne sont alors plus catabolisées par le foie
- De l'**hypertension portale** : elles gagnent alors la circulation générale par les shunts porto-caves

Plusieurs substances neurotoxiques ont été incriminées : l'ammoniac, l'acide gamma-amino-butyrique (GABA), le magnésium... La physiopathologie de l'encéphalopathie hépatique demeure cependant largement mystérieuse. Elle reflète néanmoins toujours la **gravité de l'insuffisance hépatocellulaire**.

➡ L'encéphalopathie hépatique peut être :

- Secondaire** : médicaments (cf. infra), hémorragie digestive, infection, hépatite alcoolique aiguë, troubles hydro-électrolytiques
- Primitive** : elle est alors liée à une insuffisance hépatocellulaire très sévère et/ou à la présence de larges shunts porto-caves.

Un cas particulier : l'encéphalopathie hépatique est une complication fréquente du TIPS, qui constitue une anastomose porto-cave. C'est pourquoi le TIPS est contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique avérée.

MEDICAMENTS RESPONSABLES D'ENCEPHALOPATHIE HEPATIQUE

- Psychotropes : benzodiazépines ++, neuroleptiques
- Barbituriques
- Hypnotiques
- Primpéran®, qui est un neuroleptique ne l'oublions pas
- Parfois les diurétiques, qui peuvent aggraver une hyperammoniémie (mécanisme contesté)

4.2 Classification

L'encéphalopathie hépatique est actuellement classée en 4 stades (ou grades) de sévérité croissante. Ils peuvent être successifs mais pas toujours : ainsi, le coma peut apparaître d'emblée.

STADE I	Insomnie/confusion
STADE II	Prostration/anomalies du comportement
STADE III	Désorientation/somnolence
STADE IV	Coma

4.4 Clinique

L'examen clinique permet généralement :

- D'affirmer le diagnostic d'encéphalopathie hépatique et d'évaluer sa gravité
- D'éliminer les diagnostics différentiels
- De rechercher le facteur déclenchant de l'encéphalopathie hépatique

4.4.1 Diagnostic positif

AFFIRMER LE DIAGNOSTIC D'ENCEPHALOPATHIE HEPATIQUE

Signes cliniques plus ou moins présents selon le stade de l'encéphalopathie hépatique :

- **Astérixis** (également appelé *flapping tremor*)
 - Interruption brève du tonus musculaire (demander au patient de tendre les bras en avant, mains en hyper-extension, doigts écartés)
 - **Non spécifique** de l'encéphalopathie hépatique
 - A ne pas confondre avec le tremblement du syndrome de sevrage alcoolique ou les trémulations « physiologiques » du patient un peu âgé, un peu alcoolique...
- **Fœtor hepaticus** :
 - Odeur douceâtre de l'haleine probablement liée à des substances aromatiques produites par l'intestin et normalement catabolisées par le foie.
 - Souvent présent chez les patients atteints d'encéphalopathie hépatique, mais peut être observé en l'absence d'encéphalopathie hépatique
- Insomnie, inversion du rythme nycthéméral
- Syndrome confusionnel
- Ralentissement psychomoteur, abattement
- **Coma** avec parfois signes pyramidaux (Babinski bilatéral)

Signes extrapyramidaux : roue dentée.

RECHERCHER LE FACTEUR DECLENCHEANT

Interrogatoire du patient ou de l'entourage : **prises médicamenteuses ++**

Hémorragie digestive : **TR systématique ++**, sonde naso-gastrique au moindre doute

Infection : signes d'infection du liquide d'ascite (**cf. QS**), fièvre ou hypothermie, foyer pulmonaire...

4.4.2 Diagnostics différentiels

- ➔ A évoquer systématiquement devant tout patient cirrhotique présentant des troubles de conscience, un syndrome confusionnel. Dans l'encéphalopathie hépatique, il n'y a :
- Pas de signe de localisation neurologique
 - Pas de syndrome méningé
 - Pas d'asymétrie des pupilles

Retenir toutefois que la plupart du temps, des troubles de la conscience chez un cirrhotique sont liés à un EH.

CAUSES METABOLIQUES

- **Hypoglycémie ++**
- Hypoxie, hypercapnie
- Céto-acidose
- Hyponatrémie sévère
- Insuffisance rénale sévère : encéphalopathie urémique

CAUSES NEUROLOGIQUES

- Hématome sous-dural
- Hémorragie sous-arachnoïdienne
- AVC/épilepsie
- Abcès ou tumeur cérébrale
- Méningite, méningo-encéphalite

CAUSES TOXIQUES

- Ivresse aiguë
- Syndrome de sevrage alcoolique (*delirium tremens*)
- Carence en vitamine B₁ = syndrome de **Gayet-Wernicke**
- Drogues (opiacés, LSD, amphétamines) et psychotropes

4.5 Examens complémentaires

DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

- **Glycémie ++**
- Alcoolémie si suspicion d'ivresse aiguë
- Bilan hydro-électrolytique systématique : ionogramme sanguin, urée, créatinine
- **TDM cérébrale** si signes de localisation neurologiques, coma, notion de traumatisme crânien
- Ponction lombaire si suspicion de méningite et gaz du sang si suspicion d'hypercapnie

RECHERCHER LE FACTEUR DECLENCHANT

- Dosage de toxiques en cas de contexte évocateur (benzodiazépines par exemple ++)
- Bilan **infectieux** systématique : ponction d'ascite exploratrice pour examen cytobactériologique, hémocultures, ECBU
- Faire un **TR** et une NFS pour rechercher une déglobulisation
- Rechercher une insuffisance rénale/un trouble hydro-électrolytique (ionogramme, créatinine)
- Chez le patient alcoolique rechercher une **hépatite alcoolique aiguë** : bilan hépatique complet, ponction biopsie hépatique par voie trans-jugulaire si doute diagnostique

Remarque : l'ammoniémie est presque toujours élevée au cours de l'encéphalopathie hépatique mais son taux n'est pas corrélé à sa gravité.

4.6 Prise en charge

Traitement de la cause +++++.

Aucun traitement spécifique à l'efficacité solidement démontrée. En cas d'encéphalopathie hépatique persistante : disaccharides non absorbables (lactulose, lactitol) ou antibiotiques non absorbables (néomycine) = RPC françaises 2008

Transplantation hépatique à discuter (proposer l'inscription sur une liste d'attente) si encéphalopathie hépatique spontanée sans facteur déclenchant retrouvé. Il ne s'agit pas d'une transplantation en urgence comme en cas d'hépatite fulminante sur foie sain.

Enfin, en cas de larges shunts porto-caves identifiés sur les examens d'imagerie, un traitement par radiologie interventionnelle doit être envisagé bien que l'efficacité ne soit pas garantie.

➡ **Prévention +++ : pas de prescription de sédatifs ni de psychotropes chez les patients cirrhotiques ayant une insuffisance hépatocellulaire**

5. SYNDROME HEPATO-RENAL

5.1 Définition

Il s'agit d'une insuffisance rénale fonctionnelle compliquant une cirrhose avec ascite et insuffisance hépatocellulaire. C'est la complication la plus grave de la cirrhose.

Le syndrome hépatorénal est défini par 4 critères majeurs qui doivent tous être présents pour affirmer le diagnostic, et des critères mineurs non obligatoires.

➡ CRITERES MAJEURS → OBLIGATOIRES

- Réduction du débit de filtration glomérulaire attestée par l'augmentation de la **créatinine > 130 µmol/L** ou clairance de la créatinine < 40 mL/min en l'absence de traitement diurétique
- **Absence d'autre cause d'insuffisance rénale : pas d'état de choc ni d'hypovolémie, pas d'infection bactérienne évolutive, pas de prise de médicament néphrotoxique**
- **Absence d'amélioration** de la fonction rénale après arrêt éventuel des diurétiques et **expansion volémique** par sérum physiologique ou albumine
- **Proteinurie < 0,5 g/24h**, pas d'anomalie du sédiment urinaire, **absence** de signe échographique en faveur d'une **obstruction** des voies excrétrices urinaires

CRITERES MINEURS

- Diurèse < 500 mL/24h
- Natriurèse < 10 mmol/L
- Osmolarité urinaire > osmolarité plasmatique
- Natrémie inférieure à 130 mmol/L

On distingue :

- Le **syndrome hépatorénal de type 1** : insuffisance rénale rapidement évolutive avec ascension de la créatinine > 230 µmol/L ou clairance de la créatinine < 20 mL/min, dans les 15 jours suivant l'apparition des premiers symptômes. La médiane de survie est alors de 15 jours à partir du diagnostic. *Il est le plus souvent secondaire à un facteur déclenchant (infection spontanée du liquide d'ascite, hémorragie digestive, ponction d'ascite non compensée...).*
- Le **syndrome hépatorénal de type 2** : insuffisance rénale d'apparition plus lente, avec habituellement créatinine restant < 230 µmol/L ou clairance de la créatinine > 20 mL/min, dans un contexte d'ascite réfractaire. Pronostic un peu meilleur. *Il est le plus souvent « primitif », compliquant une cirrhose avec ascite réfractaire.*

5.2 Physiopathologie

Le syndrome hépatorénal survient chez les patients ayant une **ascite**. Il s'agit d'une insuffisance rénale **sans lésion rénale organique**.

➡ Chez le patient cirrhotique, il existe une vasodilatation splanchnique et systémique qui induit une diminution de la volémie artérielle efficace. Cela entraîne une augmentation d'activité des systèmes vasoconstricteurs aboutissant à une vasoconstriction rénale pré-glomérulaire et donc, à une hypo-perfusion rénale : il s'agit d'une insuffisance rénale fonctionnelle

FACTEURS DECLENCHANTS DU SYNDROME HEPATORENAL

Souvent retrouvé(s) dans les jours précédant l'apparition du syndrome hépatorénal :

- Ponctions d'ascite évacuatrices de grand volume non compensées
- Infections (infection spontanée du liquide d'ascite ++)
- Hépatite alcoolique aiguë
- Hémorragie digestive

5.3 Prise en charge

Il faut d'abord éliminer les autres causes d'insuffisance rénale pour affirmer le diagnostic de syndrome hépatorénal. Le traitement repose sur les vasoconstricteurs associés à l'albumine et sur la transplantation hépatique.

Remarques : **chez le patient cirrhotique, une insuffisance rénale aiguë est définie par une élévation de la créatininémie au-delà de 50 % de sa valeur de base ou par une créatininémie > 133 µmol/L. La plupart des insuffisances rénales aiguës du cirrhotique ne sont pas en rapport avec un syndrome hépatorénal, d'où l'importance du bilan étiologique.**

ELIMINER LES AUTRES CAUSES D'INSUFFISANCE RENALE

- **Ionogramme urinaire ++** → insuffisance rénale de profil fonctionnel, avec rapport Na/K u < 1
- **Protéinurie/24 h**
- **ECBU** pour éliminer une hématurie, une leucocyturie, une infection urinaire
- **Echographie rénale** pour éliminer un obstacle sur les voies excrétrices urinaires
- **Bilan infectieux complet** : ponction d'ascite exploratrice pour examen cytobactériologique, hémocultures, ECBU
- **Epreuve de remplissage** par sérum physiologique ou albumine 20 % : pas d'amélioration de la créatinine

TRAITEMENT

- Remplissage par perfusions intraveineuses d'**albumine**
- Traitement vasoconstricteur : **terlipressine** le plus souvent, parfois noradrénaline ou association midodrine/octréotide
- Discuter la **transplantation hépatique ++** qui reste le meilleur traitement

CAUSES TOXIQUES

- **Proscrire les médicaments néphrotoxiques** chez le patient cirrhotique : AINS, aminosides sont contre-indiqués +++
- **Compensation** par expansion volémique des **ponctions d'ascite** évacuatrices de grand volume
- **Arrêt des diurétiques** en cas d'insuffisance rénale débutante ou hyponatrémie
- Traitement de toute hypovolémie quelle qu'en soit la cause
- Perfusion systématique d'**albumine** en cas **d'infection du liquide d'ascite**
- Reconnaître et traiter une **hépatite alcoolique aiguë sévère**
- Limiter le recours aux examens d'imagerie avec injection de produit de contraste

6. COMPLICATIONS PLEURO-PULMONAIRES DE LA CIRRHOSE

Les complications pleuro-pulmonaires spécifiques de la cirrhose sont au nombre de trois. Il s'agit de :

- **L'hydrothorax** (qui est une pleurésie)
- Le **syndrome hépato-pulmonaire**
- L'**hypertension porto-pulmonaire**.

Ces complications sont généralement révélées par une dyspnée. **Il faudra toujours éliminer les autres causes de dyspnée** (insuffisance cardiaque ++, pneumopathie aiguë infectieuse, embolie pulmonaire plus rarement).

L'hydrothorax correspond au passage de liquide d'ascite de l'espace péritonéal à la cavité pleurale : **sa prise en charge est analogue à celle de l'ascite.**

Le syndrome hépato-pulmonaire et l'hypertension porto-pulmonaire sont des complications rares de la cirrhose, il faut savoir qu'elles existent mais il est très peu probable qu'elles tombent aux ECN.

6.1 Hydrothorax

Il correspond à un épanchement pleural abondant (> 500 mL) chez un patient cirrhotique **en l'absence de cause cardiaque ou pleuro-pulmonaire**. Il est secondaire à **une accumulation de liquide d'ascite** dans la cavité pleurale (passage du péritoine à la plèvre au travers de brèches diaphragmatiques) et est localisé dans la grande majorité des cas à droite ++ (du côté du foie !). Il concerne 5 % des patients cirrhotiques au cours de l'histoire de la maladie.

DIAGNOSTIC

- Associé à une **ascite ++**
- Signes cliniques d'épanchement pleural, confirmé radiologiquement (radio du thorax)
- Ponction de l'épanchement pleural : liquide citrin, **pauvre en protides** (< 20 g/L), faiblement cellulaire = idem liquide d'ascite
- L'échographie cardiaque élimine une cause cardiaque

TRAITEMENT

- Evacuer l'ascite
- Ponction pleurale évacuatrice si dyspnée (limitée à 2 L)
- **Diurétiques et régime hyposodé** (voir la question « ascite »)
- **TIPS** si la fonction hépatique et la fonction cardiaque le permettent
- Discuter la **transplantation hépatique**

► Remarque : l'hydrothorax, comme le liquide d'ascite, peut s'infecter. Les critères diagnostiques et le traitement sont globalement les mêmes que pour l'infection du liquide d'ascite

6.2 Syndrome hépato-pulmonaire

Il correspond à une **hypoxémie** liée à la présence de **dilatations vasculaires pulmonaires** et de **shunts intra-pulmonaires** sans cause cardiaque ou vasculaire identifiée.

DIAGNOSTIC

- Dyspnée, d'abord à l'effort puis au repos, se majorant à l'orthostatisme = **platypnée**
- **Radio du thorax normale**
- Gaz du sang : hypoxémie < 70 mm Hg
- Diagnostic positif par mise en évidence de la vasodilatation pulmonaire et des shunts :
 - Soit par échographie cardiaque de contraste
 - Soit par scintigraphie pulmonaire aux macro-agrégats d'albumine marqués au Technétium 99 m

TRAITEMENT

Oxygénothérapie.

Discuter la **transplantation hépatique**.

6.3 Hypertension porto-pulmonaire

C'est une hypertension artérielle pulmonaire (**PAP moyenne > 25 mm Hg** au repos ou > 30 mm Hg à l'effort) chez un patient ayant une hypertension portale. Elle peut à terme entraîner une insuffisance cardiaque droite.

DIAGNOSTIC

- **Echographie cardiaque** : mesure de la PAP systolique, recherche une dilatation des cavités droites
- **Cathétérisme cardiaque droit si l'écho-cœur est en faveur du diagnostic**, avec mesure directe des pressions pulmonaires

TRAITEMENT

- Contre-indication des β-bloquants
- Si PAP m > 50 mm Hg, la transplantation hépatique est contre-indiquée
- Traitement par prostacycline et analogues

POUR EN SAVOIR +

TIPS (*transjugular intrahepatic portosystemic shunt*)

Le **TIPS** (*transjugular intrahepatic portosystemic shunt*) est une technique réalisée en radiologie interventionnelle, qui consiste à créer à travers le parenchyme hépatique (d'où le terme « *intrahepatic* ») une anastomose (« *shunt* ») entre la branche droite portale droite et une veine sus-hépatique droite. La veine sus-hépatique est cathétérisée par voie transjugulaire, après ponction de la veine jugulaire interne droite (« *transjugular* »). Une aiguille à biopsie est ensuite mise en place dans la veine hépatique, afin de perfore le foie et de cathétérer la branche portale droite. Ce trajet est ensuite dilaté et une prothèse métallique est mise en place, créant ainsi un véritable *shunt* porto-cave.

Le but de ce traitement est de diminuer l'hypertension portale pour en prévenir les complications.

Ses **indications** sont :

- avant tout les hémorragies digestives par hypertension portale (rupture de varices œsophagiennes ou gastriques) récidivantes ou non contrôlées par le traitement endoscopique
- moins souvent l'ascite réfractaire.

Les **principales complications** du TIPS sont :

- L'encéphalopathie hépatique en raison du *shunt* porto-cave : c'est la raison pour laquelle la pose de TIPS est contre-indiquée chez les patients ayant une insuffisance hépatique déjà évoluée, en pratique Child B et C
- L'insuffisance cardiaque par augmentation de la pré-charge
- L'hypertension artérielle pulmonaire
- La thrombose du TIPS, qui le rend non fonctionnel



TIPS en place

.....F I C H E F L A S H.....

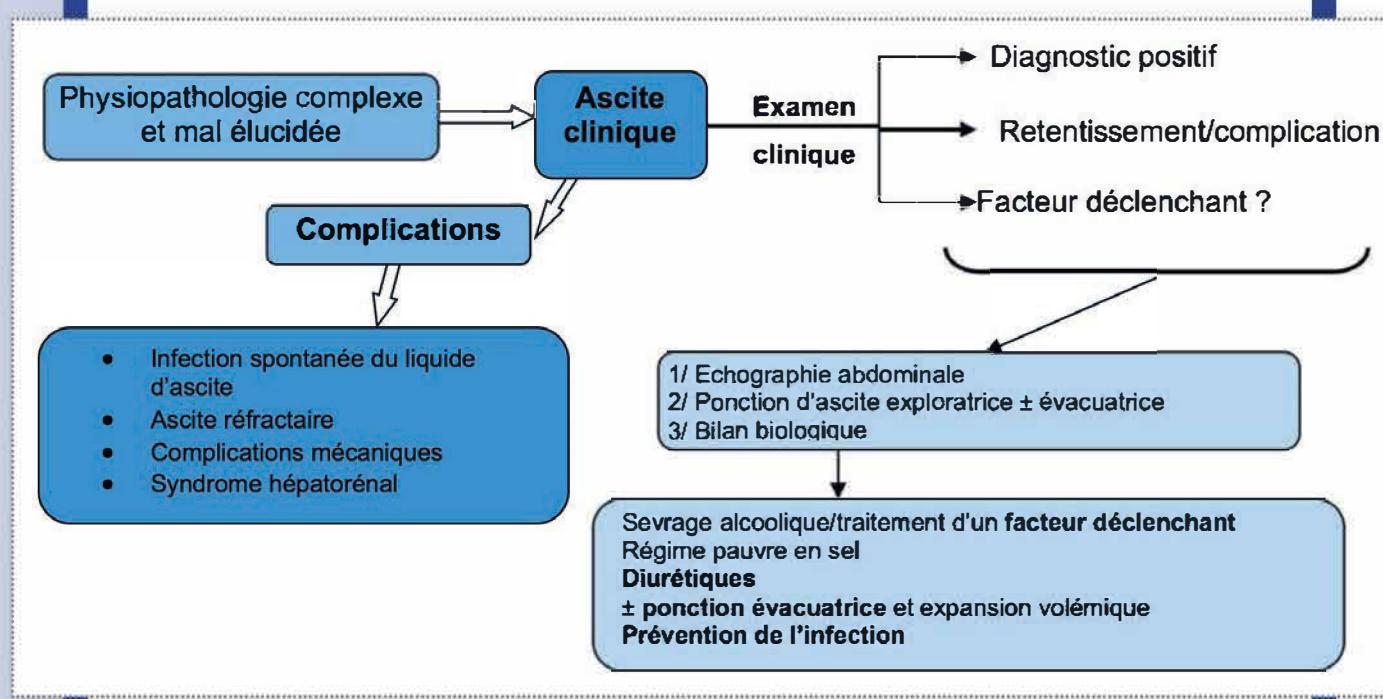
COMPLICATIONS DE LA CIRRHOSE

Les complications de la cirrhose résultent de l'hypertension portale et/ou de l'insuffisance hépatique et/ou du développement d'un CHC.

Les principales complications de la cirrhose sont au nombre de 5 :

- Ascite (la plus fréquente)
 - Hémorragie digestive, le plus souvent par rupture de varices œsophagiennes
 - Encéphalopathie hépatique
 - Carcinome hépatocellulaire
 - Syndrome hépatorénal
- ➡ A l'exception du carcinome hépatocellulaire dont le développement est indépendant des autres complications, il est essentiel de comprendre que ces complications sont souvent associées en cascade, l'une favorisant la survenue de l'autre et ainsi de suite. Devant une complication de la cirrhose, il faut rechercher les autres ! La survenue d'une complication correspond par définition à une décompensation de la cirrhose.

ASCITE : (Complication la plus fréquente de la cirrhose, souvent révélatrice de la maladie).



Les zéros à la question :

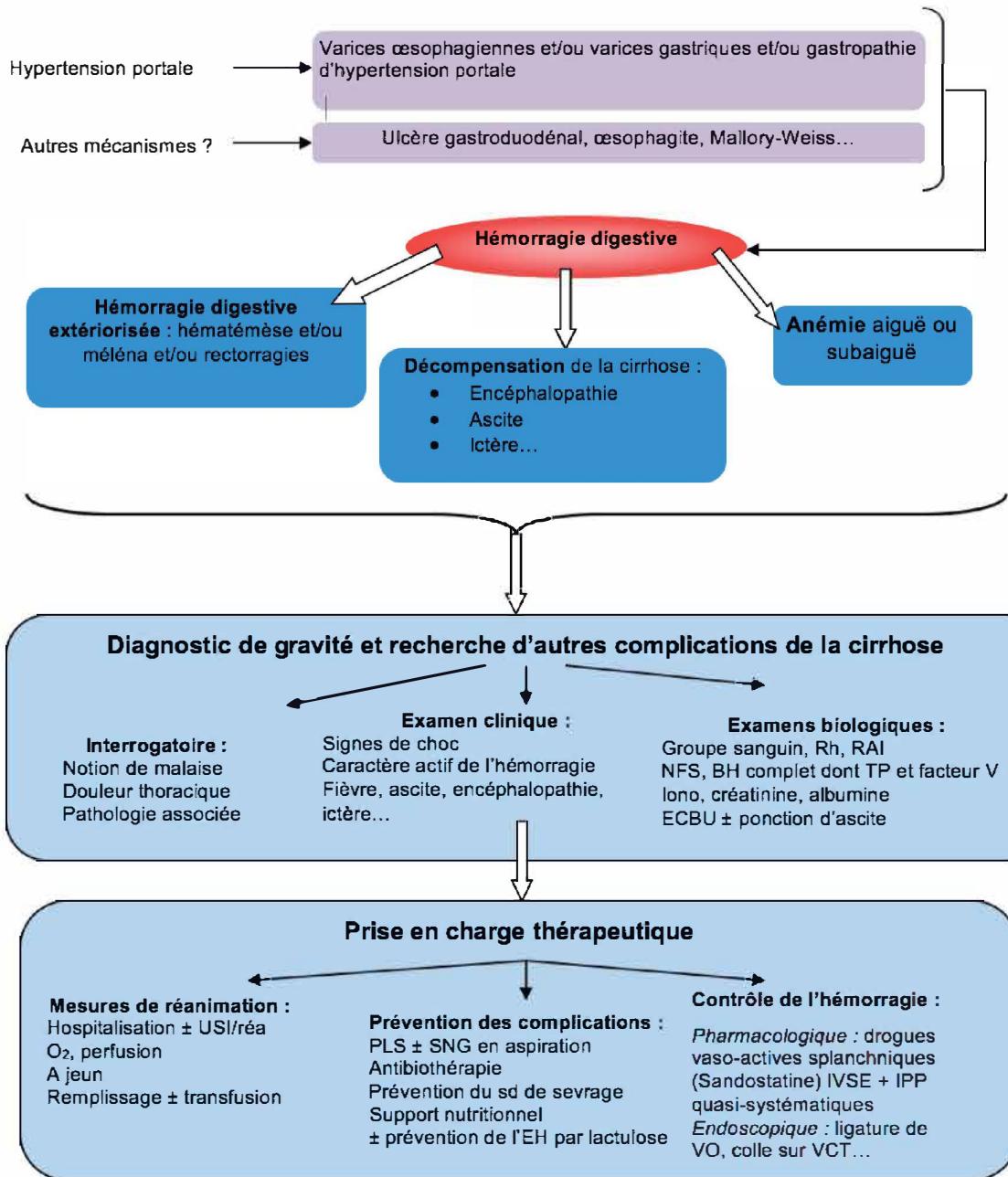
- En cas de décompensation d'une cirrhose, toujours rechercher d'autres complications/modes de décompensation

Ascite :

- Ascite = peser le malade + ponction exploratrice systématique à la recherche d'une infection du liquide d'ascite
- Connaître les contre-indications des diurétiques (attention +++ à la créatinine)
- Ponction évacuatrice > 3 L ou infection du liquide d'ascite = prévention du syndrome hépatorénal par perfusion intraveineuse d'albumine

F I C H E F L A S H

HEMORRAGIE DIGESTIVE



Les zéros à la question :

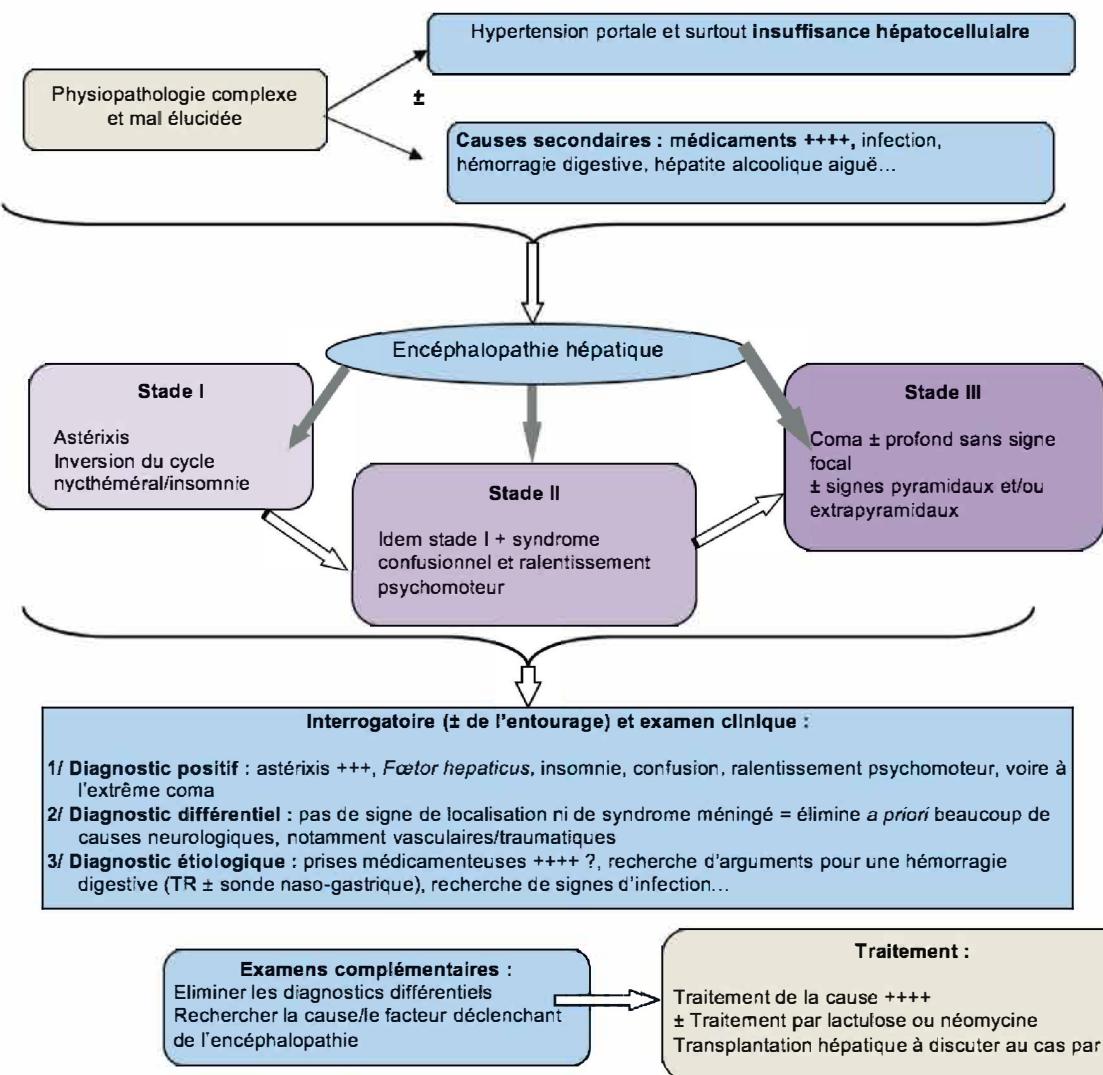
En cas de décompensation d'une cirrhose, toujours rechercher d'autres complications/modes de décompensation

Hémorragie digestive :

- Toujours évoquer et éliminer une hémorragie digestive en cas de décompensation de cirrhose
- Toujours parler dans la question « traitement » des 3 axes : réanimation, prévention des complications et contrôle de l'hémorragie (endoscopique + pharmacologique)
- Ne jamais oublier la prévention de la surinfection (en particulier du liquide d'ascite)

.....F I C H E F L A S H.....

ENCEPHALOPATHIE HEPATIQUE



Les zéros à la question :

Encéphalopathie hépatique :

- Devant un trouble neurologique et/ou psychique chez un cirrhotique, toujours éliminer une cause organique avant de conclure à une encéphalopathie hépatique
- Devant toute encéphalopathie hépatique = toujours rechercher un facteur déclenchant médicamenteux
- Traitement de la cause +++++

Infection :

- Toujours rechercher une infection en cas de décompensation d'une cirrhose
- L'absence de fièvre n'élimine pas une infection
- Toujours penser aux foyers suivants : poumon, peau, pipi (les 3 p), ascite, endocardite, foyer dentaire

Syndrome hépatorénal :

- Toujours rechercher et traiter une autre cause d'insuffisance rénale aiguë
- Ne jamais oublier l'albumine
- Insister sur les mesures préventives : proscrire les médicaments néphrotoxiques, attention aux diurétiques, surveillance de la créatinine etc.

POUR EN SAVOIR +

MALADIES ALCOOLIQUES DU FOIE

CONSOMMATION ALCOOLIQUE : ESTIMATION

➡ Seuil de consommation autorisé par l'OMS

- 30 grammes par jour chez l'homme
- 20 grammes par jour chez la femme
- Pas plus de 40 grammes en une fois
- Zéro chez la femme enceinte
- Au moins un jour d'abstention/semaine

FORMULE :

Volume d'alcool consommé en dL × degré de la boisson × 0,8 (la densité de l'alcool) = quantité en g.

DEGRÉ DES BOISSONS ALCOOLISÉES

- Bière : 5°
- Vin : 10 à 12°
- Spiritueux : 40°

Exemple : dans un litre de vin à 10°, il y a 10 (dL) x 10 (degrés) x 0,8 = 80 g d'alcool.

Un truc simple : dans les verres d'alcool servis dans les débits de boisson, il y a presque toujours en moyenne 10 g d'alcool par verre (un demi de bière, un ballon de rouge, un Ricard...)

1. Rappel sur le métabolisme de l'alcool

L'alcool est absorbé dans le tube digestif. Une partie est éliminée dans les urines et par les voies respiratoires (d'où le principe de l'alcootest). **La majeure partie est métabolisée dans le foie par les hépatocytes.** D'abord l'éthanol est transformé en acétaldéhyde par l'alcool-déshydrogénase.

L'acétaldéhyde est ensuite oxydé par 3 systèmes enzymatiques :

- L'acétaldéhyde déshydrogénase
- Le système MEOS (*microsomal ethanol oxidizing system*)
- La catalase (qui joue un rôle moins important)

Ces sont les métabolites de l'alcool qui ont une toxicité hépatique.

Les lésions hépatiques induites par l'alcool **sont au nombre de 3 :**

- La stéatose
- L'hépatite alcoolique aiguë
- La fibrose qui à l'extrême donne une cirrhose

Ces trois lésions coexistent très fréquemment.

2. Stéatose hépatique

C'est la lésion hépatique liée à l'alcool la plus **précoce**. Elle est **réversible** en quelques semaines après arrêt de l'intoxication alcoolique.

► **La définition est histologique :**

Accumulation de **lipides** (triglycérides **+++**) dans le **cytoplasme** des hépatocytes, qui apparaissent en microscopie optique comme des **vacuoles optiquement vides** (les fixateurs utilisés en pratique courante dissolvent les graisses).

2 types de stéatose existent :

- Stéatose **macrovacuolaire** : présence de vacuoles lipidiques de grande taille, uniques, dans le cytoplasme des hépatocytes, refoulant le noyau en périphérie de la cellule. **La stéatose d'origine alcoolique est dans la grande majorité des cas macrovacuolaire **+++****
- Stéatose **microvésiculaire** : présence de vésicules lipidiques de petite taille, multiples, dans le cytoplasme des hépatocytes, ne refoulant pas le noyau. La stéatose d'origine alcoolique n'est que très rarement microvésiculaire.

Remarque : *l'alcool n'est pas la seule cause de stéatose. Les autres causes sont : surcharge pondérale et obésité **++**, hypertriglycéridémie, médicaments, dénutrition, hépatites virales, maladie de Wilson.*

► **Diagnostic d'une stéatose :**

- Clinique : pas de signe clinique spécifique, parfois : hépatomégalie à bord inférieur mousse
- Biologie : augmentation de la gamma-GT **+++** et cytolysse modérée ou absente (si cytolysse, évoquer une hépatite associée)
- Echographie : foie hyper-échogène par rapport à la rate, « brillant », souvent hépatomégalie
- Scanner : foie hypodense par rapport à la rate

3. Hépatite alcoolique aiguë (HAA)

Elle a, comme la stéatose, une définition histologique :

Définition :

3 critères diagnostiques principaux :

- Lésions hépatocytaires : de la simple ballonisation jusqu'à la nécrose acidophile
- Corps hyalins de Mallory : inclusions éosinophiles dans le cytoplasme des hépatocytes, correspondant à des débris de cytosquelette d'hépatocytes nécrosés (les corps de Mallory sont très évocateurs d'HAA mais non totalement pathognomoniques, se voient aussi dans la maladie de Wilson ou dans certaines cellules de CHC par exemple)
- Infiltrat inflammatoire à polynucléaires neutrophiles

Ces critères sont le plus souvent associés à une **fibrose** voire une **cirrhose** constituée.

Remarque : ces signes histologiques sont exactement les mêmes que ceux observés dans la stéato-hépatite non alcoolique.

Les aspects cliniques de l'HAA :

L'HAA est une lésion histologique. Elle peut cliniquement se traduire par des formes non sévères asymptomatiques, et des formes sévères qui peuvent mettre en jeu le pronostic vital à court terme.

1/ Forme **asymptomatique :**

Patient **asymptomatique**, l'HAA se traduit simplement par des anomalies du bilan hépatique. Le problème posé par ces formes **asymptomatiques** est que les lésions histologiques d'HAA entraînent à long terme la formation de fibrose puis d'une cirrhose constituée. Mais en général, la biopsie hépatique n'est pas faite puisque les patients sont **asymptomatiques**.

2/ Forme **symptomatique :**

Elle survient dans la majorité des cas chez un patient ayant déjà une cirrhose alcoolique.

POUR EN SAVOIR +

Soit **présentation « typique »** (la moins fréquente en réalité) :

- Altération de l'état général avec amaigrissement
 - Douleurs de l'hypocondre droit
 - Fièvre
 - Ictère
- peut mimer une angiocholite ++

Soit **décompensation d'une cirrhose** déjà connue chez un patient non sevré (la plus fréquente) :

- Patient ayant une cirrhose alcoolique connue ou non
- Intoxication alcoolique non sevrée
- Décompensation de la cirrhose : encéphalopathie hépatique, ascite, ictere +++

Toujours penser à l'HAA devant une décompensation de cirrhose chez un patient alcoolique non sevré.

BIOLOGIE

- Hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles
- Cytolyse modérée, transaminases < 10 N avec rapport ASAT/ALAT > 1
- Augmentation de la gamma-GT
- Dans les formes graves : augmentation de la bilirubine conjuguée et baisse du TP

4. L'HAA grave et le score de Maddrey

On parle d'HAA grave lorsque le score de Maddrey, calculé à partir des valeurs du Temps de Quick (et non du TP) et de la bilirubine, est supérieur à 32, et/ou qu'il existe une encéphalopathie hépatique.

Score de Maddrey = 4,7 x (TQ du malade – TQ témoin, en secondes) + [Bilirubine totale (μmol/L) / 17]

Lorsque le score de Maddrey est > 32, la mortalité à court terme est très élevée en l'absence de traitement (50 % à 2 mois) → **Il existe un traitement : la corticothérapie orale (40 mg/jour)** pendant un mois, qui diminue la mortalité de l'HAA grave ++. A l'inverse, les patients ayant une HAA avec score de Maddrey < 32 ont une mortalité moins importante, non améliorée par la corticothérapie.

Attention : le score de Maddrey est un score pronostique et non diagnostique. Ainsi, un patient ayant une cirrhose grave sans HAA aura un TP bas et une bilirubine élevée à cause de l'insuffisance hépatocellulaire, et son score de Maddrey sera supérieur à 32.

Le diagnostic positif d'HAA reste histologique (et non biologique) : il nécessite la réalisation d'une PBH. En pratique, devant une suspicion d'HAA sur des critères cliniques et/ou biologiques, on ne réalise une PBH que :

- Si le score de Maddrey est supérieur à 32
- Et/ou qu'il existe une encéphalopathie hépatique

En effet, dans cette situation, si le diagnostic d'HAA est confirmé histologiquement, une corticothérapie sera débutée. Chez les patients ayant une suspicion d'HAA mais un score de Maddrey < 32 et pas d'encéphalopathie hépatique, il n'y a pas d'intérêt à réaliser une biopsie hépatique car même s'il existe une HAA histologique, il n'y a pas d'indication de corticothérapie.

PONCTION- BIOPSIE HEPATIQUE

Indispensable pour faire le diagnostic d'HAA qui est histologique.

Le plus souvent réalisée par voie transjugulaire en raison des troubles de l'hémostase et/ou de l'ascite.

TRAITEMENT

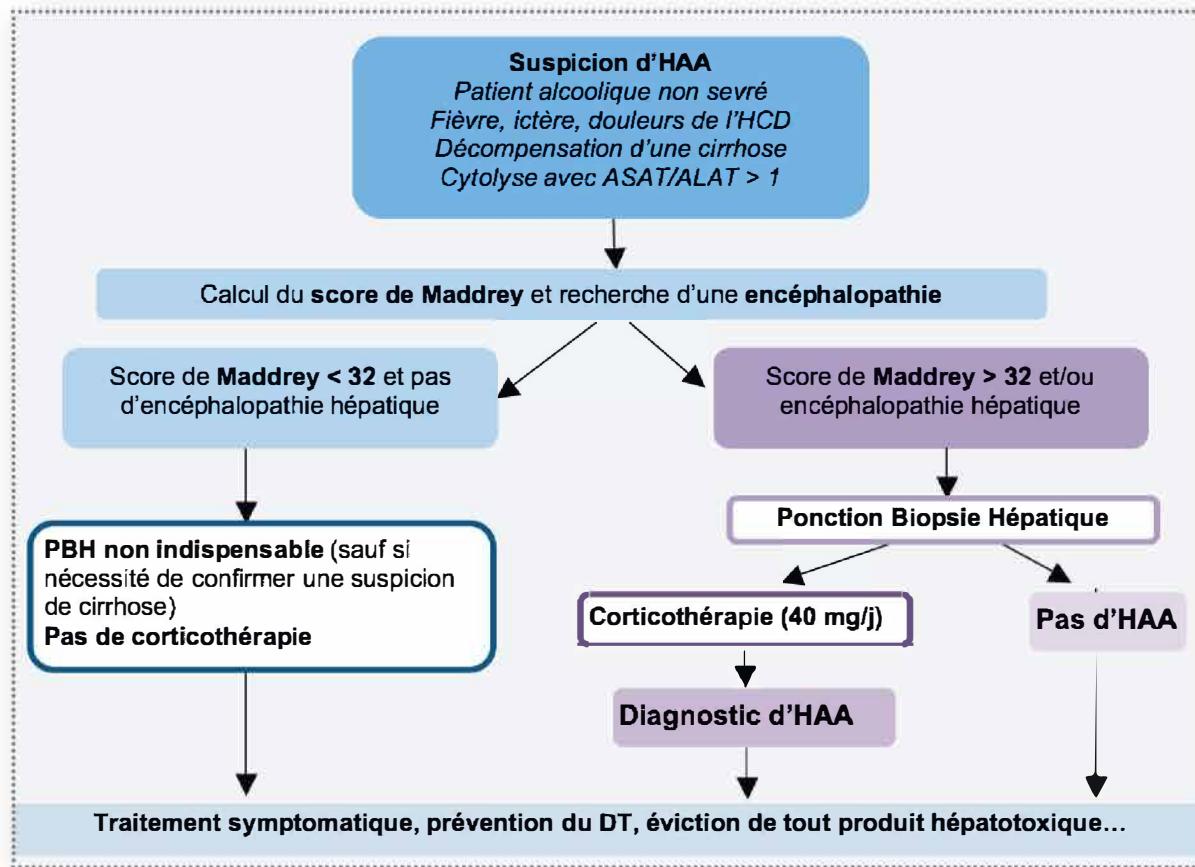
Sevrage alcoolique complet (attention au syndrome de sevrage alcoolique : prévention du DT !!).

Renutrition, vitaminothérapie B₁, B₆, PP.

Si score de Maddrey > 32 et/ou encéphalopathie hépatique : corticothérapie (prednisone 40 mg/j) pendant un mois.

POUR EN SAVOIR +

Conduite pratique devant une hépatite alcoolique aiguë :



5. Fibrose et cirrhose alcoolique

Les lésions d'hépatite alcoolique aiguë entraînent le développement d'une **fibrose** de localisation initialement **péri-sinusoïdale** qui peut évoluer à terme vers la **cirrhose**.

Chez un patient cirrhotique, l'existence de lésions d'hépatite alcoolique aiguë sur la biopsie hépatique est en faveur de l'origine alcoolique de la cirrhose.

Le diagnostic et l'évolution de la cirrhose alcoolique sont développés dans la question « Cirrhose » (p. 406). L'évolution et les complications de la cirrhose alcoolique sont les mêmes que pour les cirrhoses d'autres causes, hormis l'hépatite alcoolique aiguë.

ASCITE

LES OBJECTIFS DU CNCI :

Argumenter les principales hypothèses diagnostiques / Justifier les examens complémentaires pertinents

Cirrhose | Carcinose péritonéale

INTRODUCTION

L'ascite est définie par la présence de **liquide** généralement séro-fibrineux **dans la cavité péritonéale**, se manifestant le plus souvent par une augmentation du volume de l'abdomen associée à une prise de poids. Elle peut apparaître au cours d'une maladie déjà connue pouvant se compliquer d'ascite ou être inaugurale de la maladie.

L'interrogatoire et l'examen clinique, après avoir apprécié la tolérance et éliminé une complication de l'ascite, orienteront l'enquête étiologique qui devra toujours être complétée par :

- Un examen d'imagerie abdominale : échographie ou tomodensitométrie.
- Une ponction d'ascite pour analyse biochimique, bactériologique et cytologique.
- Un bilan biologique simple qui doit toujours comprendre un bilan hépatique complet.

Les causes d'ascite sont nombreuses mais la **cirrhose** et la **carcinose péritonéale** – notamment d'origine ovarienne ou digestive – dominent largement.

SYNOPSIS

L'ascite peut se rencontrer au cours de multiples pathologies dont beaucoup font d'ailleurs l'objet d'une question spécifiquement au programme des ECN ; de nombreux dossiers transversaux potentiels sont donc envisageables.

2 situations cliniques possibles sont à distinguer pour les dossiers :

- Soit la maladie causale est déjà connue – cirrhose, cancer, maladie pancréatique, insuffisance cardiaque... – et l'ascite vient émailler le cours évolutif de cette maladie : il vous faudra d'abord apprécier la tolérance de l'ascite, éliminer une complication, rechercher un facteur de décompensation en cas de cirrhose sous-jacente. Le problème sera ensuite **thérapeutique**.
- Soit l'ascite survient chez un patient n'ayant pas une maladie connue pour donner de l'ascite : il vous faudra là encore évaluer la tolérance de l'ascite et rechercher de principe des complications, mais le problème sera surtout le **diagnostic étiologique**.

N'étant pas dans le libellé de la question, le traitement ne sera pas évoqué ici mais sera abordé spécifiquement dans chaque question du programme concerné (cf. Cirrhose, pancréatite chronique, tuberculose etc.).

Pour finir, nous vous recommandons d'apprendre ce chapitre plutôt au début de l'apprentissage de l'hépato-gastroentérologie, afin d'avoir une vision d'ensemble et de le relire à la fin de votre « 1^{er} tour », afin de faire la synthèse.

1. INTERROGATOIRE ET EXAMEN CLINIQUE

1.1 Inspection et interrogatoire

En cas d'ascite abondante, le diagnostic clinique est facile :

L'interrogatoire se penchera particulièrement sur :

- **Histoire de la maladie** : début des symptômes, mode d'installation, facteur déclenchant, signes associés...
- **Retentissement** : dyspnée, abdomen tendu et douloureux, hernie récemment apparue



Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du
Pr Delpero

A visée étiologique : facteurs de risque d'hépatopathie, insuffisance cardiaque connue, antécédent de cancer, notion de maladie du pancréas, contagé tuberculeux, statut VIH...

- Poids de forme +++.

1.2 Examen clinique

Il porte sur 3 axes essentiels pour le diagnostic et il commencera par une pesée du patient afin d'évaluer la prise de poids +++ :

DIAGNOSTIC POSITIF

En cas d'ascite de faible abondance (< 2 L) :

- Prise de poids récente inexplicable.
- Matité mobile et déclive des flancs à la percussion.

En cas d'ascite de moyenne ou de grande abondance (> 2L) :

- Inspection :
 - Abdomen distendu.
 - Diastasis des muscles grands droits de l'abdomen (= écart entre les 2 muscles).
 - Déplissement de l'ombilic.
- Palpation :
 - Signe du flot (cf. infra).
 - Foie et rate généralement non palpables.
- Percussion :
 - Matité mobile et déclive + tympanisme péri-ombilical en décubitus dorsal.

A part = en cas d'ascite cloisonnée, la percussion retrouve une matité fixe mais seul un examen d'imagerie (cf. infra) permet de confirmer le diagnostic avec certitude.

DIAGNOSTIC DES COMPLICATIONS

Fonction **ventilatoire** et examen pulmonaire complet : possibilité d'un épanchement pleural associé, généralement localisé à droite.

- Hémodynamique.
- Mise en tension de hernie ou d'éventration.
- **Hernie ombricale** et ses complications : rupture et étranglement.
- **Température**, signes de sepsis.

DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

- Signes **d'hypertension portale** et **d'insuffisance hépatocellulaire** (cf. p. 412).
- En cas de cirrhose = recherche d'un facteur de décompensation (cf. p. 421).
- Signes **d'insuffisance cardiaque droite**.
- Aires ganglionnaires.
- Toujours rechercher des œdèmes des membres inférieurs +++.

Qu'est-ce que le signe du flot ?

En appuyant de part et d'autre sur l'abdomen, on perçoit bien le mouvement du liquide : c'est le signe du flot. L'équivalent du signe du flot peut être recherché en effectuant une chiquenaude sur un flanc qui sera transmise à l'autre flanc.

Remarques :

- Une mauvaise tolérance respiratoire peut être liée à l'ascite elle-même mais doit aussi faire rechercher un épanchement pleural associé ou une autre complication : pneumopathie aiguë infectieuse, tuberculose, embolie pulmonaire...
- Les œdèmes des membres inférieurs sont très fréquemment associés à l'ascite du cirrhotique (on parle d'ailleurs de décompensation œdémato-ascitique) et apparaissent souvent quelques jours ou semaines avant l'ascite ; ils sont liés à l'hypo-albuminémie et à la compression de la veine cave inférieure par le foie ou l'ascite.

2. EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Trois types d'explorations complémentaires sont nécessaires devant toute 1^{ère} poussée d'ascite : la **biologie hépatique**, la **ponction d'ascite** et l'**échographie abdominale** (voire un scanner).

BILAN BIOLOGIQUE

Il est limité en 1^{re} intention et en l'absence d'orientation particulière :

- NFS-plaquettes
- Bilan hépatique complet (dont TP et albumine) et EPP
- Ionogramme sanguin, urée, créatinine
- CRP

PONCTION D'ASCITE EXPLORATRICE

La seule contre-indication est le doute diagnostique => échographie abdominale préalable indispensable dans ce cas, en demandant à l'échographiste de repérer l'ascite si celle-ci est effectivement peu abondante ou cloisonnée.

Les troubles de l'hémostase – surtout rencontrés chez le patient cirrhotique – ne sont pas une contre-indication.

Réalisation :

- Désinfection à la Bétadine®.
- **Ponction en pleine matité**, à l'union du 1/3 externe et des 2/3 internes d'une ligne imaginaire reliant l'épine iliaque antéro-supérieure gauche à l'ombilic (pas de ponction à droite car le colon droit est plus superficiel = risque d'effraction digestive et de péritonite).

Taux de complications < 1 % : hématome de paroi, fuite de liquide post-procédure.

Examens demandés :

- **Biochimie** : intérêt essentiel = taux de protides dans l'ascite, élément-clé pour l'orientation étiologique.
- **Bactériologie** = un tube standard (type pot à ECBU ou pot à coproculture) + ensemencement sur flacons d'hémocultures aéro- et anaérobiose (= asciculture) = **toujours éliminer une infection du liquide d'ascite ++.**
- **Cytologie** = recherche de cellules anormales devant orienter particulièrement vers une origine tumorale.

A côté de ces explorations « standards » que l'on doit effectuer devant toute 1^{re} poussée d'ascite, on peut demander d'autres examens en fonction des hypothèses diagnostiques initiales. Quelques exemples :

- Dosage des enzymes pancréatiques si suspicion de rupture d'un canal pancréatique
- Dosage de l'acide hyaluronique si suspicion de mésothéliome péritonéal
- Coloration de Ziehl, culture sur milieux spéciaux voire PCR si suspicion de tuberculose

EXAMEN D'IMAGERIE ABDOMINALE

Après ponction évacuatrice en cas d'ascite abondante = augmente la sensibilité de l'examen +++.

Echographie ou scanner ; on commence généralement par l'échographie plus rapidement accessible et très informative (l'échographie détecte une ascite dès 100 à 200 cc).

Confirme le diagnostic d'ascite dans les cas douteux.

Participe au diagnostic étiologique :

- Recherche de signes de cirrhose (cf. question).
- Recherche des nodules péritonéaux évocateurs de nodules de carcinose ; cherche une tumeur, des adénopathies intra-abdominales
- Anomalie de la morphologie pancréatique, image de pseudo-kyste

➡ Remarque : en cas d'ascite mal tolérée, notamment sur le plan ventilatoire, la ponction d'ascite doit être effectuée en urgence et doit être évacuatrice (= paracentèse) et non plus exploratrice.

3. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

3.1 Autres causes d'augmentation du volume de l'abdomen

Elles sont rapidement écartées par l'examen clinique et l'imagerie :

- Obésité.
- Occlusion intestinale aiguë mais tableau clinique très différent et tympanisme ++, cf. p. 536.
- Globe vésical dans un contexte de rétention aiguë d'urines.
- Léiomyofibrome utérin.
- **Kyste ou volumineuse tumeur ovarienne.**

3.2 Autres causes d'épanchement péritonéal

Epanchement purulent = péritonite purulente, cf. question (p. 580)

Hémopéritoine :

- Post-traumatique, cf. question Traumatisme de l'abdomen (p. 521).
- Iatrogène : ponction-biopsie hépatique, postopératoire.
- Spontané : rupture tumorale (carcinome hépatocellulaire ++).

4. CAUSES D'ASCITE

4.1 Ascites pauvres en protides

➔ Ascite pauvre en protides = protides < 20 ou 25 g/L selon les auteurs.
Il faut rechercher en premier lieu une cirrhose +++.

L'orientation étiologique dépend donc de l'existence de signes d'hypertension portale ou d'anasarque.

HYPERTENSION PORTALE INTRA-HEPATIQUE

Cirrhose ++++ :

- L'ascite est la complication la plus fréquente de la cirrhose (50 % des cirrhotiques développeront une ascite dans les 10 ans).
- Elle est généralement associée à des œdèmes des membres inférieurs.
- L'apparition d'une ascite chez un cirrhotique marque un tournant évolutif dans l'histoire de la maladie.
- Elle doit **toujours faire rechercher un facteur de décompensation** : infection, hépatite alcoolique aiguë, thrombose porte, hémorragie digestive, etc.

Bilharziose hépatosplénique, surtout dans les pays d'endémie.

Hyperplasie nodulaire régénérative (à ne pas confondre avec hyperplasie nodulaire focale).

Infiltration du foie par une hémopathie maligne, une amylose.

ANASARQUE

Fuite de protéines d'origine rénale : syndrome néphrotique +++.

Fuite de protéines d'origine digestive : gastro-entéropathie exsudative.

Pertes cutanées : grands brûlés, dermatose bulleuse étendue.

Dénutrition protéique = le kwashiorkor (cf. question Dénutrition).

Exceptionnellement une insuffisance cardiaque globale.

Qu'est-ce que le gradient d'albumine ?

Le gradient d'albumine est la différence entre le taux d'albumine dans le sang et le taux d'albumine dans l'ascite ; lorsque cette différence est supérieure ou égale à 11 g/L, l'ascite est liée à une hypertension portale dans plus de 95 % des cas.

Le gradient d'albumine est rarement utilisé en pratique courante.

4.2 Ascites riches en protides

➔ Ascite riche en protides = protides > 20 ou 25 g/L selon les auteurs.
Il faut surtout évoquer les pathologies cancéreuses.

4.2.1 Causes tumorales

CARCINOSE PERITONEALE

Il s'agit d'un **envahissement métastatique du péritoine** prenant généralement la forme de **nodules tumoraux** multiples.

Les cancers primitifs à l'origine de carcinose sont :

- Les **cancers digestifs** : **cancer colorectal** +++, cancer du pancréas, cancer de l'estomac
- Le **cancer de l'ovaire** chez la femme.

Plus rarement : cancer du sein, cancer du poumon.

La carcinose peut apparaître de façon **synchrone** (10-15 % des cas en cas de cancer colorectal) ou **métachrone** (10-35 % des cas) par rapport au primitif.

Les 2 manifestations cliniques possibles de la carcinose péritonéale sont **l'ascite** et le **syndrome occlusif** (l'ascite est due à un suintement et/ou saignement des nodules tumoraux dans le péritoine).

Caractéristiques du liquide d'ascite :

- Aspect citrin ou parfois hémorragique.
- Très riche en protides
- Présence fréquente de cellules tumorales détectées en cytologie ; si besoin, on peut s'aider de l'immunohistochimie.

MESOTHELIOME PERITONEAL

Il s'agit d'un **cancer primitif du péritoine**.

Maladie rare probablement liée à l'exposition à l'amiante, de très **mauvais pronostic**.

Généralement révélé par de l'ascite et/ou des douleurs abdominales dans un contexte d'altération de l'état général.

Le dosage d'**acide hyaluronique** est élevé dans l'ascite.

Le diagnostic est parfois posé à l'issue d'une cytologie positive du liquide d'ascite mais une **biopsie sous scanner ou cœlioscopie** est le plus **souvent nécessaire**.

4.2.2 Causes non tumorales

ASCITE D'ORIGINE PANCREATIQUE

Généralement liée à la **rupture d'un canal** pancréatique **ou d'un pseudokyste** dans le péritoine chez un patient ayant une pancréatite chronique.

Le diagnostic de l'origine pancréatique du liquide est aidé par :

- L'imagerie abdominale (scanner +++).
- Le dosage de l'amylase et de la lipase dans le liquide d'ascite, dont les taux sont 5 à 20 fois supérieurs aux taux plasmatiques.

ASCITE LIÉE A UN OBSTACLE SUS-HEPATIQUE

1) Foie cardiaque :

- Insuffisance cardiaque droite.
- Insuffisance tricuspidie.
- Péricardite chronique constrictive.

2) Syndrome de Budd-Chiari : obstruction des veines sus-hépatiques ou obstruction de la veine cave inférieure sous-diaphragmatique, d'installation aiguë ou chronique.

Le diagnostic étiologique est dans ces cas aidé par :

- Le contexte.
- L'examen clinique.
- L'échographie abdominale et l'échographie cardiaque par voie trans-thoracique.

ASCITE D'ORIGINE TUBERCULEUSE

La tuberculose péritonéale correspond à une localisation extra-pulmonaire de la tuberculose. Le **terrain** et les **facteurs de risque** sont les mêmes que pour la tuberculose pulmonaire.

La symptomatologie est liée à l'**atteinte péritonéale** d'une part (douleurs abdominales, ascite, troubles du transit) et d'autre part aux **signes généraux** (altération de l'état général, fébricule, sueurs nocturnes etc.) et/ou aux **autres localisations de l'infection** (toux, dyspnée, crachats hémoptoïques etc.)

Caractéristiques du liquide d'ascite :

- **Lymphocytaire** (> 50 % de lymphocytes), comme tout épanchement séreux lié au BK.
- Elévation de l'**adénosine désaminase**.
- Examen direct, culture sur milieu de Löwenstein et PCR à la recherche de **Mycobacterium tuberculosis** participent au diagnostic.

Les examens d'imagerie peuvent apporter des arguments supplémentaires : épaissement du péritoine et/ou de la paroi iléo-cæcale, adénopathies intra-abdominales...

➔ En l'absence de diagnostic formel à l'issue des examens précédents, la cœlioscopie – en dernier recours – permet d'obtenir un diagnostic de certitude :

- Retrouve des **granulations péritonéales blanchâtres** très évocatrices.
- Dont les biopsies mettent en évidence des **granulomes** épithélioïdes et gigantocellulaires avec nécrose caséuse pathognomonique.

Toujours rechercher une localisation extra-péritonéale en particulier pleuro-pulmonaire +++.

Il existe d'autres causes exceptionnelles d'ascites riches en protides : hypothyroïdie, gastro-entérite à éosinophiles, maladie gélatinouse du péritoine, maladies de système etc...

5. COMPLICATIONS DE L'ASCITE

COMPLICATIONS MECANIQUES

Troubles respiratoires par compression phrénique et/ou épanchement pleural associé.

Mise en tension de hernie ou d'éventration.

Hernie ombilicale et ses complications propres : rupture, étranglement.

COMPLICATIONS INFECTIEUSES

Infection spontanée du liquide d'ascite.

Infection secondaire du liquide d'ascite (rare) :

- Par diffusion d'un foyer infectieux intra-abdominal.
- Par perforation d'un organe creux.

AUTRES

Ascite réfractaire (cf. question Cirrhose p. 423).

Syndrome hépatorénal (idem p. 432).

Remarque : les complications mécaniques peuvent se rencontrer quelle que soit la cause de l'ascite, mais les autres complications surviennent généralement sur une ascite d'origine cirrhotique.

POUR EN SAVOIR +

ASCITE CHYLEUSE

- Elle est suspectée devant un **aspect laiteux** et blanchâtre de l'ascite.
- Elle est **définie par un taux de triglycérides > 1,1 g/L**, ou supérieur au taux plasmatique de triglycérides.
- Elle est généralement riche en lymphocytes.
- Il existe des faux positifs (ascite pseudo-chyleuse) et des faux négatifs d'ascite chyleuse.

Parfois associée à une entéropathie exsudative et/ou à d'autres épanchements séreux chyleux. Causes les plus fréquentes :

- **Obstructions lymphatiques +++** = adénopathies tumorales primitives (lymphome) ou secondaires.
- Obstruction ou plaie du canal thoracique.
- Se voit **rarement dans la cirrhose**, et est alors de **mauvais pronostic**.

TRAITEMENT :

- Traitement de la cause quand il est possible.
- Prescription de **triglycérides à chaînes moyennes**, dont l'absorption est indépendante des lymphatiques.
- Paracentèse (c'est-à-dire on le rappelle, ponction d'ascite évacuatrice) si besoin.

FICHE FLASH

ASCITE

Définition : épanchement liquide non hématifique, non purulent intrapéritonéal.

Interrogatoire et examen clinique :

- Poids actuel/poids de forme.

1) Diagnostic positif.

2) Evaluation du retentissement/recherche de complications

3) Orientation étiologique.

- Constantes ++++
- Hernie ombilicale
- Gêne respiratoire
- Infection du liquide d'ascite

Examens complémentaires systématiques :

- 1) Ponction d'ascite exploratrice (\pm évacuatrice si mauvaise tolérance) pour envoi du liquide en bactériologie, biochimie et cytopathologie.
- 2) Imagerie abdominale, après évacuation si abondante (échographie +++).
- 3) Bilan biologique : NFS-pl, BH, iono, créatinine, CRP.



Eliminent les diagnostics différentiels

- Kyste ou tumeur ovarienne
- Myome utérin/globe vésical
- Obésité/grossesse
- Péritonite purulente ou hémopéritoine

Ascite pauvre en protides (< 20 ou 25 g/L) :

HTP intra-hépatique : cirrhose +++

Anasarque :

- Sd néphrotique
- Gastro-entéropathie exsudative
- Dénutrition protéique

Ascite riche en protides (> 20 ou 25 g/L) :

- Carcinose péritonéale +++ (CCR, ovaire...).
- Mésothéliome.
- Maladie du pancréas.
- Obstacle sus-hépatique : foie cardiaque/Budd-Chiari.
- Tuberculose.

Les zéros à la question :

- Toujours faire une imagerie abdominale lors d'une 1ère poussée d'ascite.
- Toujours envoyer faire le « triple » prélèvement (biochimie, bactériologie, cytopathologie) lors d'une 1ère poussée d'ascite.
- Toujours faire une ponction à chaque poussée d'ascite, au moins exploratrice à la recherche d'une infection du liquide.
- Ponction évacuatrice si ascite mal tolérée ou ascite réfractaire.

TUMEURS DU FOIE PRIMITIVES ET SECONDAIRES

LES OBJECTIFS DU CNCI :

Diagnostiquer une tumeur du foie primitive et secondaire

Nodule hépatique | imagerie | CHC | hyperplasie nodulaire focale | métastase hépatique

INTRODUCTION

Les tumeurs du foie primitives et secondaires recouvrent des situations cliniques très différentes, depuis la tumeur bénigne ne nécessitant ni traitement ni surveillance, jusqu'au foie multi-métastatique chez un patient en soins palliatifs, en passant par le carcinome hépatocellulaire chez un cirrhotique.

Il faut distinguer les tumeurs hépatiques primitives bénignes et malignes :

- Les tumeurs bénignes correspondent principalement à l'hémangiome (tumeur bénigne la plus fréquente), l'hyperplasie nodulaire focale et l'adénome hépatocellulaire. Le kyste biliaire, qui n'est pas une tumeur du foie à proprement parler, entre dans ce cadre.
- Parmi les tumeurs primitives malignes, la plus fréquente est de très loin le carcinome hépatocellulaire, qui se développe le plus souvent sur un foie cirrhotique.

Les tumeurs malignes secondaires correspondent aux métastases hépatiques d'autres cancers primitifs, parmi lesquels les métastases de cancers digestifs sont très fréquentes.

SYNOPSIS

La question est vaste. Il est d'ailleurs possible, voire conseillé, de l'apprendre en 2 ou 3 fois, en séparant les tumeurs primitives bénignes, les tumeurs primitives malignes et les tumeurs secondaires, c'est-à-dire les métastases.

Concernant les tumeurs primitives bénignes, il faut séparer l'hémangiome, qui est une tumeur vasculaire, de l'hyperplasie nodulaire focale et de l'adénome, qui sont des tumeurs hépatocytaires. Ces 2 dernières sont à apprendre simultanément en s'attachant aux points communs et aux différences ; un tableau comparatif en milieu de chapitre vous aidera dans cette démarche qui facilite la mémorisation.

Concernant les tumeurs primitives malignes, c'est le carcinome hépatocellulaire qu'il faut absolument connaître ; c'est une complication majeure de la cirrhose et nous l'avons volontairement bien détaillé ici. Les autres tumeurs hépatiques primitives malignes sont presque anecdotiques tant elles sont rares.

Enfin, concernant les métastases hépatiques, il faut distinguer d'une part les métastases de cancers digestifs, en particulier colorectal, et d'autre part, les métastases d'autres cancers primitifs.

Les dossiers imaginables autour de cette question sont donc nombreux ; le contexte est primordial et doit vous orienter. Schématiquement, 3 situations sont possibles :

- Sujet jeune, en particulier une femme +++ asymptomatique ou avec des symptômes sans lien avec la tumeur = tumeur hépatique primitive bénigne, où l'on vous demandera sûrement de discuter la démarche diagnostique devant une tumeur hépatocytaire : HNF ou adénome ? Attendez-vous également à une question sur la contraception oestroprogésative...
- Sujet cirrhotique connu ou probable ou patient ayant une hépatopathie chronique = carcinome hépatocellulaire ultra probable, avec une (ou plusieurs) question(s) sur les critères diagnostiques, et le caractère non forcément indispensable de l'histologie même si celle-ci est de nouveau considérée comme la référence par le TNCD dans sa dernière version (2015).

- Enfin, sujet âgé avec AEG ou antécédent de cancer et découverte d'un foie multi-nodulaire = métastases hépatiques. Là, les questions attendues sont :
- Une biopsie est-elle indispensable ?
 - Quel est le reste du bilan à effectuer ?
 - Une chirurgie curative est-elle envisageable ?
 - Prescription de morphine/démarche de soins palliatifs.

Pour finir, vous remarquerez que malgré l'intitulé de la question, nous avons choisi de parler des traitements. Cette démarche nous a semblé indispensable sous peine de rendre incompréhensibles les enjeux inhérents à chaque tumeur, et donc à son diagnostic. Pourquoi faut-il savoir s'il s'agit d'une hyperplasie nodulaire focale ou d'un adénome ? Parce que l'une ne nécessite aucun traitement alors que l'autre est une indication chirurgicale formelle ! Et ainsi de suite...

1. TUMEURS HEPATIQUES PRIMITIVES BENIGNES

1.1 Présentation générale des tumeurs bénignes du foie

Les tumeurs hépatiques bénignes se développent généralement sur foie sain. Les progrès récents de l'imagerie ont eu 2 conséquences majeures :

- Ces tumeurs sont de plus en plus souvent dépistées et la « conduite à tenir en cas de découverte d'un nodule hépatique chez un sujet jeune » devient une situation fréquente en pratique clinique.
- Elles sont de mieux en mieux caractérisées et identifiées par ces mêmes examens d'imagerie et le recours à la ponction-biopsie hépatique devient relativement rare.

3 tumeurs hépatiques bénignes à connaître :

- L'hémangiome (= angiome)
- L'hyperplasie nodulaire focale (HNF)
- L'adénome hépatocellulaire (AH)

} → développés à partir des **cellules endothéliales**
} → développés à partir des **hépatocytes**

L'hémangiome est donc une tumeur vasculaire de diagnostic généralement facile grâce à l'échographie ; en cas de doute, une IRM tranchera.

Le problème diagnostique se pose surtout en cas de suspicion de tumeur hépatocytaire : hyperplasie nodulaire focale ou adénome hépatocellulaire. Une démarche diagnostique rigoureuse, où l'imagerie moderne occupe une place essentielle, permettra souvent de faire la distinction. En cas d'incertitude, une ponction-biopsie hépatique en foie tumoral et non tumoral sera indiquée, précédant un éventuel geste chirurgical.

A part = le kyste biliaire, qui n'est pas à proprement parler une tumeur, qui est toujours bénin et le plus souvent asymptomatique. Vous trouverez plus bas un encadré vous résumant ce qu'il faut savoir sur le kyste biliaire.

L'IRM est devenue l'examen de référence pour caractériser une tumeur hépatique bénigne.

1.2 L'hémangiome

1.2.1 Épidémiologie, généralités

La plus fréquente des tumeurs bénignes du foie ~ 3 % de la population générale (incidence 2,5/100).

Serait un peu plus fréquent chez la femme.

Il s'agit d'une lésion formée de cavités bordées de cellules endothéliales normales et vascularisées par l'artère hépatique.

Lésion unique dans 75 % des cas environ.

1.2.2 Clinique, biologie

Ces tumeurs sont le plus souvent **asymptomatiques** et de découverte fortuite. Rarement, il peut exister des douleurs ou une simple pesanteur en cas d'hémangiome volumineux.

La biologie hépatique est normale.

Deux syndromes peuvent compliquer ces hémangiomes (très rares) :

- Kasabach-Merritt (thrombopénie de consommation)
- Bormann : fièvre, douleur et syndrome inflammatoire (par thrombose intra-tumorale)

1.2.3 Imagerie de l'hémangiome

ECHOGRAPHIE

- Lésion homogène, **bien limitée, hyperéchogène**, avec renforcement acoustique postérieur
- L'échographie est un examen très performant pour identifier un hémangiome et permet dans la grande majorité des cas de retenir le diagnostic de façon formelle

IRM

Dans les rares cas où il existe un doute à l'issue de l'échographie = *IRM pondérée en T2 et en T1, sans et avec injection de gadolinium, avec phases artérielle, portale et tardive* :

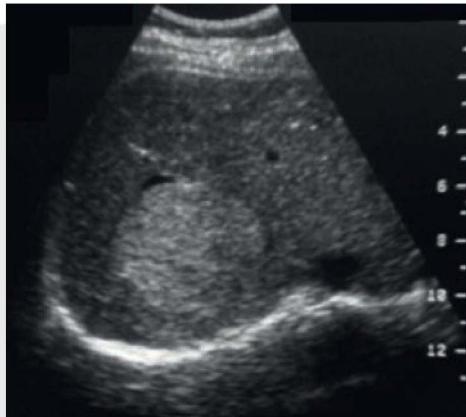
- Lésion **hyperintense +++ en pondération T2** = aspect caractéristique, rehaussement périphérique initial puis prise de contraste centripète (les radiologues disent souvent que l'angiome « pète de blancheur en T2 »)

SCANNER

Tomodensitométrie sans et avec injection intraveineuse de produit de contraste, avec temps artériel, portal et tardif :

- Sans IV : lésion hypodense

Hypervascularisée au temps artériel, avec prise de contraste de la périphérie vers le centre (différence avec le CHC) et chute de contraste tardive (différence avec l'AH et le CHC)



Echographie hépatique :
Angiome hépatique



TDM abdominale au temps portal :
Prise de contraste en motte d'un angiome du segment VII

1.2.4 Prise en charge

- ➡ La ponction-biopsie hépatique est classiquement contre-indiquée en raison du risque hémorragique (de toute façon est inutile en raison des performances de l'IRM).

Évolution : favorable dans l'immense majorité des cas. La plupart des hémangiomes restent asymptomatique toute la vie. Il n'y a aucun risque de transformation maligne en CHC.

Les complications sont rares :

- Hémorragie, spontanée ou à l'issue d'un traumatisme
- Syndromes de Bormann ou Kasabach-Merritt

Traitements :

Abstention thérapeutique +++++, pas de surveillance.

Exérèse chirurgicale à discuter en cas d'hémangiome compliqué (*parfois précédée d'une embolisation artérielle*)

1.3 L'hyperplasie nodulaire focale

1.3.1 Épidémiologie et généralités

Concerne 2 à 5 % de la population générale. Deuxième tumeur hépatique en fréquence (incidence 3/1000).

Survient le plus souvent chez la **femme** (sex ratio = 8/1) entre 20 et 50 ans.

Il s'agit d'une **lésion polyclonale**, processus pseudo-tumoral fait d'hépatocytes, réactionnel à une augmentation du débit artériel, lui-même secondaire à une malformation vasculaire qui peut être primitive ou secondaire. La lésion est unique dans 80 % des cas. Les HNF que l'on appelait télangiectasiques sont maintenant considérées comme des adénomes à part entière (il s'agit en fait d'adénomes inflammatoires).

1.3.2 Clinique et biologie

Le plus souvent asymptomatique et de découverte fortuite.

Douleurs possibles en cas de lésion volumineuse.

Biologie : bilan hépatique normal (sauf parfois une élévation minime de la γ-GT).

1.3.3 Imagerie de l'hyperplasie nodulaire focale

Le signe radiologique fondamental de l'HNF est **l'existence d'une cicatrice centrale +++** qui est l'image de l'artère centrale de la lésion. Cette image peut néanmoins être absente en cas de lésion de moins de 3 cm de diamètre.

ECHOGRAPHIE

- Lésion **homogène, iso- ou hypoéchogène**
- L'échographie avec produit de contraste ultrasonore (injecté en intraveineux) améliore la performance diagnostique

IRM

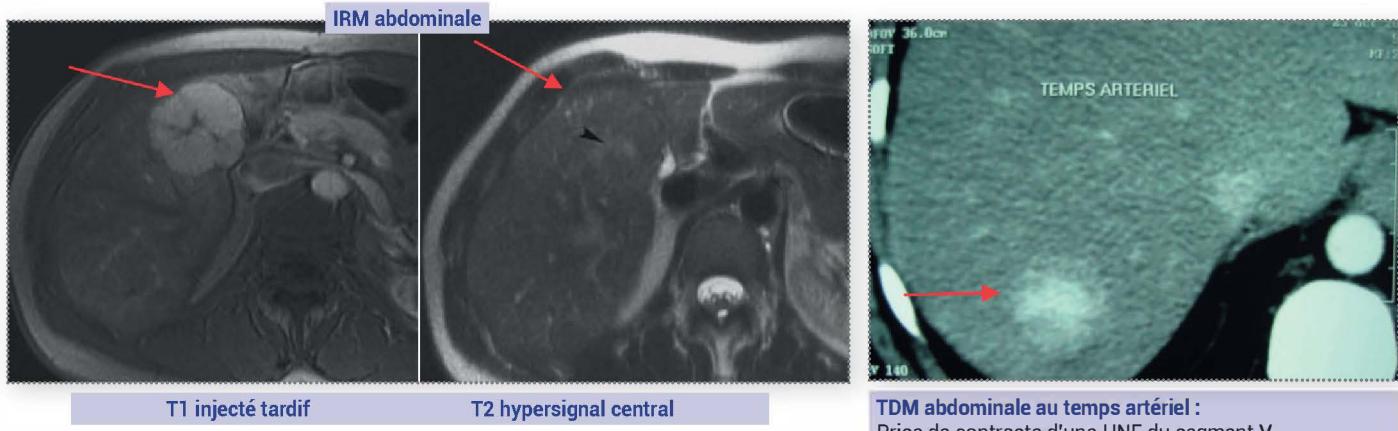
Dans les rares cas où il existe un doute à l'issue de l'échographie = *IRM pondérée en T2 et en T1, sans et avec injection de gadolinium, avec phases artérielle, portale et tardive* :

- Lésion homogène
- Iso- ou **hypo-T1** avec la cicatrice centrale en **hypot1**
- IsoT2 avec la cicatrice centrale hyper-intense en T2
- Hypervascularisée au temps artériel et prise de contraste plus tardive de la partie centrale

SCANNER

Tomodensitométrie sans et avec injection intraveineuse de produit de contraste, avec temps artériel, portal et tardif :

- Sans IV : lésion bien limitée **iso- ou hypodense**
- Hypervascularisée au temps artériel et rehaussement tardif de la partie centrale visible dans 30 % des cas (surtout si la lésion est grande).



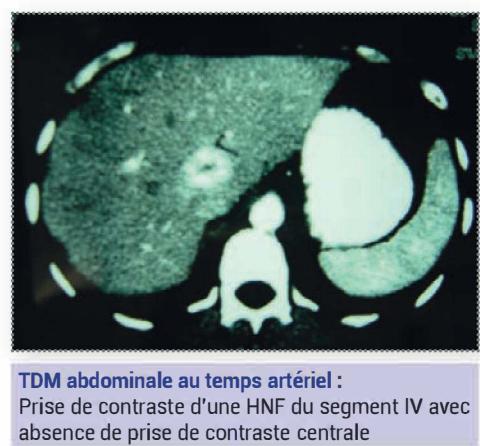
1.3.4 Prise en charge

En cas d'atypie à l'imagerie ou si le contexte est douteux = **ponction-biopsie** de la tumeur par voie percutanée, systématiquement associée à une ponction-biopsie hépatique en foie non tumoral.

Evolution toujours bénigne = pas de transformation en CHC.

Traitement :

- **Abstention thérapeutique** dans la grande majorité des cas +++.
- Exérèse chirurgicale à discuter au cas par cas devant une forme symptomatique.
- Surveillance morphologique (échographie ou IRM) annuelle pendant 2 à 3 ans, afin de s'assurer de l'absence d'évolutivité tumorale.



L'évolution des HNF ne dépend pas des variations hormonales liées à la prise d'œstro-progestatifs ou à la grossesse. En conséquence, il n'est pas indispensable – bien que cela soit habituellement recommandé – d'arrêter une contraception orale et il n'y a aucune recommandation particulière concernant les grossesses éventuelles qui peuvent être menées sans problème.

1.4 Adénome hépatocellulaire (AH)

1.4.1 Épidémiologie et généralités

La prévalence est difficile à évaluer mais l'adénome est au moins 10 fois plus rare que l'HNF (incidence <1/100000). Le terrain est identique : femme entre 20 et 50 ans. Sa fréquence a diminué grâce aux pilules minidosées.

Il s'agit d'une **prolifération tumorale d'hépatocytes** bien différenciés, **sans espaces portes** (ce qui permet la distinction avec du foie normal sur une biopsie) mais richement vascularisée.

La lésion est souvent hétérogène, remaniée par des phénomènes hémorragiques et/ou nécrotiques. La lésion est unique dans 90 % des cas.

1.4.2 Clinique et biologie

Tumeur **symptomatique** une fois sur deux : douleurs/pesanteurs chroniques ou douleur aiguë en cas d'hémorragie (cf. infra).

Biologie : Cholestase anictérique et/ou syndrome inflammatoire possibles.

1.4.3 Imagerie

ECHOGRAPHIE

- Lésion **hétérogène**, iso-échogène ou hyperéchogène, bien limitée (capsule parfois visible)
- Pas de cicatrice centrale

IRM

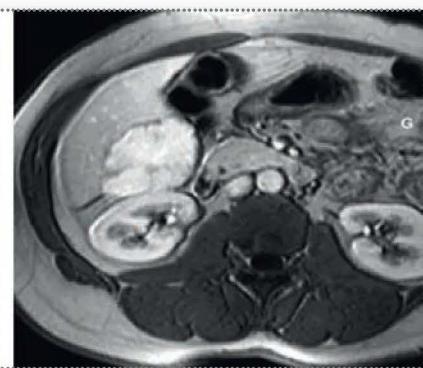
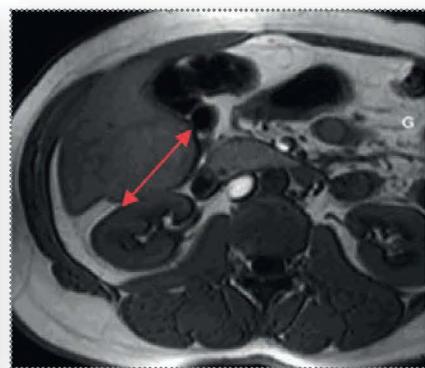
Dans les cas où il existe un doute à l'issue de l'échographie = **IRM pondérée en T2 et en T1, sans et avec injection de gadolinium, avec phases artérielle, portale et tardive** :

- Lésion hétérogène
- Iso- ou hyper-T1
- Hyper-T2
- Hypervascularisée de façon variable au temps artériel

SCANNER

Tomodensitométrie sans et avec injection intraveineuse de produit de contraste, avec temps artériel, portal et tardif :

- Sans IV : lésion isodense, ± hétérogène
- Hypervascularisée de façon hétérogène au temps artériel puis devient hypodense au temps tardif.



Echographie hépatique : Lésion hypoéchogène, bien limitée,
IRM et Adénome : T1 : hypodense (A) puis T1 injecté : prise de contraste au temps artériel

1.4.4 Prise en charge

Une fois le diagnostic suspecté à l'issue de l'imagerie, une **ponction-biopsie** de la tumeur par voie percutanée, systématiquement associée à une ponction-biopsie hépatique en foie non tumoral, s'impose. Une exérèse chirurgicale est parfois proposée d'emblée si le diagnostic est jugé très probable.

Il faut savoir que le diagnostic histopathologique d'un AH n'est pas toujours évident, notamment la distinction avec un CHC bien différencié s'avère parfois impossible.

4 formes moléculaires sont maintenant décrites :

- Inflammatoire (50 %) : CRP élevée et présence d'un infiltrat inflammatoire à la biopsie. L'obésité et la contraception sont des facteurs de risque
- Stéatosique (25 %) : présence d'une stéatose hépatique. Femme ++. Parfois lié au diabète MODY
- β -caténine mutée (15 %) : la mutation est identifiée après la biopsie tumorale. Homme ++, risque de CHC
- Non classé (10 %)

Evolution = 2 complications, d'autant plus fréquente que la lésion est grande (> 5 cm) :

- Hémorragie (25 %) : intra-tumorale, hématome sous-capsulaire du foie voire hémopéritoine
- Transformation maligne en carcinome hépatocellulaire (5-7 %)

Traitements :

Une fois le diagnostic confirmé ou en cas de doute = **exérèse chirurgicale le plus souvent**.

Les AH > 5cm, chez les hommes ou avec mutation de la β -caténine doivent toujours être réséqués. Les petits AH peuvent être surveillés.

La contraception œstroprogestative favorise la survenue et l'évolution des AH ; cependant, les contraceptifs récents (mini-ou microdosés) semblent moins à risque que les anciennes pilules fortement dosées en œstrogènes.

En conséquence, l'**arrêt total et définitif d'une contraception orale** est indispensable en cas d'adénome hépatocellulaire.

1.5 Comparaison entre HNF et Adénome hépatocellulaire

	Hyperplasie nodulaire focale	Adénome hépatocellulaire
Prévalence	Rare	Très rare
Terrain	Femme 20-50 ans	Femme 20-50 ans
Rôle de la contraception œstro-progestative	Non	Oui
Symptômes	Très rares	Fréquents (1 fois sur 2)
Évolution/complications	Bénigne	Hémorragie et cancer
Intérêt de l'imagerie pour le diagnostic	Oui, diagnostic fait à l'imagerie plus de 8 fois sur 10 Lésion homogène	Difficile Lésion hétérogène
Prise en charge	Abstention thérapeutique	Résection chirurgicale et arrêt d'une contraception œstro-progestative

1.6 Le kyste biliaire

1.6.1 Épidémiologie et généralités

Ce sont les formations hépatiques les plus fréquentes (incidence : 20 %). Il ne s'agit pas à proprement parler d'une tumeur et la terminologie de « kyste biliaire » est stricto sensu impropre puisqu'il ne communique pas avec les voies biliaires (théoriquement, il faudrait dire kyste hépatique).

Il s'agit d'une formation liquidienne, séparée du parenchyme hépatique par une paroi tapissée par un épithélium identique à celui des voies biliaires.

La prévalence est élevée (2-7 % de la population générale, avec prédominance féminine) et augmente avec l'âge. Les kystes biliaires sont **dans l'immense majorité des cas asymptomatiques** et le diagnostic est fait fortuitement sur un examen d'imagerie. Très rarement et lorsqu'ils sont volumineux (> 10 cm), ils peuvent être responsables de douleurs abdominales de l'hypochondre droit voire se compliquer : hémorragie intra-kystique, rupture, infection, compression des organes de voisinage.

1.6.2 Diagnostic

L'échographie suffit à affirmer le diagnostic : elle met en évidence une lésion sphérique ou ovaire, à paroi fine et régulière, anéchogène, avec un renforcement acoustique postérieur.

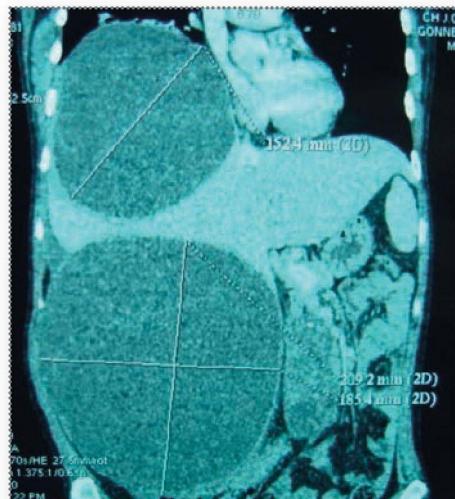
La TDM et l'IRM ne sont pas nécessaires :

- Lorsqu'elle est réalisée, la TDM met en évidence une formation liquidienne, donc hypodense, avant et après injection intraveineuse de produit de contraste iodé ; cette formation est arrondie et bien limitée.
- L'IRM, quant à elle, retrouve une formation arrondie très hypo-intense en T1 et très hyperintense en T2.

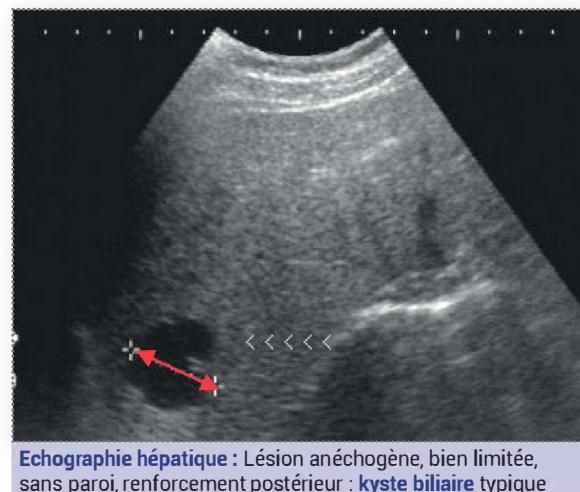
1.6.3 Diagnostic différentiel

Ce sont les autres lésions kystiques hépatiques, à savoir :

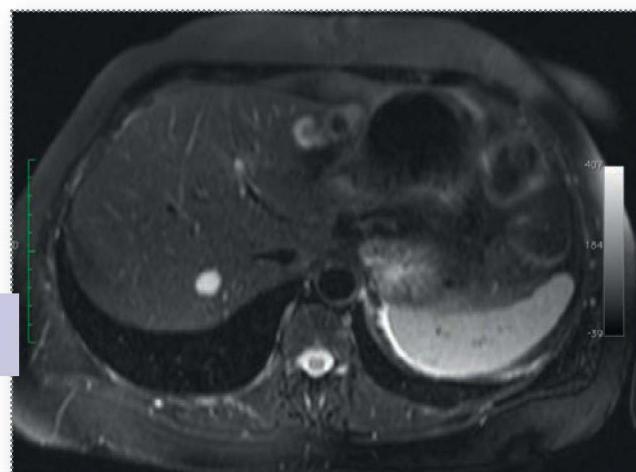
- Kyste hydatique mais cloisons internes en échographie (cf. p.481)
- Abcès du foie
- Polykystose hépatorénale
- Très rares formes kystiques de tumeurs du foie : cystadé nome, cystadénocarcinome, métastases kystiques



TDM injectée : Tumeurs kystiques du foie (patient avec antécédent de tumeur testiculaire et métastases hépatiques qui se sont kystisées à la suite de la chimiothérapie)



Echographie hépatique : Lésion anéchogène, bien limitée, sans paroi, renforcement postérieur : **kyste biliaire** typique



IRM T2 : Hyperdensité bien limitée sans paroi.
Kyste biliaire typique.
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Pr Luciani

1.6.4 Prise en charge

Un kyste biliaire asymptomatique doit être traité de façon asymptomatique : RIEN.

Aucune surveillance n'est nécessaire.

En cas de symptômes imputables au kyste ou de complications, une alcoolisation par voie percutanée ou une résection chirurgicale du dôme saillant (sous coelioscopie le plus souvent) sont discutées.

2. LE CARCINOME HEPATOCELLULAIRE

2.1 Epidémiologie et généralités

Incidence en augmentation dans de nombreux pays (dont la France) depuis plusieurs années mais grandes disparités géographiques : l'incidence est très élevée en Asie du Sud-Est, en Chine et en Afrique sub-saharienne.

4^e cancer dans le monde.

France : incidence ≈ 10/100.000 par an chez l'homme et 2/100.000 chez la femme.

~ 500.000 décès/an dans le monde.

Il se développe dans 80 % des cas sur un foie cirrhotique, plus rarement sur une hépatopathie chronique non cirrhotique, exceptionnellement sur foie sain.

L'incidence annuelle du CHC sur cirrhose est de 2 - 6 %.

2.2 Pronostic

Le pronostic général est sombre mais étroitement corrélé au stade tumoral au stade du diagnostic et à la sévérité de l'hépatopathie sous-jacente (qui conditionne les possibilités de traitement).

CHC diagnostiqué à un stade symptomatique = mauvais pronostic = 0 à 10 % de survie à 5 ans.

A l'inverse, un petit CHC est souvent associé à un pronostic meilleur : des survies à 5 ans sans récidive > 50 % ont été rapportées, que ce soit après résection ou transplantation. Le CHC est devenu la première cause de mortalité chez les patients ayant une hépatite C.

2.3 Histologie

La séquence classiquement admise de transformation est la suivante : nodule de régénération => nodule dysplasique => nodule de carcinome hépatocellulaire.

C'est une tumeur vascularisée à partir de l'artère hépatique et qui a par ailleurs la particularité de disséminer par voie portale ; ainsi, un envahissement portal voire une thrombose porte sont fréquents et caractéristiques.

► Une tumeur hépatique avec thrombose portale a toutes les chances d'être un CHC.

La tumeur est souvent multifocale, à cause de métastases intra-hépatiques de la tumeur initiale (par dissémination portale donc). Les métastases ganglionnaires et extra-hépatiques sont plus tardives et rares en pratique : poumon, péritoïne, os...

2.4 Etiologie du CHC

Le CHC se développe environ 8 fois sur 10 sur un foie cirrhotique. Toute cirrhose, quelle qu'en soit la cause, est associée à un risque élevé de carcinome hépatocellulaire. Cependant, la probabilité de survenue d'un CHC varie selon la cause de la cirrhose (cf. « Pour en savoir plus » en annexe).

En pratique, tout patient cirrhotique, quelle qu'en soit la cause, doit bénéficier d'un dépistage du CHC selon des modalités détaillées plus bas.

2 situations particulières sont associées à un risque élevé de CHC en l'absence de cirrhose :

- L'hépatite chronique virale B ++
- L'hémochromatose génétique

Autres facteurs étiologiques que la cirrhose (rares ++) : consommation d'aflatoxine B₁, prise d'androgènes et/ou de stéroïdes anabolisants, maladies métaboliques comme la glycogénose de type I, la fructosémie...

2.5 Diagnostic

2.5.1 Circonstances de découverte

Il existe 3 circonstances fréquentes de diagnostic d'un CHC :

DECOMPENSATION D'UNE CIRRHOSE

Que celle-ci soit connue ou non :

- **Décompensation œdémato-ascitique** : l'ascite est fréquemment hémorragique (alors qu'elle ne l'était pas sur les ponctions antérieures) ; la décompensation est souvent en rapport avec une thrombose portale tumorale.
- **Ictère** : un CHC symptomatique avec ictere est associé à un très mauvais pronostic, (survie <1 mois).
- **Hémorragie digestive** par rupture de varices œsophagiennes, provoquée par une augmentation brutale de la pression portale secondaire à une thrombose portale tumorale
- Etc... (cf. p.421)
- **Toute décompensation de cirrhose doit faire évoquer et rechercher un carcinome hépatocellulaire !**

SYNDROME TUMORAL

Douleurs de l'hypochondre droit.

Fébricule ou fièvre (souvent lié à une nécrose tumorale).

Altération de l'état général.

DEPISTAGE

Découverte d'un nodule suspect sur une échographie de surveillance chez un cirrhotique.

A noter qu'un ictere peut également être secondaire à un(e) :

- Saignement tumoral responsable d'une hémobilie : saignement dans les voies biliaires et formation de caillot(s) obstruant la voie biliaire principale
- Compression de la voie biliaire principale par des ganglions métastatiques ou un thrombus portal
- Envahissement de l'arbre biliaire par le CHC

2.5.2 Examen clinique et biologie

L'examen clinique est souvent pauvre et peu contributif :

- Il recherchera évidemment de façon attentive des signes cliniques de **cirrhose** et de **décompensation**.
- Il n'omettra pas les 3 classiques de la cancérologie digestive : palpation hépatique – adénopathie de Troisier – touchers pelviens. La palpation hépatique est généralement sans particularité en dehors des caractéristiques liées à la cirrhose, la tumeur étant très rarement volumineuse au point d'être perceptible. Un souffle systolique à l'auscultation est un signe classique mais n'est quasiment jamais retrouvé en pratique clinique.
- Il appréciera également le retentissement sur l'état général (poids, statut OMS).

Le signe biologique essentiel est **l'élévation de l'a-fœtoprotéine**. Son élévation même au dessus de 400 ng/mL n'est pas suffisant pour poser le diagnostic de CHC++. Elle est souvent normale en cas de CHC de petite taille. C'est un signe peu sensible et le dosage de l'a-fœtoprotéine n'est plus recommandé pour le dépistage du CHC. Il existe parfois une élévation du facteur V chez le cirrhotique (dissociation TP-facteur V).

Il existe rarement des « signes biologiques d'accompagnement » ou syndromes paranéoplasiques :

- Polyglobulie en rapport avec la sécrétion d'EPO par la tumeur.
- Hypercalcémie en rapport avec la sécrétion de PTH-rp par la tumeur.
- Hypoglycémie en rapport avec la consommation de glucose par la tumeur.

2.5.3 Imagerie du CHC

L'échographie est un examen dépistage du CHC mais le diagnostic est apporté par un examen en coupes avec injection (scanner et/ou IRM) qui sont les **deux examens de référence**.

Un des points fondamentaux est la **prise de contraste précoce au temps artériel du CHC++**.

ECHOGRAPHIE

- Aspect souvent peu spécifique.
- En cas de lésion de petite taille (< 2 ou 3 cm) : nodule hypo-échogène.
- En cas de lésion plus volumineuse : nodule hétérogène, hypo- et hyperéchogène.
- Rechercher une thrombose porte et connaître le signe d'Okuda : l'existence d'un flux artériel en Doppler au sein d'un thrombus portal évoque un thrombus *tumoral* et éloigne l'hypothèse d'un thrombus *fibrinocruorique*.

SCANNER

Tomodensitométrie sans et avec injection intraveineuse de produit de contraste, avec temps artériel, portal et tardif :

- Sans injection : lésion hypodense
- Après injection : **hypervascularisation au temps artériel, avec chute de contraste au temps portal** (due aux shunts artélio-portes intratumoraux). On parle de « wash-out » portal
- Rechercher une thrombose porte et se rappeler du même signe d'Okuda précédemment cité : visualisation d'une image artérielle dans un thrombus.

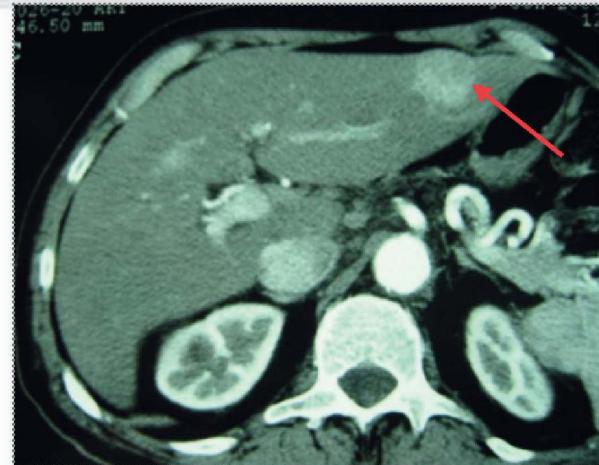
IRM

IRM pondérée en T2 et en T1, sans et avec injection de gadolinium, avec phases artérielle, portale et tardive :

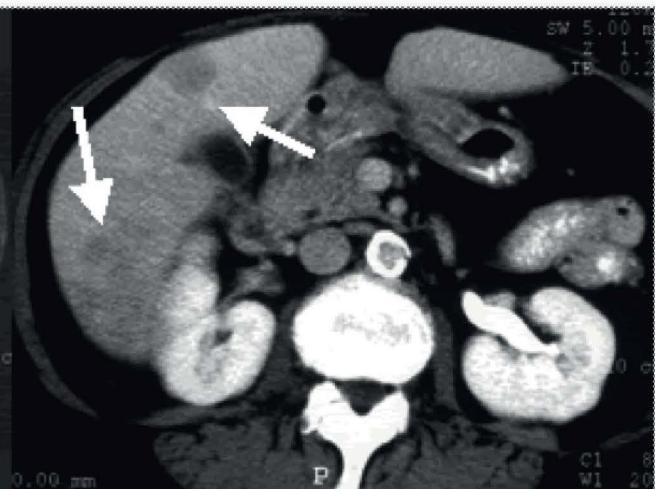
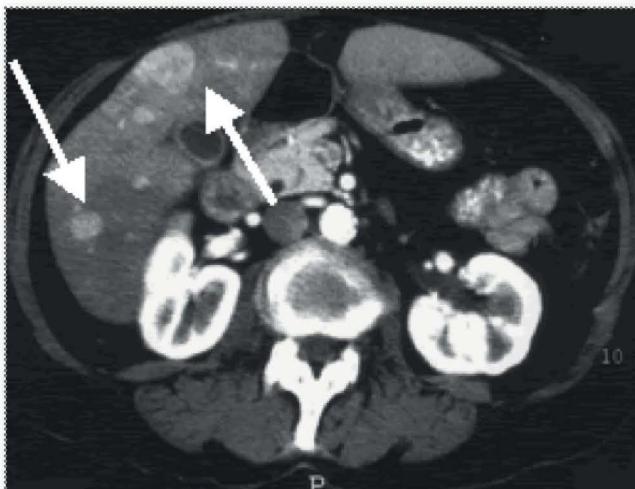
- Sans injection : lésion hypo-intense en T1 et hyper-intense en T2
- Après injection : fort rehaussement au temps artériel, avec chute de contraste au temps portal (idem TDM).
- Rechercher une thrombose portale.



Echographie hépatique : Nodule de CHC (hétérogène)



TDM temps artériel : Nodule de CHC du segment III



TDM abdominale : Nodules hypervasculaires au temps artériel et hypodenses au temps tardif : CHC multifocal.

2.6 Dépistage du CHC

Le dépistage du CHC a pour but de diagnostiquer la tumeur à un stade précoce, accessible à un traitement curatif.

Il est recommandé chez les patients cirrhotiques accessibles à un traitement. Il repose sur l'échographie hépatique tous les 6 mois. **Le dosage de l'a-fœtoprotéine n'est plus recommandé** pour le dépistage du CHC.

➡ En résumé, dépistage du CHC sur cirrhose = échographie hépatique tous les 6 mois !

2.7 Diagnostic positif du CHC

Un rappel historique est nécessaire.

La conférence de consensus de Barcelone de 2000 avait défini des critères biologiques et d'imagerie grâce auxquels il était possible d'affirmer avec quasi-certitude le diagnostic de CHC **en cas de cirrhose avérée**. Ceci allait à l'encontre d'une règle fondamentale en oncologie qui exige une preuve histologique pour tout diagnostic de cancer. Cette nécessité histologique reste valable pour la grande majorité des cancers.

Ces critères ont été modifiés en 2012 par l'EASL (*European Association for the Study of Liver Disease*) pour qui **un seul examen d'imagerie en coupes** (scanner ou IRM) est nécessaire pour retenir le diagnostic de CHC si le **nodule est > 1 cm**.

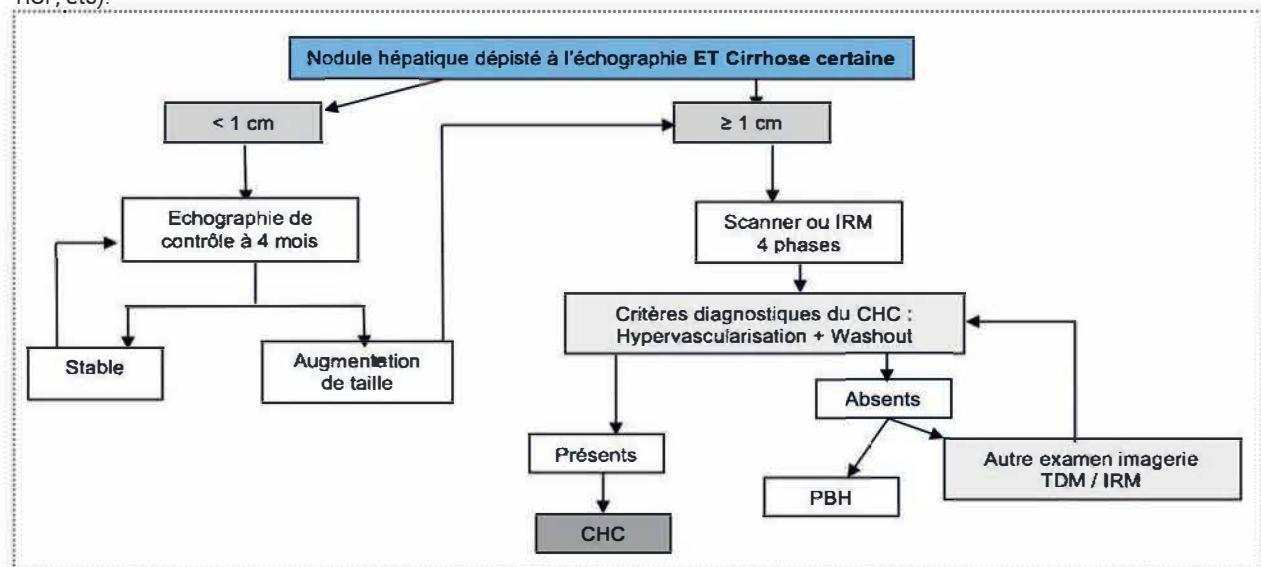
Cet examen d'imagerie doit **obligatoirement retrouver les deux critères diagnostiques** que sont **l'hypervasculisation artérielle** et le **lavage au temps portal**.

Et, toujours selon l'EASL, ce n'est qu'en cas de doute diagnostique qu'une biopsie sera réalisée.

Ces recommandations sont acceptables sur foie cirrhotique ; elles ne peuvent être transposées à une situation où il s'agirait d'un foie sain !

Pour ne rien simplifier, le Thésaurus National de Cancérologie Digestive (www.tndc.org) actualisé en 2015 énonce que la « **référence est l'analyse histologique** » et qu'une « **option, en cas de nodule découvert chez un malade atteint de cirrhose, est l'utilisation de critères non invasifs** » tels qu'ils ont été définis ci-dessus.

En pratique, pour les iECN, retenez donc que **la biopsie reste la référence** mais que le recours aux critères non invasifs est une option recevable en respectant des conditions rigoureuses (cirrhose certaine, qualité de l'imagerie, décision validée en RCP, etc.).



* Pour les nodules < 1 cm, la pratique de deux examens (scanner **et** IRM) est recommandée s'ils ne sont pas réalisés dans des centres experts.

D'après les recommandations de l'EASL 2012.

NB : les 3 complications ou écueils de la biopsie :

- risque **hémorragique** (CHC = tumeur richement vascularisée à partir de l'artère hépatique).
- risque de **dissémination tumorale** sur le trajet de ponction (~ 2 %).
- risque de **non rentabilité** : une petite tumeur est difficile à biopsier et il n'est pas rare – même sous contrôle de l'imagerie – que l'opérateur « passe à côté » et biopsie un fragment de foie adjacent à la tumeur.

2.8 Diagnostic différentiel

Devant un nodule hépatique, outre l'ensemble des tumeurs hépatiques – notamment les tumeurs hépatocytaires – il faut savoir évoquer 3 diagnostics chez un patient cirrhotique ayant une lésion focale :

- **macronodule de régénération** ou **macronodule dysplasique** (qui sont toutefois des précurseurs potentiels de CHC).
- portion de foie sain au sein d'un **foie stéatosique** (la portion en question apparaîtra alors « faussement » hypo-échogène, et donc suspecte...).
- autre tumeur primitive maligne, essentiellement un cholangiocarcinome intra-hépatique (statistiquement plus fréquent chez les patients cirrhotiques).

2.9 Evolution et pronostic du CHC

Le pronostic d'une tumeur solide est généralement lié au stade tumoral au moment du diagnostic de telle sorte que ce stade détermine l'indication thérapeutique. Dans le cas du CHC, l'évaluation du pronostic est plus complexe en raison de la **mala-die hépatique sous-jacente** et de **l'altération éventuelle de la fonction hépatique** qui conditionnent également le pronostic.

La classification TNM n'est pratiquement d'aucune utilité.

Le score BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer) est utilisé pour les indications thérapeutiques.

Le pronostic global du CHC est sombre. Sans traitement, le décès survient dans l'année suivant le diagnostic, généralement lié à une complication de **l'insuffisance hépatique** et/ou de **l'hypertension portale**, plus rarement en rapport avec des métastases extra-hépatiques.

Après traitement à visée curative, le risque de récidive reste élevé : entre 50 et 70 % après résection ou ablation percutanée. Seule la transplantation, qui reste le meilleur traitement, permet d'espérer une survie raisonnable.

Les différentes complications pouvant émailler l'évolution du CHC et occasionnellement être la cause du décès sont principalement :

- La **rupture tumorale** responsable d'une hémorragie intrapéritonéale (la ponction d'ascite retrouve un liquide très sanguin).
- La **surinfection** tumorale responsable d'un tableau septique.
- La **thrombose portale**, segmentaire ou totale, responsable d'une aggravation brutale de l'IHC et de l'HTP, avec risque de rupture de VO, de poussée d'ascite...
- L'**obstruction des voies biliaires**, avec ictere et risque d'angiocholite aiguë.
- L'envahissement de la veine cave inférieure, du diaphragme, de la plèvre.

2.10 Traitement préventif du CHC

➔ **Traitement des hépatites chroniques à VHB ou VHC.**

Vaccination contre l'hépatite B.

Dépistage tous les 6 mois écho-doppler abdominal chez les patients atteints de cirrhose.

2.11 Prise en charge d'un CHC

2.11.1 Bilan initial d'un CHC

Préalable : une fois le diagnostic de CHC retenu, un bilan d'extension minimal par TDM thoraco-abdominale doit être effectué et un bilan de la **fonction hépatique** est indispensable. Une alpha-fœtoprotéine sera demandée. Imagerie cérébrale et scintigraphie osseuse seulement en cas de point d'appel clinique.

Il faut pourvoir établir la topographie précise du CHC (nombre, taille des nodules), le score Child et MELD (cf. p. 330) du patient, l'état général (notamment fonction cardiaque, respiratoire, rénale) et la présence de localisation métastatique extra-hépatique.

2.11.2 Principes du traitement d'un CHC sur cirrhose

Dans tous les cas, la décision thérapeutique doit résulter d'une **prise en charge multidisciplinaire** entre hépatologues, radiologues, anatomopathologistes, chirurgiens et oncologues.

Il existe **3 traitements dits « curatifs »** du CHC :

- La résection chirurgicale
- La transplantation hépatique orthotopique
- La destruction percutanée

Et **deux traitements palliatifs mais améliorant la survie** : la chimio-embolisation intra-artérielle hépatique et le Sorafenib (Nexavar®).

En revanche, ni la radiothérapie, ni la chimiothérapie, ni les autres traitements comme le tamoxifène, les anti-androgènes ou la Sandostatine® ne sont des traitements validés du CHC.

Le traitement du CHC (théoriquement hors programme) est détaillé dans la partie Pour en savoir plus (p. 468)

3. LES AUTRES TUMEURS HEPATIQUES PRIMITIVES MALIGNES

CHOLANGIO-CARCINOME INTRA-HEPATIQUE

Cf. p.403.

Tumeur souvent fibreuse.

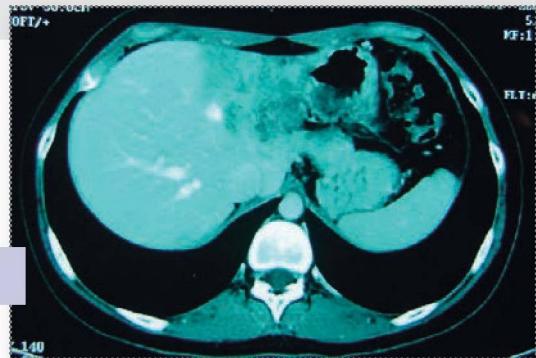
α -fœtoprotéine élevée dans moins de 5 % des cas.

Le diagnostic différentiel histopathologique avec une métastase hépatique d'adénocarcinome, en particulier colorectal, est parfois difficile.

Le seul traitement curatif est chirurgical quand il est possible. A défaut = chimiothérapie.

PLUS RARES ++

- **CARCINOME FIBRO-LAMELLAIRE** : Considéré comme une variante de CHC, survient sur foie sain (= non cirrhotique), chez le sujet jeune
- **HEPATOBLASTOME** : C'est le cancer du foie de l'enfant. Il s'agit d'une **tumeur embryonnaire**, le plus souvent multifocale, survenant chez l'enfant de moins de 3 ans. Circonstances de découverte : tumeur abdominale +++
- Autres : hémangio-endothéliome épithélioïde, angiosarcome



TDM temps portal :
Cholangiocarcinome intra-hépatique du lobe gauche

4. TUMEURS HEPATIQUES MALIGNES SECONDAIRES = LES METASTASES HEPATIQUES

4.1 Epidémiologie et généralités

Ce sont les tumeurs hépatiques malignes les plus fréquentes.

Le foie est, avec le poumon, l'organe le plus souvent atteint par les métastases d'autres cancers primitifs.

Tous les cancers peuvent donner des métastases hépatiques.

- Le plus souvent, la tumeur primitive est digestive : colon-rectum, estomac-cardia, pancréas.
- Il peut également s'agir d'un cancer extra-digestif : sein, ovaire, thyroïde, poumon, prostate.
- Plus rarement, le primitif n'est pas un carcinome : tumeur endocrine, sarcome.

La dissémination se fait soit via la circulation générale (voie artérielle), soit via la circulation porto-mésentérique pour les cancers digestifs, en particulier le cancer colorectal.

Les métastases peuvent être inaugurales du cancer primitif ou découvertes au cours du bilan d'extension ou de la surveillance d'un cancer déjà connu (récidive ou poursuite évolutive).

On parle de **métastases synchrones** lorsqu'elles sont associées d'emblée au cancer primitif ou de **métastases métachrones** lorsqu'elles surviennent après traitement initial (généralement chirurgical) du primitif. Elles sont très souvent **multiples**.

4.2 Clinique et biologie

Elles sont le plus souvent **asymptomatiques**, découvertes sur un examen d'imagerie réalisé dans le cadre du bilan d'extension (métastases synchrones) ou la surveillance (métastases métachrones) d'un cancer déjà connu et traité.

Rarement, elles peuvent être symptomatiques et les **signes d'appel** sont alors **non spécifiques** :

- Douleurs abdominales de l'hypochondre droit
- Ictère, qui traduit un envahissement métastatique massif et est associé à un très mauvais pronostic
- Altération de l'état général

Une hépatomégalie peut rarement être palpée à l'examen clinique.

BIOLOGIE

Le bilan hépatique peut être normal.

Sinon, les **perturbations** sont **non spécifiques** : élévation isolée de la γ-GT, cholestase anictérique ou associée à une élévation de la bilirubine, cytolysé dite d'entraînement.

Les marqueurs tumoraux peuvent être élevés selon le cancer primitif. **Attention ! les marqueurs tumoraux ne doivent pas être demandés à visée diagnostique.**

4.3 Imagerie des métastases hépatiques

ECHOGRAPHIE

Le plus souvent le 1^{er} examen effectué, notamment dans le cadre du dépistage/débrouillage

Excellent spécificité pour le diagnostic de métastases hépatiques (~ 90 %) mais une sensibilité moyenne (40-70 %), notamment pour les lésions de moins de 1 cm de diamètre.

Il s'agit souvent d'une lésion nodulaire hypo-échogène ou iso-échogène avec un halo hypo-échogène circonférentiel.

Le doppler peut aider à préciser un éventuel envahissement vasculaire.

SCANNER

L'examen de référence en première intention

Sensibilité et spécificité excellentes pour la détection des métastases hépatiques (> 80 %).

Il s'agit le plus souvent de lésions nodulaires iso- ou hypodenses, la plupart du temps hypervasculaires (ne se rehaussant que peu au temps artériel).

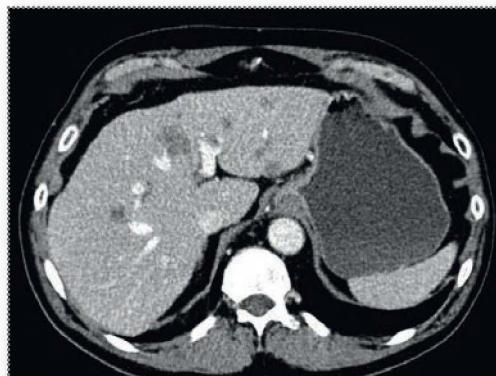
Le scanner peut détecter la tumeur primitive.

IRM

Systématique en 2^{ème} intention car plus sensible que le scanner

Egalement performante, elle présente l'avantage d'être non irradiante, et d'utiliser des produits de contraste non néphro-toxiques et peu allergisants. La séquence de **diffusion** est la plus sensible

Le signal est en général hypo- ou iso-intense en T1 et iso- ou hyperintense en T2.



TDM injectée : Métastases multiples (7) prédominant dans le foie gauche



TDM injectée : Métastases de tumeur neuroendocrine (hypervascularisée au temps artériel).

4.4 Ponction-biopsie hépatique ?

Deux cas de figure peuvent se présenter :

- Découverte de métastases hépatiques lors de la surveillance d'un cancer primitif → biopsie habituellement non nécessaire
- Découverte de métastases hépatiques chez un patient n'ayant pas un cancer primitif connu : un diagnostic histopathologique est indispensable :
 - En 1^{ère} intention : bilan endoscopique (endoscopie œso-gastroduodénale et coloscopie totale)
 - Si négatif : biopsie d'une lésion hépatique accessible sous contrôle de l'imagerie (écho ou TDM)

4.5 Principe du traitement des métastases hépatiques

Le bilan doit faire le point sur :

- Le patient : état général, consultation anesthésie si une résection est envisagée
- Maladie hépatique : nombre, localisation, résécabilité, fonction hépatique
- Maladie extra-hépatique et le type du primitif : clinique, imagerie voire TEP

L'association de traitements est fréquente : chimiothérapie, chirurgie, traitements locaux (radiofréquence) pour la prise en charge des métastases hépatiques. **La résection est le seul traitement curatif** (tumorectomie, segmentectomie ou hépatectomie droite ou gauche).

A : Hépatectomie droite (segments 5, 6, 7 et 8)

B : Hépatectomie gauche (segments 2, 3 et 4)

C : Lobectomie droite (hépatectomie droite + segment 4)

D : Lobectomie gauche (segments 2 et 3)

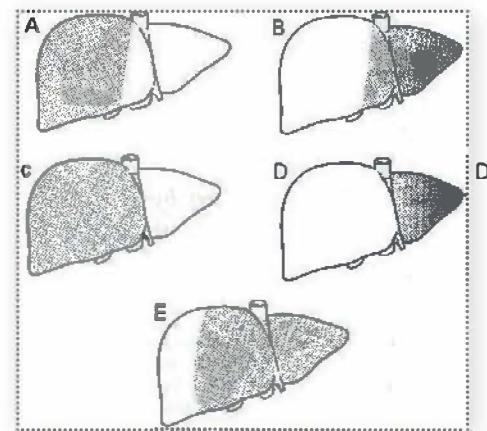
E : Hépatectomie gauche élargie aux segments 5 et 8

Le traitement des métastases de cancers colorectaux est détaillé dans le chapitre p.231.

La transplantation hépatique n'est pas indiquée pour les métastases de cancers digestifs. Elle peut se discuter pour les métastases de tumeurs endocrines.

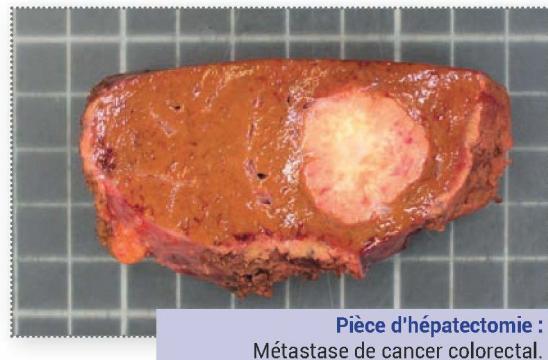
La stratégie thérapeutique dépend de la résécabilité des métastases. (cf. p. 215). Pratiquement, 4 grandes catégories de malades existent au moment du diagnostic :

- Patient résécable d'emblée (métastase unique ou ≤ 3 , à distance des vaisseaux).
- Patient marginalement résécable (contact avec les vaisseaux, marge faible, parenchyme restant limite)
- Patient non résécable d'emblée mais susceptible de le devenir en cas de réponse à la chimiothérapie (métastases bilatérales mais avec une prédominance d'un coté, présence d'une métastase extra-hépatique limitée et résécable)
- Patient définitivement non résécable (métastases multiples étendues, localisation extra-hépatiques non résécables...)



Globalement :

- **Patient non résécable** → chimiothérapie systémique (associant 5FU, oxaliplatin et/ou irinotécan, et/ou biothérapies pour les métastases de cancers colorectaux). Dans le cas du cancer du colon, entre 15 et 50 % des patients vont devenir secondairement résécables et être opérés. Pour les autres, la poursuite de la chimiothérapie est la seule alternative
- Patients résécables d'emblée → le choix se porte entre une chirurgie immédiate et la réalisation de quelques cycles de chimiothérapie première avant la chirurgie qui amélioreraient la survie des patients au prix d'une morbidité augmentée.



Pièce d'hépatectomie :
Métastase de cancer colorectal.

5. QUELLE EST LA CONDUITE A TENIR EN CAS DE DECOUVERTE D'UNE TUMEUR HEPATIQUE UNIQUE ?

Le contexte : il s'agit le plus souvent de la découverte d'un nodule hépatique sur une échographie abdominale motivée par des symptômes peu spécifiques chez une femme jeune prenant une contraception œstro progestative.

Comme on l'a déjà dit, un hé�angiome est généralement facilement diagnostiqué par l'échographie (en cas de doute, on demandera une IRM qui le confirmera formellement). Le problème est surtout posé en cas de tumeur d'allure hépatocytaire.

Interrogatoire :

- ATCD de cancer ?

- ATCD ou facteur de risque d'hépatopathie ?
- Symptomatologie en rapport avec la tumeur ?

Examen clinique : souvent peu contributif, il doit néanmoins être complet :

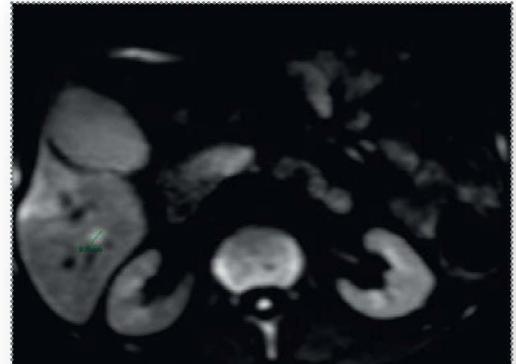
- Signes cliniques de cirrhose ?
- Triade habituelle = adénopathie de Troisier, palpation hépatique, touchers pelviens

Examens biologiques :

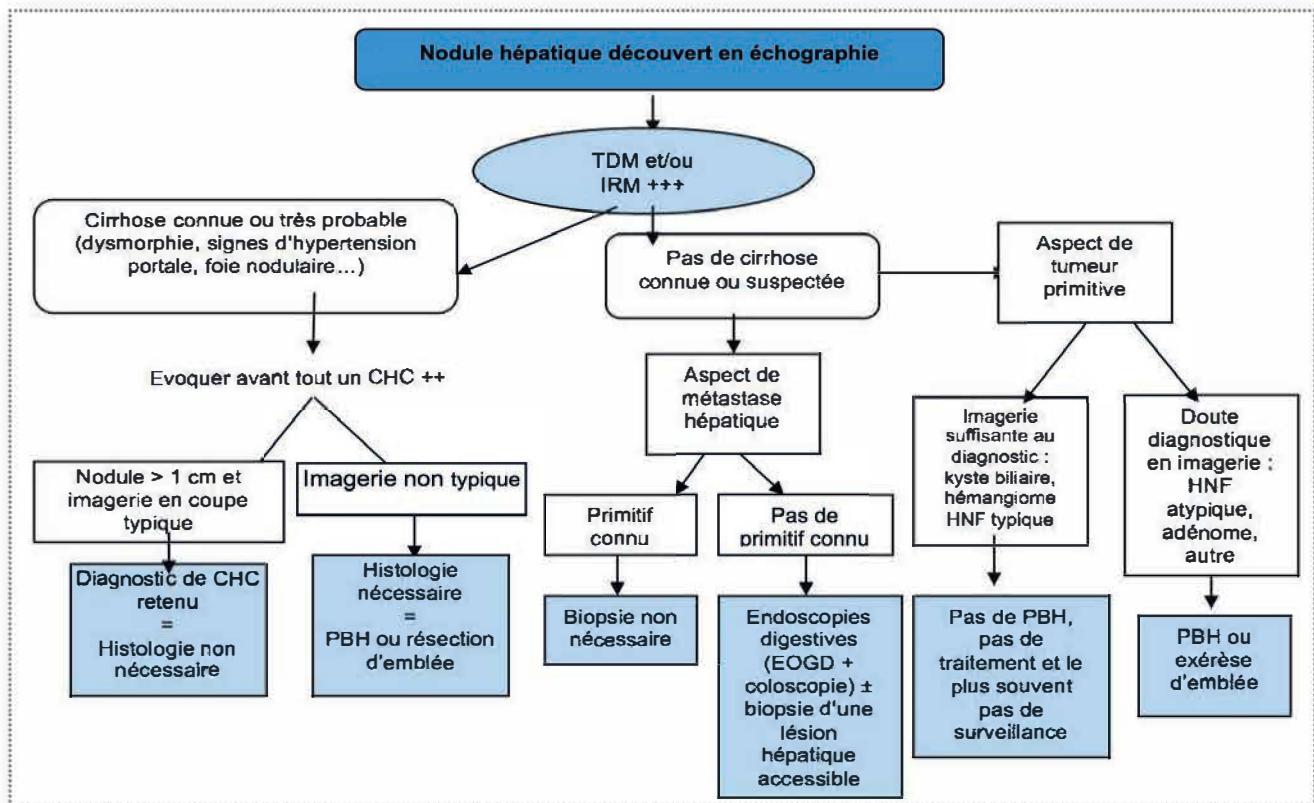
- NFS-plaquettes,
- CRP
- bilan hépatique complet
- sérologies virales B et C
- marqueurs tumoraux : α -fétoprotéine = seul marqueur possible mais intérêt discutable

Imagerie :

- L'IRM est l'examen de référence +++
- En fonction de la disponibilité et/ou de l'expérience de l'opérateur, elle peut à défaut être remplacée par une TDM



IRM hépatique (diffusion) : Nodule hyperintense dans le nodule 7.



Références/Conférence de consensus :

- Smith AD, Dunk AA, Tuttle-Newhall, Trotter JF. Hepatocellular carcinoma. Lancet. 2004;363:898-899
- Carcinome hépato-cellulaire. Thésaurus de cancérologie digestive. 2008. www.snfge.asso.fr
- Farges O, Belghiti J. Primary malignant tumours of the liver. In: Hepatobiliary and pancreatic surgery. 2005. Elsevier
- Cherqui D. Traitement des tumeurs bénignes du foie. GastroEnterol Clin Biol. 2008;32(3):310-3
- Nordlinger B, et al. Perioperative chemotherapy with FOLFOX4 and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal cancer (EORTC Intergroup trial 40983): a randomised controlled trial. Lancet. 2008;371(9617):1007-16
- The management of hepatocellular carcinoma. World Congress 2008. Ann Oncol. 2009;20(7)
- Recommendations européennes sur le CHC. ESMO 2010. Ann Oncol. 2010;21(5)
- TNCD Carcinome hépatocellulaire (07/2015)

FICHE FLASH.....

CHC / Méタstases Hépatiques

	Carcinome hépatocellulaire	Métaстases hépatiques
Terrain	Patient cirrhotique Hépatite virale B ou rarement hémochromatose	Sujet âgé +++ Antécédent de cancer
Circonstances de diagnostic	Décompensation de cirrhose Syndrome tumoral hépatique Asymptomatique (découverte fortuite ou au cours d'une échographie de dépistage)	Le plus souvent asymptomatiques Signes d'appel non spécifiques : douleurs de l'hypochondre droit, altération de l'état général
Examen clinique	Rechercher des signes de cirrhose et de décompensation Evaluation de l'état général (statut OMS)	Examen clinique complet +++ Triade palpation du foie – adénopathie de Troisier – touchers pelviens Recherche de primitif Evaluation de l'état général (statut OMS)
Biologie	Elévation de l'a-fétoprotéine (mais n'est plus recommandée) Eléments paranéoplasiques : polyglobulie, hypoglycémie, hypercalcémie	Marqueurs tumoraux selon le primitif
Imagerie	Il s'agit globalement d'une tumeur unique ou multiple, hypo (hypo-échogène, surtout si < 2 cm, hypodense, hypo-intense en T1) et hypervascularisée au temps artériel Toujours rechercher une thrombose portale très évocatrice Foie d'allure cirrhotique : contours nodulaires, dysmorphie, signes d'HTP...	Lésions nodulaires multiples ++ : Iso- ou hypo-échogènes Iso- ou hypodenses, avec peu ou pas de rehaussement au temps artériel Iso/hypo-T1 et iso/hyper-T2
Pronostic	Globalement sombre Dépend de la gravité de la cirrhose et de l'extension tumorale Varie de 0 % de survie à 5 ans en cas de CHC multifocal au-delà de toute ressource thérapeutique, à 70 % à 5 ans après transplantation quand elle est possible	Globalement mauvais comme dans tout cancer métastatique Dépend du primitif (27 mois en cas de cancer colorectal)
Traitements	Résection chirurgicale Transplantation hépatique Destruction locale (radiofréquence ++) Chimio-embolisation intra-artérielle hépatique Nexavar®	Curatif rarement possible : résection chirurgicale si la tumeur primitive est elle-même accessible à un traitement curatif Palliatif le plus souvent : chimiothérapie

F I C H E F L A S H

Tumeurs hépatiques bénignes

	Angiome	HNF	Adé nome
Fréquence	<ul style="list-style-type: none"> ~ 3 % 	<ul style="list-style-type: none"> 2-5 % 	<ul style="list-style-type: none"> < 0,1 %
Clinique	<ul style="list-style-type: none"> Asymptomatique 	<ul style="list-style-type: none"> Femme, 20-50 ans ++++ Asymptomatique (90 %) 	<ul style="list-style-type: none"> Femme, 20-50 ans +++++ Symptomatique (50 %)
Diagnostic	<ul style="list-style-type: none"> Radiologique 	<ul style="list-style-type: none"> Radiologique ± histologique 	<ul style="list-style-type: none"> Suspicion radiologique Confirmation histologique
Histologie		<ul style="list-style-type: none"> Nodules composés d'hépatocytes normaux avec septa fibreux Prolifération cholangioïale Infiltrat inflammatoire dans la fibrose 	<ul style="list-style-type: none"> Travées d'hépatocytes normaux plus ou moins régulières Vascularisation artérielle par une branche de l'artère hépatique
Echo-Doppler	<ul style="list-style-type: none"> Hyperéchogène Homogène Renforcement postérieur Pas de signal au doppler 	<ul style="list-style-type: none"> Iso ou hypo-échogène Signal artériel central 	<ul style="list-style-type: none"> Hétérogène, hyper-échogène, bien limitée Pas de cicatrice centrale
TDM	<ul style="list-style-type: none"> Remplissage centripète, en mottes 	<ul style="list-style-type: none"> Sans IV : iso ou hypodense Avec IV : hypervascularisation au temps artériel 	<ul style="list-style-type: none"> Sans IV : isodense, ± hétérogène Avec IV : hypervascularisée de façon hétérogène au temps artériel
IRM	<ul style="list-style-type: none"> Hyposignal T1 Hypersignal T2 	<ul style="list-style-type: none"> Iso ou hyposignal T1 Iso ou hypersignal T2 avec cicatrice centrale très intense 	<ul style="list-style-type: none"> Hétérogène Iso- ou hypersignal T1 Hypersignal T2
Biologie hépatique	<ul style="list-style-type: none"> Normale 	<ul style="list-style-type: none"> Elévation γGT (rare) 	<ul style="list-style-type: none"> Cholestase anictérique et/ou syndrome inflammatoire possibles
Histoire naturelle	<ul style="list-style-type: none"> Thrombose, rupture et hémorragie exceptionnelles 	<ul style="list-style-type: none"> Pas de complication 	<ul style="list-style-type: none"> Hémorragie ++ Dégénérescence en CHC
Surveillance	<ul style="list-style-type: none"> Aucune 	<ul style="list-style-type: none"> Morphologie annuelle (écho ou IRM) pendant 2-3 ans 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillance
Traitement	<ul style="list-style-type: none"> Résection dans les formes compliquées 	<ul style="list-style-type: none"> Aucun sauf si symptomatique 	<ul style="list-style-type: none"> Résection chirurgicale Arrêt des contraceptifs oraux

Les **kystes biliaires** sont fréquents, asymptomatiques. **Echographie** : anéchogène. Pas de traitement ni de surveillance.

Les **métastases hépatiques** sont les tumeurs malignes les plus fréquentes.

Echographie : hypo-échogène. TDM : hypodense, peu ou pas de rehaussement après injection.

La prise en charge dépend du nombre de métastases, du primitif, des localisations extra-hépatiques.

Si isolée et résécable en totalité → résection chirurgicale ; sinon : chimiothérapie/soins palliatifs.

Les zéros à la question :

- Toujours évoquer un CHC devant un nodule sur cirrhose ou en cas de décompensation
- La PBH n'est pas systématique (loin de là) pour le diagnostic de CHC sur cirrhose
- Le bilan d'un CHC doit également comprendre celui du terrain et de l'hépatopathie
- L'adénome hépatique est à risque de dégénérescence en CHC
- Toujours éliminer une étiologie maligne devant une tumeur hépatique unique ou multiple
- CHC : foie le plus souvent cirrhotique et rehaussement au temps artériel
- Métastases de cancer colorectal : foie normal, pas de rehaussement au temps artériel
- Bilan des métastases : primitif, fonction hépatique, localisation extra-hépatique, terrain

POUR EN SAVOIR +

PRISE EN CHARGE DU CARCINOME HEPATOCELLULAIRE

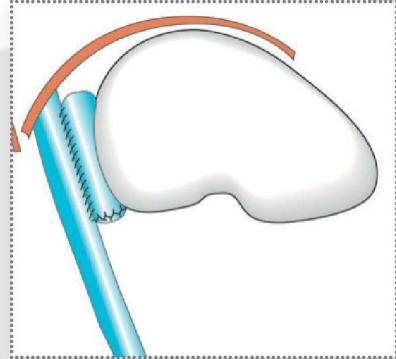
TRANSPLANTATION HEPATIQUE

Traite le CHC, les lésions non détectées et la cirrhose. Sur le plan carcinologique, la TH donne des meilleurs résultats que la résection. Elle n'est en règle générale évoquée qu'en cas de cirrhose associée.

Elle est détaillée p.327

Dans le cas du CHC, la transplantation pose des problèmes particuliers :

- Nécessité d'un **traitement immunosuppresseur** à vie.
- Baisse de l'immunité post-opératoire définitive → baisse du système anti-tumoral → bien éliminer des micro-foyers extra-hépatiques qui pourraient « flamber » sous immunosuppresseur et pas d'indication à la TH chez les patients avec une maladie multi-focale (risque de récurrence rapide majeur)
- Pénurie d'organe → délai moyen d'attente de 6 à 18 mois selon le groupe sanguin → risque d'évolution de la maladie excluant le patient.



On peut proposer en attendant des traitements comme la chimio-embolisation, voire une résection première. La TH peut alors être proposée dès qu'un greffon est disponible (résection en « bridge ») ou en cas de récidive après l'hépatectomie (TH de sauvetage). Ces traitements visent à éviter que les patients sortent des critères de Milan en raison de l'attente d'un greffon.

Les résultats à 5 ans : environ 70 % et taux de récidive < 15 %.

Indications : patient pouvant supporter une greffe et âgé de moins de 65 ans, cirrhose quel que soit le Child, avec **1 nodule de moins de 5 cm ou 3 nodules de moins de 3 cm sans extension vasculaire ou extra-hépatique** (Critères de Milan). Ces critères permettent d'assurer les meilleurs résultats carcinologiques. L'élargissement des critères (CHC plus volumineux, plus nombreux) fait encore sujet d'études et ne peut être recommandé pour le moment.

Les patients inscrits sur les listes d'attente sont classés selon le score MELD (cf. p. 330)

Une transplantation à partir de **donneur vivant** peut être proposée en cas de délai trop prolongé sur liste d'attente exposant à un risque de progression tumorale qui exclurait le patient de liste d'attente. Il n'y a pour l'instant aucune recommandation concernant une extension de ces critères de transplantation.

RESECTION CHIRURGICALE

C'est le traitement de choix des CHC sur foie sain (rare... 5 % dans les pays européens) **et des CHC sur foie cirrhotique (Child A sans HTP)**

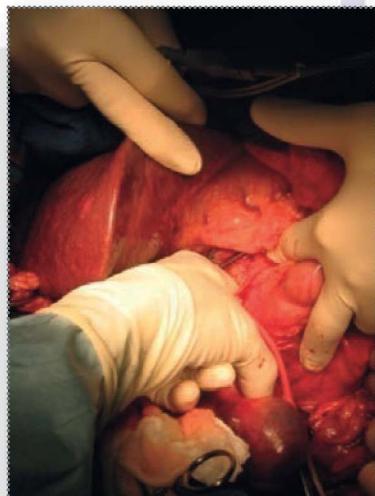
La résection doit être complète et préserver un parenchyme fonctionnel suffisant. Chez le cirrhotique avec une fonction hépatique altérée et des CHC souvent multiples, la résection n'est pas toujours envisageable.

Une échographie per opératoire complète les examens d'imagerie pour avoir un bilan précis.

L'incision est le plus souvent une sous-costale ou bi-sous-costale.

Il s'agit idéalement d'une résection anatomique (hépatectomie, lobectomie, segmentectomie...) étant donné le mode **dissémination portal** du CHC (*pas toujours possible afin de préserver suffisamment de parenchyme*).

Envoi de la pièce en **anatomopathologie**.



Complications :

- **Insuffisance hépatique** post-opératoire ++ car volume résiduel peu fonctionnel → dans certains cas, on peut réaliser une embolisation portale du foie à réséquer dans les semaines avant la chirurgie. (*Elle va provoquer l'atrophie du lobe à réséquer mais surtout une hypertrophie compensatrice de la partie qui va rester*).

POUR EN SAVOIR +

- Majoration de l'HTP.
- Ascite et infection.
- Hémorragies (per opératoire ou post-opératoire)

La récidive est très fréquente à 5 ans ($> 70\%$) pour les patients avec un hépatopathie chronique, le plus souvent en rapport avec une **dissemination de la tumeur primitive** et non avec une tumeur métastase sur foie cirrhotique. La TH peut traiter ses lésions (TH de sauvetage).

La survie à 5 ans est globalement de 50 % mais influencée par la taille du CHC, son extension vasculaire, sa différenciation...

Indications : tumeur unique +++ (les CHC multiples sont très rarement réséqués) sans envahissement portal, cirrhose Child A (bilirubine et TP normaux) sans hypertension portale, transaminases < 2N.

En pratique, la résection est généralement proposée en cas de cirrhose Child A, mais rarement au-delà.

Aucun traitement adjuvant ou néo-adjuvant n'est recommandé.



TDM non injectée post-hépatectomie droite

DESTRUCTION LOCALE : RADIOFRÉQUENCE, ALCOOLISATION, CRYOTHERAPIE

C'est le traitement de choix des CHC non résécables ou non transplantables.

Il existe plusieurs techniques de destruction locale des tumeurs hépatiques. Elles sont toutes utilisables en per-cutané (sous contrôle radiologique) ou en per opératoire et réalisées au cours d'une anesthésie générale le plus souvent :

Radiofréquence : c'est la méthode la plus utilisée. Une aiguille est placée au centre de la lésion et va envoyer des ondes de radiofréquence (température $\approx 90^{\circ}\text{C}$). Chaque application permet de détruire une tumeur de 3 cm maximum. C'est la technique qui offre la meilleure survie.



Alcoolisation : une injection d'alcool absolu ou d'acide acétique (*qui aurait une meilleure efficacité*). Le volume à injecter est proportionnel au volume tumoral (jusqu'à 2 cm). Les séances sont répétées 1 à 2 fois par semaine puis tous les mois jusqu'à destruction complète de la tumeur. Elle a été remplacée par la radiofréquence.

Cryothérapie : geler la tumeur avec de l'azote liquide (en dessous de 100°C – cf. image ci-dessus : cryothérapie en per opératoire).

Le résultat de ces techniques est une **nécrose de la tumeur**.

La morbidité peut atteindre 10 % dans certaines études. La mortalité varie entre 0 et 0,3 %.

Complications :

- Syndrome fébrile pendant 2-3 jours
- Douleurs
- Hémorragie, hémobilie
- Angiocholite, abcès
- Essaimage sur le trajet de ponction
- Epanchement pleural

Contre-indications :

- Tumeurs à proximité des voies biliaires, sous-capsulaires
- Trouble de la coagulation
- Ascite, dilatation des voies biliaires, anastomose bilio-digestive
- Cirrhose Child C, TP < 50 %, plaquettes < 50 000

Indications : nodule < 3 cm à distance des structures nobles hépatiques. Elle peut être réalisée sur plusieurs nodules. Il s'agit donc d'un traitement sûr et efficace pour les patients qui ne peuvent être opérés. Le contrôle post traitement se fait à un mois avec une TDM abdominale.

Le taux de récidives est comparable à celui des résections (70 %) et la survie à 5 ans aux alentours de 50 %.

L'efficacité est évaluée par la TDM ou l'IRM après avec l'évaluation de la vascularisation persistante de la tumeur 4 à 6 semaines après la destruction. L'absence de prise de contraste témoigne d'une nécrose tumorale, tandis qu'une persistance de prise de contraste signe l'échec (au moins partiel) du traitement.

POUR EN SAVOIR +

Entre l'alcoolisation et la radiofréquence (*qui a été plus étudiée que la cryothérapie*) : la radiofréquence donne de meilleurs résultats sur la survie avec moins de séances nécessaires. De nouveaux traitements de destruction locale (micro-ondes, laser YAG) nécessitent encore des études.

CHIMIO-EMBOLISATION

Le CHC est vascularisé uniquement par l'artère hépatique à la différence du parenchyme hépatique (70 % par la veine porte). La chimio-embolisation (CE) est une injection par cathétérisme sélectif de l'artère hépatique (afin d'éviter d'injecter dans du foie sain) de chimiothérapie (Cisplatine, Adriamycine, doxorubicine...) puis d'agents occlusifs (Curaspon®, Spongol®...). On injecte également un produit de contraste qui met en évidence la fixation (Lipiodol®). L'ischémie ainsi provoquée potentialise l'effet de l'agent chimiothérapeutique. Elle peut être faite en radiologie interventionnelle.

Contre-indications :

- Cirrhose Child C, Stade OMS > 2
- Ascite, Bilirubine > 50
- Thrombose portale étendue (*qui contre-indique en tout cas formellement l'embolisation → infarctus hépatique*)
- Athéromatose, plaquettes < 50.000
- Anastomose bilio-digestive (risque d'abcès ++)

Efficacité : Amélioration de la survie par rapport à des soins de support. Elle provoque une nécrose tumorale dans plus de 50 % des cas.

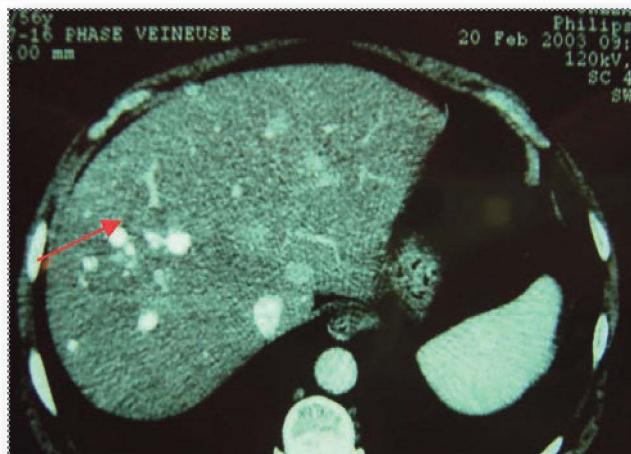
Complications :

- Douleur abdominale et syndrome fébrile pendant 48 heures ++++ (syndrome post-embolisation : 50 % des cas)
- Cholécystite ischémique (plus rarement nécrose gastrique, pancréatite aiguë)
- Artérite, thrombose de l'artère hépatique
- Insuffisance hépatique, insuffisance rénale
- Abcès hépatique (infection de la nécrose)



Chimioembolisation :

Cathétérisme de l'artère hépatique commune : tumeur hypervasculaire.



TDM de contrôle un mois après (autre patient) :

Foyers hyperdenses (lipiodol injecté en même temps que la chimiothérapie qui a fixé au niveau des nodules de CHC)

Indications :

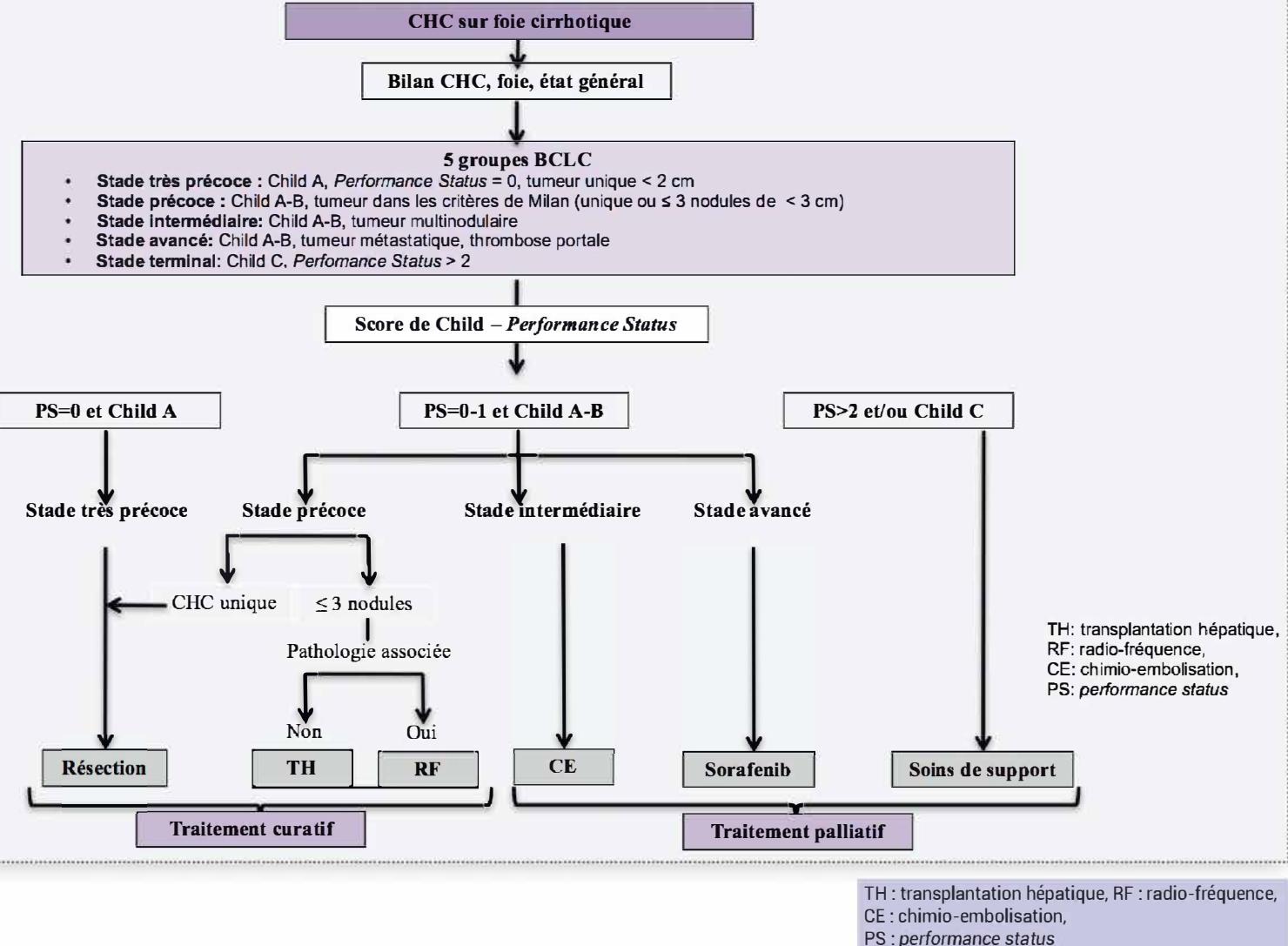
- Traitement de 4^e intention (après la TH, la résection et la radiofréquence) pour les patients avec une cirrhose A (voire B).
 - On peut également discuter la chimio-embolisation en attente de la greffe.
- 1^{er} traitement recommandé à visée non curative (donc palliative) chez les patients non chirurgicaux ayant un CHC volumineux et/ou multifocal sans envahissement vasculaire ni extension extra-hépatique.

POUR EN SAVOIR +

TRAITEMENTS MEDICAUX

Un seul traitement à l'AMM : le **sorafenib** (**Nexavar®**) :

- Anti-angiogénique administré par voie orale
- Indication : CHC chez les patients ayant une cirrhose compensée (Child A ++ et quelque Child B) non accessible aux autres traitements.
- Il a prouvé une efficacité en terme de survie (10,7 mois vs. 7,9 mois en médiane).
- Effets indésirables : diarrhée, asthénie, perte de poids et syndrome main-pied.

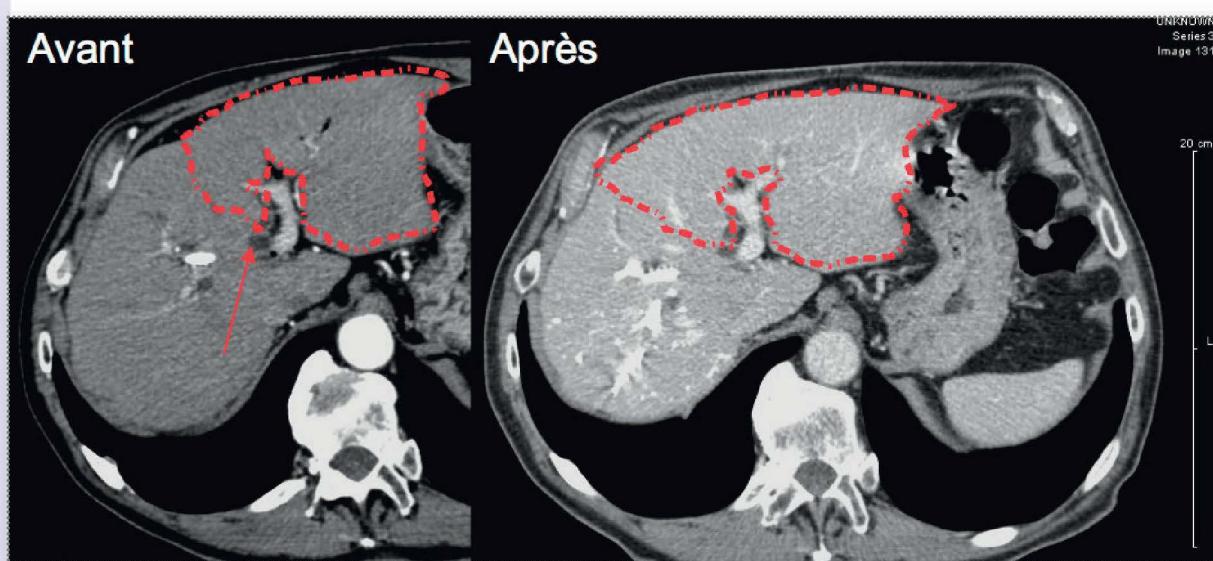


POUR EN SAVOIR +

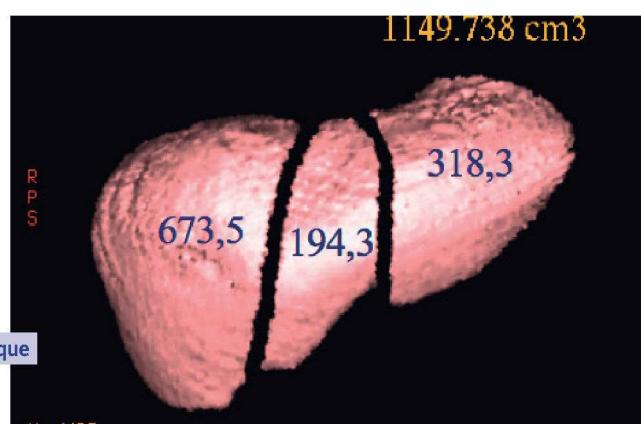
L'EMBOLISATION PORTALE

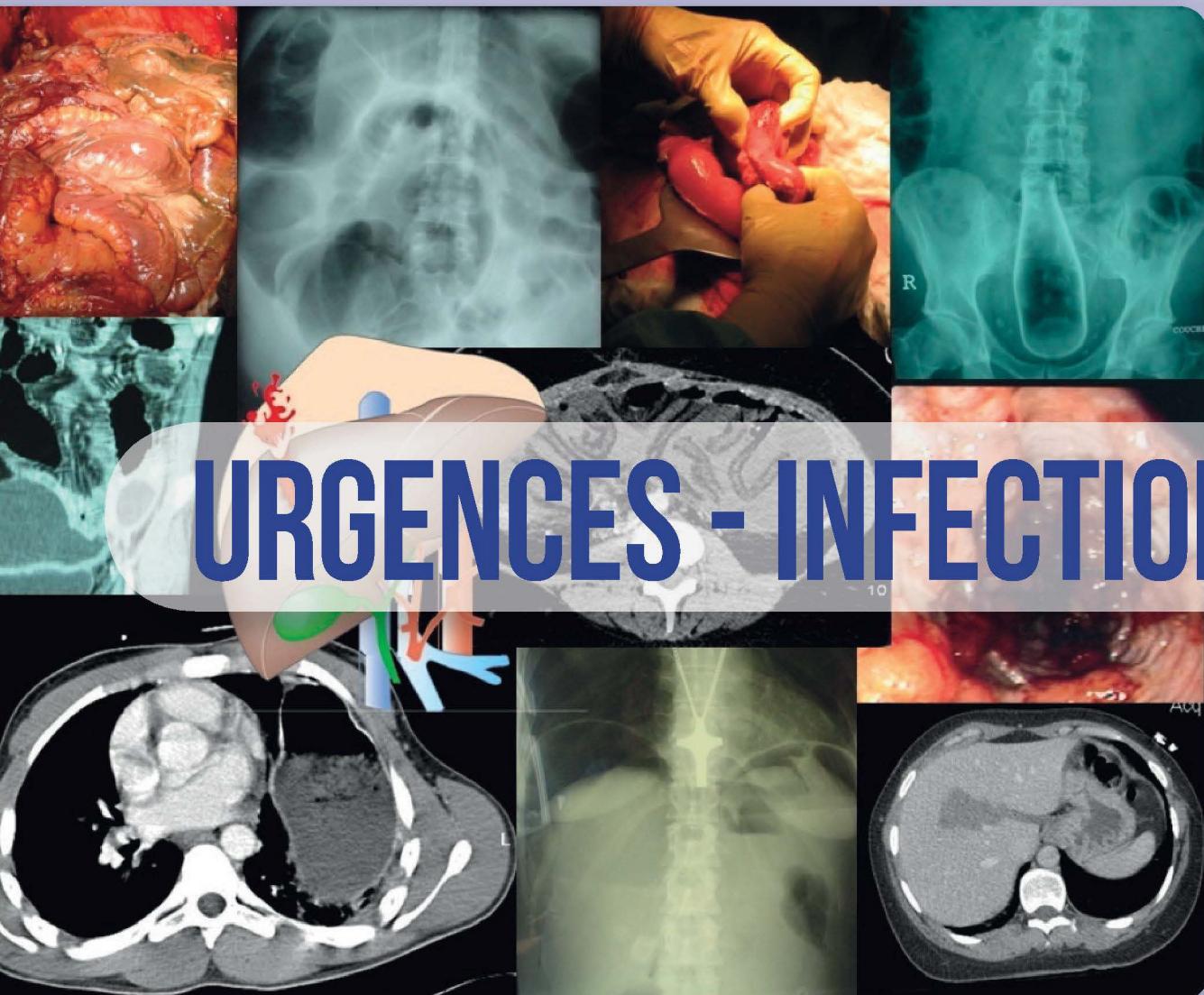
Elle permet **d'augmenter** les possibilités de résection en hypertrophiant le parenchyme hépatique. L'embolisation portale peut être réalisée en percutanée ou au cours d'une laparotomie (en plus d'un geste de résection hépatique et/ou colique). Elle est indiquée pour les lésions hépatiques bilobaires ou les lésions de taille importante qui nécessitent un sacrifice parenchymateux trop important. L'embolisation va provoquer une **atrophie hépatique** en aval de l'embolisation (homolatérale) et une **hypertrophie compensatrice** en regard (controlatérale).

Les grosses lésions sont réséquées un mois après l'embolisation après vérification par volumétrie au scanner de la bonne hypertrophie compensatrice. Pour les lésions bilobaires, la résection a lieu en deux temps : radiofréquence ou résection superficielle des lésions du foie gauche et embolisation portale droite ; puis, un mois après, hépatectomie droite emportant les lésions restantes non traitées.



TDM injectée : avant et après embolisation portale droite (flèche), Hypertrophie du lobe gauche compensatrice.





URGENCES - INFECTIONS

UE 6	33	N°168 – Parasitoses digestives	474
	34	N°169 – Zoonoses : Hydatidose	481
	35	N°172 – Diarrhées aiguës infectieuses chez l'adulte	484
	+	Pour en savoir plus : Fièvre typhoïde	499
	+	Pour en savoir plus : Diarrhée résolutive en moins de 24 heures	500
UE 8	36	N°286 – Hernie pariétale chez l'enfant et chez l'adulte	501
	37	N°267 – Douleurs abdominales et lombaires aiguës chez l'enfant et chez l'adulte	511
	38	N°329 – Traumatisme abdominal et plaie de l'abdomen	521
	39	N°349 – Syndrome occlusif	534
UE 11	40	N°350 – Hémorragie digestive	552
	41	N°351 – Appendicite de l'enfant et de l'adulte	567
	+	Pour en savoir plus : Mucocèle appendiculaire	576
	42	N°352 – Péritonite aiguë	577

PARASITOSES DIGESTIVES :

GIARDIOSE, AMŒBOSE, TENIASIS, ASCARIDIOSE, OXYUROSE

LES OBJECTIFS DU CNCI :

Diagnostiquer et connaître les principes du traitement d'un téniasis, d'une ascaridiose, d'une oxyurose, d'une giardiose, d'une amoebose intestinale aiguë et d'un abcès amibien du foie

Giardiose | Amoebose | Teniasis | Ascaridiose | Oxyurose

INTRODUCTION

Les parasitoses restent **une des premières causes de morbidité par atteinte digestive dans le monde**. La plupart des parasites sont cosmopolites et s'adaptent à leur environnement. Leur prévalence est en augmentation dans le monde : paupérisation des populations, manque d'hygiène, utilisation d'engrais humains, virus VIH...

La nomenclature a été récemment revue.

SYNOPSIS

La question « parasitoses digestives » se situe à la frontière de la gastro-entérologie et des maladies infectieuses. Il s'agit d'une question relativement facile, pouvant faire l'objet d'un dossier assez classique comme une diarrhée aiguë au retour d'un pays tropical.

La première partie de ce chapitre reprend les bases de la physiopathologie (cycle parasitaire).

Nous avons ensuite insisté sur les moyens diagnostiques de ces infections car les indications de l'examen parasitologique des selles ont fait l'objet de recommandations de la HAS.

Enfin, nous les avons détaillées parasite par parasite : vous verrez que la nomenclature a encore changé, mais qu'il n'y a pas de grande nouveauté concernant cette question.

1. GENERALITES

Les parasites ont une vie rythmée par des cycles de reproduction.

Quelques définitions sont utiles pour étudier les parasitoses :

- **Hôte** : espèce qui va abriter le parasite pendant une partie du cycle
- Hôte intermédiaire : il héberge le parasite entre la forme larvaire et la forme infestante
- Hôte définitif : c'est le lieu de la reproduction
- **Réservoir** : être vivant permettant d'assurer la descendance du parasite. (Il faut tenir compte de la durée de vie du réservoir et de la capacité à disséminer le parasite)
- **Zoonose** : Parasitose présente chez les humains et au moins une espèce animale

D'autre part, on distingue parmi les parasites :

- **Vers ronds** : helminthes, nématodes, oxyurose, ascaridiose
- **Vers plats** : plathelminthes, cestodes, téniasis
- **Protozoaires** : giardiase, amibiase

2. DIAGNOSTIC D'UNE INFECTION PARASITAIRE

2.1 Interrogatoire et examen clinique

Un interrogatoire précis est fondamental pour orienter la recherche étiologique :

- Les différents voyages, même anciens, leur durée, les conditions locales pendant le voyage
- Mode de vie : agriculteurs, lieu de vie
- Terrain immunodéprimé

L'examen clinique sera complet.

2.2 Examens complémentaires pour les parasites

La biologie standard peut apporter des éléments en faveur d'une parasitose particulière :

- Hyperéosinophilie → helminthiase
- Hyperleucocytose → abcès amibien
- Elévation de CPK → trichinellose

Les examens spécifiques pour le diagnostic sont les suivants :

EXAMEN PARASITOLOGIQUE DES SELLES (EPS)

Fait sur 3 prélèvements sur 10 jours d'intervalle pour diminuer le risque de réaliser l'examen pendant une période sans ponte. L'EPS comportera :

- Examen macroscopique sur selles fraîches : consistance, présence de sang, d'œufs, d'anneaux...
- Examen direct au microscope qui identifie les œufs volumineux
- Techniques de concentration des selles pour aider au diagnostic (ex : technique de Baermann) puis examen au microscope
- Colorations

Le type d'EPS va varier selon les régions de provenance du patient → intérêt fondamental de l'interrogatoire.

INDICATIONS D'UN EXAMEN PARASITOLOGIQUE DES SELLES

Elles ont été précisées par les recommandations de 2003 sur les examens des selles (www.has-sante.fr) :

- Diarrhée aiguë durant plus de 3 jours malgré un traitement avec recherche de *Giardia*
- Diarrhée persistante (2-4 sem) ou chronique (> 1 mois)
- Douleurs abdominales
- Hyperéosinophilie
- Malade immunodéprimé
- Contrôle après traitement

SEROLOGIES PARASITAIRES

Elles ne sont pas toujours utiles notamment pour les parasites qui sont facilement identifiés dans les selles. Elles sont une aide au diagnostic surtout pour :

- Amibiase tissulaire
- Syndrome *larva migrans*
- Distomatose, Hydatidose, Bilharziose

L'imagerie et l'endoscopie peuvent également aider au diagnostic mais ne sont pas systématiques :

- Echographie abdominale : abcès amibien, complications biliaires des parasitoses, kyste hydatique...
- Radiographie de thorax : syndrome de Löffler, élévation de la coupole droite en cas d'abcès
- Endoscopie avec biopsie : rarement demandée

3. GIARDIASE (anciennement lambliaose)

3.1 Introduction – cycle

Giardia intestinalis est un protozoaire flagellé. Elle est retrouvée principalement dans les collectivités. Dans les pays tropicaux, sa prévalence atteint plus de 10 %.

CYCLE

Cycle direct court : le parasite accomplit tout son cycle dans le même hôte définitif. Il est émis dans les selles et est directement contaminant → transmission uniquement orale.

3.2 Diagnostic

Elle est le plus souvent **asymptomatique** +++. Elle peut être responsable de diarrhées parfois spontanément résolutives mais qui, le plus souvent, vont se chroniciser. Les patients sont apyrétiques. Dans les pays tropicaux, la lambliaose peut provoquer une diarrhée chronique avec un tableau de malabsorption.

Les patients immunodéprimés par le virus VIH sont plus fréquemment infestés, mais sans symptomatologie majorée. En revanche, les patients ayant un déficit en IgA présentent des formes sévères avec des lésions sur la muqueuse digestive.

Le diagnostic positif est posé par l'EPS qui identifie les kystes.

Dans la majorité des cas, la sérologie et l'endoscopie duodénale ne sont pas utiles.

3.3 Traitement

Il est tout d'abord **symptomatique** avec la correction des troubles hydro-électrolytiques, des antispasmodiques...

Le traitement curateur repose sur les imidazolés : ex Flagyl® -Métronidazole (500 mg x 2/j pendant une semaine). Deux cures séparées de 15 jours augmentent l'efficacité de l'éradication du parasite.

En cas d'échec, le Zentel®-Albendazole 400 mg/j pendant 5 jours est une alternative.

Le contrôle de l'efficacité du traitement est fait par un nouvel EPS.

4. TÆNIASIS

4.1 Introduction – cycle

Le tæniasis correspond au parasitisme lié aux cestodes adultes. Les parasites responsables de ces affections sont :

- *Tænia saginata* (tænia du bœuf) +++, responsable du syndrome de tæniasis
- *Tænia solium* (tænia du porc), responsable du syndrome de cysticercose

CYCLE

Cycle indirect : un ou plusieurs hôtes intermédiaires (bœuf, porc ou blatte) vont intervenir avant que le parasite trouve son hôte définitif pour la phase d'infestation.

T. saginata : la consommation de viande bovine (bœuf cru ou pas assez cuit) est responsable de l'infection humaine : après ingestion des œufs par le bœuf, l'embryon se déplace dans les muscles du bœuf sous forme cysticerque. Le scolex va se fixer dans le tube digestif de l'humain.

T. solium : syndrome causé par l'ingestion de viande de porc mal cuite ou de charcuterie. La cysticercose est due à la présence de formes kystiques tissulaires chez l'homme, dans les muscles, l'œil, le système nerveux central, les tissus sous-cutanés.

4.2 Diagnostic

La symptomatologie est assez variable :

- Le plus souvent : **asymptomatique**
- Sinon : modification du comportement alimentaire (de la boulimie à l'anorexie), douleurs abdominales, spasmes coliques, vomissements, alternance diarrhées-constipation...
- Des réactions allergiques (urticaire, œdème de Quincke...) peuvent apparaître
- Signes neurologiques variant selon la localisation des kystes pour *T. solium*

Une hyperéosinophilie peut être variée selon les individus et fluctue au cours du temps.

Le diagnostic sera affirmé par la présence d'anneaux dans les selles pour *T. saginata* et *T. solium*. Ils peuvent être émis passivement entre les selles.

Les anneaux peuvent également être retrouvés lors de l'examen parasitologique des selles.

4.3 Traitement

Traitement anti-parasitaire par Biltricide® - Praziquantel 10 mg/kg en une prise pour *T. saginata* et *T. solium* et à double dose en une prise pour *H. nana*.

En cas d'échec : un traitement par Tredemine®-Niclosamide 2 cp x 2 en une journée.

Chez la femme enceinte, 100 g de graines de courge fraîche peuvent être efficaces.

5. ASCARIDEOSE

5.1 Introduction – Cycle

Ascaris lumbricoïdes : nématode appartenant à la famille des helminthes. Très fréquente dans les pays chauds (jusqu'à 80 % de prévalence). Elle a un cycle complexe :

CYCLE

Cycle direct court : il n'a pas d'hôte intermédiaire et le parasite doit subir une phase de maturation dans le milieu extérieur avant de parvenir au stade infestant.

Après ingestion d'œufs embryonnés (terre souillée, utilisation d'engrais humain), la larve va traverser la paroi digestive, gagner le foie par la veine porte, puis le cœur droit par les veines sus-hépatiques et maturer dans les capillaires pulmonaires. Puis elle traverse les capillaires pulmonaires pour être déglutie et devenir une larve adulte dans le tube digestif. La ponte dans le tube digestif survient un mois après l'infestation.

La phase de migration tissulaire est contemporaine d'une importante hyperéosinophilie évoluant selon une courbe en cloche (courbe de Lavier).

5.2 Diagnostic

L'infestation est le plus souvent asymptomatique. On peut observer un **syndrome de Löffler** : fièvre, toux productive non purulente, râles crépitants diffus. Ce syndrome survient 3-4 jours après l'infestation. Dix jours après ce syndrome, une hépatalgie ou une réaction méningée peuvent apparaître.

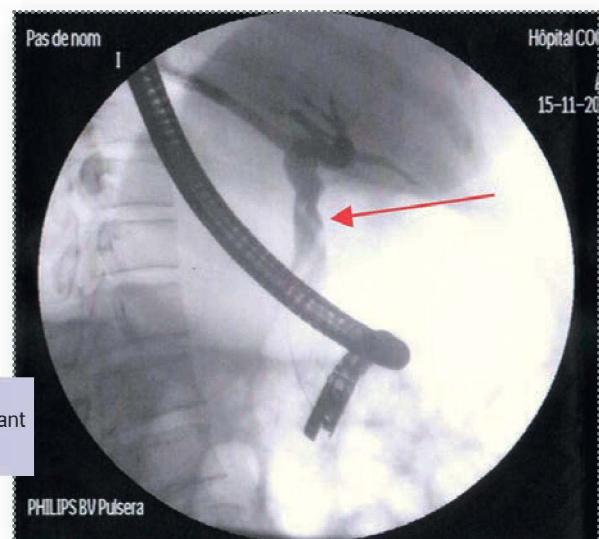
Une fois les vers adultes dans le tube digestif, d'autres manifestations sont possibles :

- Médicales : douleurs (épigastriques, fosse iliaque droite) +++, diarrhée, urticaire
- Chirurgicales : **occlusion mécanique** par un paquet d'ascaris, **appendicite** ascardienne, migration des adultes dans le cholédoque → **angiocholite** ou pancréatite.

Le diagnostic sera affirmé par :

- Hyperéosinophilie +++++ : majeure lors de la phase d'invasion, elle va décroître par la suite
- En cas de syndrome de Löffler : l'examen des crachats révèle des eosinophiles, la radiographie du thorax montre un infiltrat aspécifique des deux champs pulmonaires qui va disparaître en 2-3 jours.
- En per opératoire par la présence d'un ver blanc, d'une vingtaine de cm de long
- L'EPS : présence d'œufs +++ (à partir du troisième mois après l'infestation).

Cholangiographie rétrograde :
Dilatation du cholédoque avec un ascaris remontant jusqu'à la convergence biliaire



5.3 Traitement

En cas de complications chirurgicales, une laparotomie s'impose pour traiter l'appendicite ou l'occlusion digestive. L'endoscopie avec duodénoscopie peut retirer le ver dans le cholédoque.

Le traitement médical repose sur les anti-parasitaires :

- Fluvermal® - flubendazole : 2 cp /j pendant 3 jours ou Zentel® - Alben-dazole : 400 mg/j pendant 5 jours

La prévention passe par la lutte contre le péril fécal.



6. OXYUROSE

6.1 Introduction – cycle

Enterobius vermicularis est un nématode appartenant à la famille des Helminthes. Sa prévalence est élevée dans les collectivités.

CYCLE

Cycle direct court : le parasite reste dans le même hôte pour l'intégralité du cycle. Les œufs sont ingérés, dissous dans le duodénum par les sucs digestifs. La larve migre dans l'intestin grêle. Les adultes vont ensuite dans le colon : les mâles restent dans le cæcum et les femelles migrent vers la marge anale où elles pondent leurs œufs.

6.2 Diagnostic

Terrain : jeunes enfants ++.

Clinique : **prurit anal** +++ . S'il est prolongé, il peut être responsable de lésions cutanées.

Le diagnostic sera confirmé par la réalisation d'un scotch-test qui révèlera les œufs au niveau de la marge anale.

L'EPS est rarement contributif. Les larves peuvent être visualisées au cours d'une endoscopie dans le cæcum.

6.3 Traitement

Traitement curatif : Fluvermal® - Flubendazole : 1 cp en une prise. Une nouvelle prise est recommandée un mois après.

Mesures associées :

- Traitement des membres de la famille et des collectivités en rapport avec le cas
- Mesures d'hygiène sur les locaux (nettoyage), lavage du linge afin d'éviter la réinfestation, ongles coupés courts

7. AMIBIASE

7.1 Introduction – Cycle

L'amibiase est définie par l'infestation par *Entamoeba histolytica* qui est un protozoaire. On distingue :

- Entamoeba histolytica dispar* => forme kystique non pathogène mais de dissémination
- Entamoeba histolytica histolytica* => forme pathogène

Les formes *minuta* n'existent plus dans la nouvelle nomenclature.

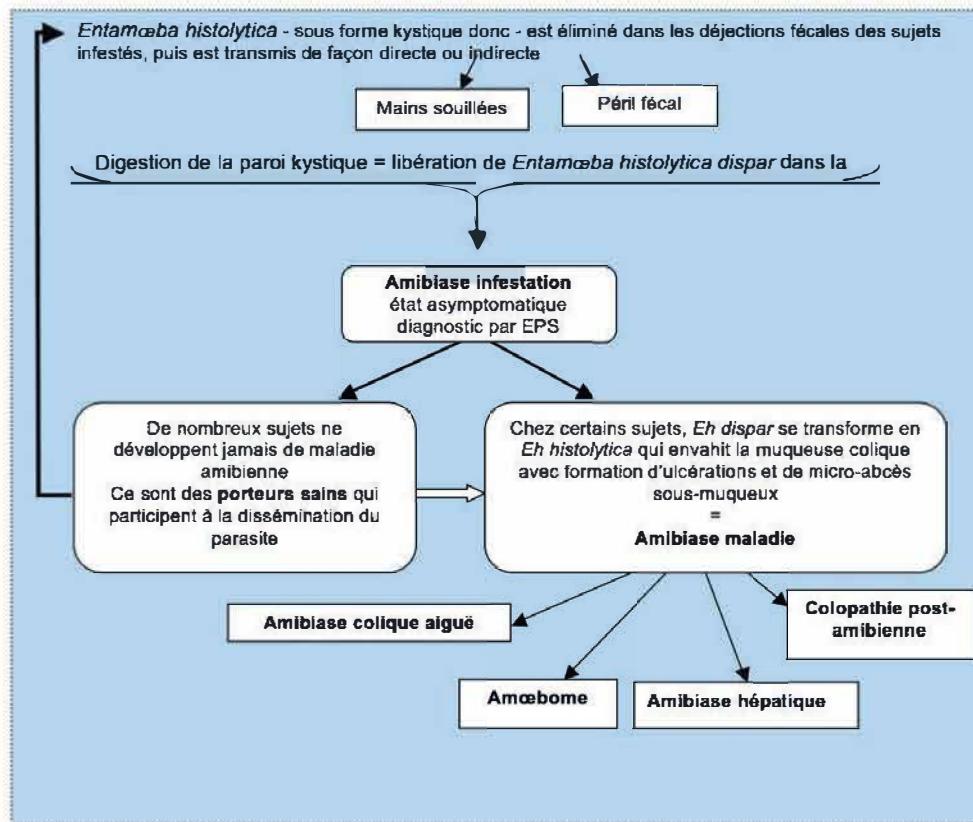
L'amibiase se rencontre principalement chez les patients ayant séjourné longtemps dans les pays tropicaux ou sub-tropicaux. L'amibiase autochtone (contractée par contact avec des patients infectés) a pratiquement disparu. Sa prévalence est en nette régression en France malgré l'augmentation des voyages dans les pays infestés, ce qui montre la nécessité d'un séjour relativement long et l'efficacité des mesures de prévention. 10 % de la population mondiale serait infestée selon l'OMS.

CYCLE

Cycle direct court : le parasite va rester dans le même hôte.

Les kystes sont ingérés avec de l'eau ou de la nourriture souillée. Leur paroi est détruite par les sucs digestifs au niveau du duodénum et les amibes vont rester dans le colon sans être pathogènes. Les amibes peuvent changer de forme sous l'influence de plusieurs paramètres non encore clairement établis et devenir *E. histolytica histolytica*. Sous cette forme

agressive, ils deviennent hématophages, grossissent et peuvent pénétrer dans la paroi colique (ulcérations). Ils peuvent essaimer ensuite par voie hématogène dans le foie +++ ou d'autres organes. Cette forme est très agressive, mais ne peut pas s'enkyster. Lors de cette phase, le risque de transmission est donc nul.



7.2 Diagnostic

Les formes *dispar* sont non pathogènes donc leur présence dans le colon est asymptomatique.

Les organes touchés par l'amibiase pathogène *histolytica histolytica* sont le colon, le foie et le poumon :

COLON

Amibiase colique aiguë : douleurs abdominales et trouble du transit. Elle peut survenir assez brutalement. Des épreintes sont fréquentes. Les diarrhées sont plutôt pâteuses ou liquides, un syndrome dysentérique est possible. Il n'y a pas de fièvre. Le cadre colique est douloureux à la palpation. Le diagnostic est posé par l'EPS et/ou l'endoscopie avec biopsies. La sérologie est négative ou faiblement positive.

Colopathie post-amibiennne : trouble du transit avec alternance diarrhée – constipation, palpation sensible du colon (surtout le cæcum et le sigmoïde). Elle touche les patients ayant eu plusieurs épisodes d'amibiase colique aiguë.

Amœbome : il s'agit d'une pseudo-tumeur inflammatoire. Cette complication est assez rare. Le diagnostic est posé par l'endoscopie avec biopsies +++. La sérologie est souvent positive.

FOIE

L'amibiase hépatique est plus rare que l'amibiase colique et peut survenir sans épisode d'amibiase colique.

L'amibiase hépatique est responsable de douleurs de l'hypochondre droit irradiant vers l'épaule droite. La fièvre est élevée (39° - 40°C). L'ébranlement du foie est douloureux. Une réaction pleurale ou un ictere sont parfois retrouvés. L'évolution se fait vers la rupture de cet abcès dans le péritoine, la plèvre ou le péricarde. L'échographie retrouve une formation liquidienne avec, à la ponction, un liquide chocolat stérile. La sérologie est fortement positive.

POUMON

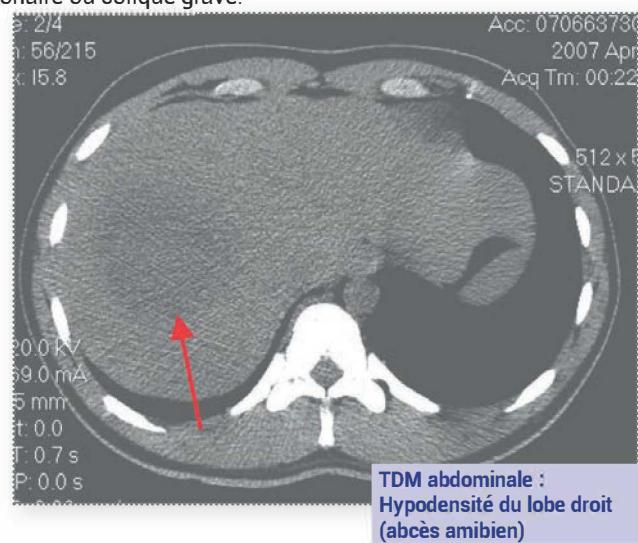
L'amibiase pleuro-pulmonaire : présente chez un tiers des patients avec une amibiase hépatique, elle peut être isolée. Il s'agit d'une pleurésie, d'une pneumopathie aiguë voire d'un abcès pulmonaire. Ce dernier peut se rompre dans les bronches et provoquer une vomique chocolat. La fièvre est présente.

Les autres organes rarement touchés sont : le péricarde, le cerveau, la rate ou la peau.

Le diagnostic sera posé grâce à :

- **EPS +++** : avant tout traitement anti-parasitaire. Pour les formes coliques, la présence de kystes d'*E. histolytica* permet le diagnostic. Pour les formes hépatiques, elle est souvent non contributive.
- **La coproculture est systématique** : pour le diagnostic différentiel et pour dépister une surinfection bactérienne des atteintes coliques.
- **Sérologie amibienne +++** : négative pour les formes coliques le plus souvent, permet le diagnostic positif pour les formes hépatiques ou pulmonaires.
- **NFS** : hyperleucocytose pour les formes hépatique, pulmonaire ou colique grave.
- **Endoscopie** (coloscopie/rectoscopie) : demandée en cas de doute, elle révèle une muqueuse œdématisée, érythémateuse avec des ulcérations en coup d'ongle recouvertes de glaires. Les amibes peuvent être retrouvées sur les biopsies coliques
- **Imagerie** : met en évidence l'abcès hépatique, hypoéchogène en échographie, hypodense avec une prise de contraste en périphérie au scanner. La radiographie de thorax peut révéler les complications pulmonaires (pleurésie, pneumopathie, abcès).

La ponction de l'abcès hépatique est le plus souvent inutile, mais reste indiquée en cas de doute pour éliminer un abcès à pyogènes. Elle révèle un liquide épais, couleur chocolat, contenant peu d'amibes.



7.3 Traitement

Il existe deux types d'anti-amibiens :

- Les **amoebicides de contact** qui ne traversent pas la paroi colique et vont détruire les formes *dispar*. Il s'agit principalement de l'Intetrix® - Tilbroquinol : 1 g x 2/j pdt 10 jours. Le contrôle de l'efficacité du traitement est fait par un EPS 15 jours après la fin du traitement.
- Les **amoebicides tissulaires** qui vont détruire les formes *histolytica* dans les organes touchés. Le plus souvent prescrit est le Flagyl® - métronidazole : 500 mg x 3/j IV ou per-os.

Les indications sont les suivantes :

- **Amibiase infestation** (présence de formes *dispar*) : plusieurs cures d'amoebicide de contact permettent d'éradiquer les parasites et de prévenir les formes compliquées de l'affection.
- **Amibiase colique aiguë** :
 - Traitement symptomatique : antispasmodiques, Ultra-levure®, régime pauvre en fibres
 - Traitement curateur : Flagyl® pendant 10 j puis cure d'amoebicide de contact.
 - Certaines formes de colite aiguë grave nécessitent une antibiothérapie en plus du traitement antiparasitaire, voire une colectomie en urgence.
- **Colopathie post-amibienne** : le traitement est fonctionnel (cf. p. 154)
- **Amibiase hépatique** :
 - Symptomatique : antalgiques, antipyrrétiques.
 - Curatif : il est surtout médical : Flagyl® per-os si possible ou IV en cas de vomissements pour 10 jours. Une cure d'amoebicide de contact sera donnée par la suite.
 - La surveillance est clinique, biologique (diminution du syndrome inflammatoire) et échographique (la régression de l'abcès peut prendre plusieurs mois).
 - La ponction : réservée aux abcès volumineux > 10 cm, au doute diagnostique, à la persistance de la fièvre après 3 jours de traitement. Elle ne permet pas d'éviter le traitement médical.
 - Chirurgie : pour les abcès non ponctionnables et volumineux ou les abcès compliqués (perforation, ne régressant pas sous traitement)
- **Amibiase pulmonaire** :
 - Drainage pleural + traitement par Flagyl®. L'éradication s'impose par la suite.

ZOONOSE : HYDATIDOSE

LES OBJECTIFS DU CNCI :

Diagnostiquer et connaître les principes du traitement des principales zoonoses : échinococcoses (hydatidose)

Hydatidose | kyste hépatique | Hyperéosinophilie

1. HYDATIDOSE

1.1 Introduction – Cycle

L'hydatidose liée à *Echinococcus granulosus* est une échinococcose (comme l'échinococcose alvéolaire de *Echinococcus multilocularis*).

E. granulosus est un cestode de 3 cm de long. L'hydatidose est liée à la présence de moutons en élevage. Elle devient moins fréquente dans les pays développés, mais persiste en Amérique du Sud, en Afrique du Nord.

CYCLE

Cycle indirect : Le réservoir est le **chien**. Les adultes vivent dans l'intestin grêle des chiens. Les œufs sont libérés dans les selles. Ils sont très résistants et peuvent attendre plusieurs semaines qu'un mouton vienne les ingérer. Dans cet hôte intermédiaire, les embryons vont gagner le foie via la veine porte. Dans cet organe, une vésicule va se former autour de l'embryon. Elle est constituée de deux membranes : interne (prolégère) qui donne naissance aux nouveaux scolex par bourgeonnement en formant des vésicules filles. Le chien est contaminé en mangeant des organes de moutons infestés.

L'homme est donc un **hôte accidentel** lorsqu'il ingère les œufs émis par le chien (aliments souillés, mains non lavées...). Il constitue d'ailleurs une impasse parasitaire interrompant le cycle.

1.2 Diagnostic

Le développement de la parasitose chez l'homme est assez lent et, dans la majorité des cas, on découvre l'hydatidose au stade des complications ou quand le kyste est volumineux.

Le foie est l'organe où la croissance du kyste va s'opérer. Les circonstances de diagnostic sont :

- Découverte fortuite sur un examen d'imagerie
- Masse hépatique / hépatomégalie
- Complications :

COMPLICATIONS DE L'HYDATIDOSE

Fissuration/rupture dans les voies biliaires → **angiocholite**.

Rupture dans le péritoine → **diffusion de la maladie sur l'ensemble des viscères**.

Rupture dans la plèvre → **épanchement pleural**.

Surinfection du kyste → **abcès hépatique**.

Compression des vaisseaux → veine porte (hypertension portale), veine cave (œdème des membres inférieurs, phlébites).

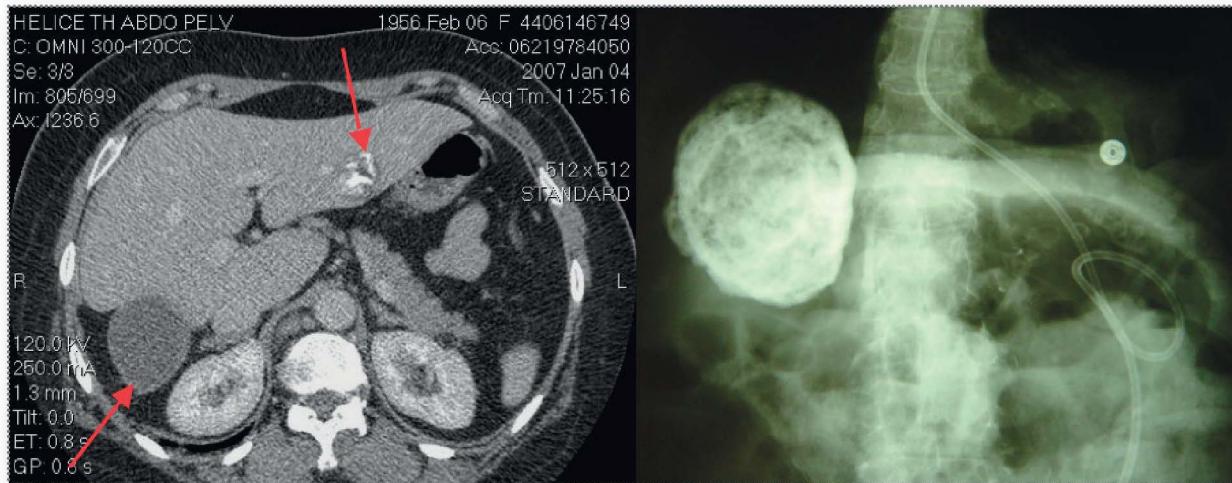
Les autres localisations des kystes sont beaucoup plus rares :

- Poumon : douleur thoracique et dyspnée. La rupture dans les bronches provoque une vomique hydatique.
- Os : surtout dans le rachis ou les os iliaques.

Tous ces symptômes peuvent être associés à des réactions allergiques (urticaire++) et à une hyperéosinophilie, ce qui oriente vers l'étiologie hydatique.

Examens complémentaires :

- **Hyperéosinophilie** : surtout importante lors d'une fissure/rupture d'un kyste ; elle est le plus souvent faible ou absente
- **Imagerie** (radiographie, échographie, TDM) : kystes aux parois calcifiées. La **TDM** est indispensable au bilan précis (nombre, taille, localisation et proximité des structures adjacentes [voies biliaires +++, vaisseaux]). La **bili-IRM** peut être très utile en pré-opératoire également (fistule avec les voies biliaires).
- La confirmation vient de la **sérologie +++**
- Attention : la biopsie du kyste hydatique expose au risque de dissémination dans la cavité abdominale et de choc anaphylactique. Toute suspicion de kyste hydatique **contre-indique formellement la biopsie percutanée**



TDM abdominale injectée temps portal :
2 kystes hydatiques

ASP :
Volumineux kyste hydatique calcifié du foie droit

1.3 Traitement

Le traitement médical par Zentel®- albendazole est utile pour les kystes non opérés ou non réséqués en totalité. Il est donné pendant une durée de 3 à 4 mois. Il est utile également pour entourer le geste chirurgical ou per-cutané (un mois avant et 3 mois après).

Le traitement est essentiellement chirurgical et vise à retirer le kyste ou au moins son contenu. En fonction de la localisation du kyste et de ses rapports avec les vaisseaux, on peut proposer :

- Une hépatectomie
- Une périkystectomie
- Une résection du dôme saillant

Il faut en permanence avoir du sérum salé hypertonique qui stérilise le kyste et évite la contamination de la cavité péritonéale.

Le traitement percutané est possible (PAIR : ponction – aspiration-injection – réaspiration). L'aspiration de 10 cc permet de confirmer le diagnostic et de vérifier l'absence de fistule biliaire qui contre-indiquerait la suite de la procédure. L'injection de scolicide détruit la membrane germinative et les vésicules filles non ponctionnables. Le produit est laissé pendant 10 minutes et enfin la réaspiration de toute la solution est effectuée.

Références/Conférence de consensus :

- *Maladies infectieuses et tropicales*. E. Pilly. 2006. CMIT.
- *Recommandations pour la pratique clinique. Indications des examens de selles chez l'adulte*. ANAES. 2003. www.has-sante.fr.

F I C H E F L A S H

PARASITOSES DIGESTIVES ET ZOONOSES

PARASITE	PNEo ↑↑	Transmission	Clinique	Diagnostic	Traitement
Lambliase Giardiase	Non	Oro-fécale	Asymptomatique ++ Diarrhée, sans fièvre	EPS +++	2 cures de Flagyl® pdt 7 j Contrôle par EPS
Taenia	Modérée et variable	Viande peu cuite de bœuf ou de porc	Asymptomatique ++ Boulimie, douleurs, vomissements...	Présence d'anneaux +++	Biltricide® en une prise
Ascaridiose	Majeure Puis baisse	Eau et végétaux souillés	Asymptomatique +++ Syndrome de Löffler Douleurs, diarrhées Occlusion, angio-cholite	EPS +++ Sérologie ± RXT ±	Fluvermal® 3 j Zentel®
Oxyurose	Modérée	Fécale	Prurit anal	Scotch test +++	Fluvermal® 1 prise Traitement des sujets contacts, mesures d'hygiène
Amibiase	Non	Eau souillée	Colite aigüe Abcès hépatique Pleurésie	EPS +++ Sérologie +++ Echo/TDM abdo, RXT,	Flagyl® 10 j puis Intetrix® 10 j pour l'éradication dans le colon
Hydatidose	Importante pendant l'invasion, disparaît ensuite	Eau souillée, élevage de moutons	Hépatomégalie Rupture du kyste Surinfection du foie	Sérologie +++ radiologie du foie	Chirurgical +++ Zentel® pour les formes non opérables

TROIS EXAMENS À CONNAÎTRE POUR LES MALADIES PARASITAIRES :

- **Intérêt des sérologies** : amibiase viscérale, hydatidose
- **Intérêt de l'EPS** : amibiase colique, lambliase, ascardiose
- **Hyperéosinophilie importante** : ascardiose, oxyurose, hydatidose

Les zéros à la question :

- Oublier les traitements symptomatiques, d'éradication, les mesures associées de prévention de la réinfection
- L'interrogatoire est fondamental pour penser au diagnostic de parasitoses : voyage ? Migrant ? Et va guider l'EPS.



DIARRHEES AIGUES INFECTIEUSES CHEZ L'ADULTE

LES OBJECTIFS DU CNCI :

Connaître les principaux agents infectieux causes de diarrhées | Reconnaître les signes de gravité d'une diarrhée infectieuse | Connaître les indications et savoir interpréter les résultats d'un examen bactériologique, virologique et parasitologique des selles | Connaître les principes des traitements des diarrhées infectieuses | Connaître les principes de prévention de la toxi-infection alimentaire et savoir la diagnostiquer | Connaître les principes de la conduite à tenir en cas de toxi-infection alimentaire familiale ou collective.

Gastro-entérite | médicaments | Déshydratation | Colite bactérienne

INTRODUCTION

Les diarrhées aiguës sont une pathologie très fréquente, tant dans les pays industrialisés que dans les pays dits en voie de développement. **Dans le tiers-monde**, elles sont responsables de 5 à 10 millions de morts par an et représentent la **1^{re} cause de mortalité infantile**. En France, la mortalité est très faible mais elles restent un **problème majeur de santé publique** car à l'origine de nombreuses prescriptions médicamenteuses et surtout d'environ **1 million d'arrêts de travail annuels**.

La plupart des diarrhées aiguës sont d'origine **infectieuse**, mais une cause **médicamenteuse** – notamment la prise **d'antibiotiques** – doit toujours être éliminée par un interrogatoire soigneux. La majorité des diarrhées infectieuses correspondent à des gastro-entérites aiguës virales qui ne nécessitent pas – sauf terrain à risque et/ou en cas de mauvaise tolérance – d'examens complémentaires ni de prise en charge hospitalière.

SYNOPSIS

Les diarrhées aiguës sont très fréquentes et pour la plupart bénignes et auto-limitées. Rarement, un agent microbien particulier – le plus souvent bactérien – est responsable d'une diarrhée sévère et/ou mal tolérée motivant une hospitalisation, la réalisation d'explorations complémentaires et la prescription d'un traitement spécifique. Ailleurs, c'est un terrain fragile qui nécessitera une prise en charge similaire. Dans tous les cas, il faut s'appliquer, par l'interrogatoire du patient, à **éliminer une cause médicamenteuse**.

2 cas de figure peuvent schématiquement se présenter pour les dossiers :

- ➲ **La diarrhée est bénigne**, dans la grande majorité des cas en rapport avec une gastro-entérite aiguë virale : il s'agit ici d'un dossier à orientation médecine de ville/médecine générale. Prise en charge ambulatoire, pas d'examen à prescrire, traitement symptomatique, arrêt de travail éventuel et mesures d'hygiène, notamment pour éviter de contaminer l'entourage.
- ➲ **La diarrhée est sévère**, alors une hospitalisation s'impose, ainsi que les examens para-cliniques et un traitement spécifique : il s'agit là d'un dossier « classique » de diarrhée généralement dite invasive.

Nous ne parlerons ici que des diarrhées aiguës de l'adulte, ce qui est déjà énorme. A l'évidence, vous ne pourrez pas tout retenir à la 1^{re} lecture de cette question ; ainsi, nous vous conseillons d'effectuer un 1^{er} passage afin d'avoir une vision d'ensemble, notamment des 3 grands profils syndromiques de diarrhée aiguë et des causes (ou groupes de causes) leur correspondant. C'est seulement à partir de la 2^{nde} lecture qu'il vous sera possible d'approfondir les particularités cliniques - et autres - de chaque agent microbien responsable de diarrhée aiguë.

1. EPIDÉMIOLOGIE

En France, **3 millions de personnes consultent chaque année** un médecin généraliste pour un problème de diarrhée aiguë (données du réseau Sentinelles).

5 à 10 % d'entre elles sont « explorées ».

1 % seulement sont adressées à un spécialiste et/ou hospitalisées.

Pic épidémique en décembre-janvier + légère augmentation d'incidence en été.

➡ **Infections virales +++**

➡ **Infections bactériennes ++**

Comme on l'a déjà dit = 1 million d'arrêts de travail/an d'une durée médiane de 3 jours.

2. DEFINITION

La diarrhée aiguë est définie selon l'OMS par :

- L'émission de **plus de 2 selles molles à liquides/24 heures**
- De survenue aiguë ou brutale
- Evoluant depuis **moins de 14 jours**

Remarque : contrairement à la diarrhée chronique, le poids des selles n'est pas forcément pris en compte pour la définition d'une diarrhée aiguë.

3. INTERROGATOIRE

Essentiel pour l'orientation étiologique +++

MODE DE DEBUT DE LA DIARRHEE

Brutal ou rapidement progressif.

CARACTERISTIQUES CLINIQUES DE LA DIARRHEE

Nombre de selles/24 heures.

Abondance et consistance des selles.

Présence de glaires, **pus, sang** et/ou débris muqueux.

Syndrome rectal : épreintes, ténèse, faux besoins.

SEJOUR RECENT A L'ETRANGER

Notamment dans un pays chaud et humide = pays tropical.

PRISES MEDICAMENTEUSES RECENTES

Au cours des 2 derniers mois.

Cf. infra (p. 494).

CONTEXTE GENERAL ET RESTE DU TABLEAU CLINIQUE

- Contexte épidémique
- Ingestion récente d'aliments à risque
- Terrain :
- Infection par le **VIH** ou immunodépression médicamenteuse
- Diabète
- **Valvulopathie**
- Insuffisance cardiaque ou respiratoire, comorbidité majeure
- **Signes digestifs** associés : nausées/vomissements, **douleurs abdominales**
- **Signes extra-digestifs** associés : cutanéo-muqueux, **articulaires**, oculaires
- **Signes généraux** : **fièvre** ou hypothermie, frissons, soif

4. EXAMEN CLINIQUE

A l'issu de l'interrogatoire, l'examen clinique doit être complet (abdominal et extra-abdominal), **rechercher en premier les grandes complications d'une diarrhée aiguë** (déshydratation, sepsis sévère/choc septique et colectasie/perforation). Les diarrhées aiguës peuvent être divisées en 3 profils syndromiques :

- **Syndrome « gastro-entéritique »** → risque réel de déshydratation uniquement aux âges extrêmes de la vie ou sur terrain débilité
- **Syndrome cholériforme**, ou diarrhée hydro-électrolytique → risque de déshydratation +++
- **Syndrome dysentérique**, ou diarrhée invasive → risque de colectasie/perforation et sepsis sévère

4.1 Déshydratation sévère, extracellulaire et/ou intracellulaire

Les âges extrêmes de la vie (nourrisson ou personne âgée) sont particulièrement exposés à cette complication de la diarrhée aiguë. Elle doit de toute façon toujours être recherchée :

Déshydratation extra-cellulaire

- **Perte de poids modérée** = à quantifier +++
- Soif
- Contraction du secteur **plasmatique** :
 - **Hypotension orthostatique** (meilleur signe +++) puis permanente
 - Tachycardie orthostatique, puis permanente
 - Veines jugulaires externes plates
- Contraction du secteur **interstitiel** :
 - **Pli cutané persistant** (très bon signe)
 - Accessoirement : peau sèche, yeux cernés

Déshydratation intra-cellulaire

- Perte de poids, généralement minime, à quantifier tout de même
- Soif +++
- Sécheresse des muqueuses
- **Signes neurologiques** :
 - Céphalées, confusion, troubles de conscience, hyperthermie

4.2 Sepsis sévère ou choc septique

Recherché sur les signes généraux et les constantes :

- Hypotension
- Tachycardie
- Dyspnée/polypnée
- Oligo-anurie
- Signes périphériques de choc = marbrures ++, augmentation du temps de recoloration cutanée
- Troubles de conscience/vigilance

4.3 Colectasie ou perforation

COLECTASIE

- Dilatation aiguë menaçante du côlon = état pré-perforatif
- Clinique = météorisme +++
- L'ASP ou au mieux un scanner permettent d'en faire le diagnostic
- Côlon transverse de diamètre > 8 cm ou cæcum > 10 cm = colectasie ++

PERFORATION COLIQUE

- Péritonite aiguë bactérienne par perforation
- Clinique = défense généralisée voire contracture
- Urgence chirurgicale (Cf. question péritonite p. 581)

4.4 Examen clinique général

En dehors de ces situations urgentes, l'examen clinique comportera :

- Un examen abdominal complet, sans oublier le toucher rectal voire un examen proctologique (glaies ? sang ?)
- Un examen extra-digestif : adénopathies, examen du tégument et des muqueuses, articulations, auscultation cardiaque...
- Une appréciation de l'état général du patient

4.5 Trois profils syndromiques

A l'issue d'un interrogatoire et d'un examen clinique bien menés, on peut alors identifier 3 grands profils syndromiques de diarrhée aiguë, qui constituent une aide majeure au diagnostic étiologique :

SYNDROME « GASTRO-ENTERITIQUE »

- Lié généralement à une atteinte gastro-intestinale comme son nom l'indique (mais les symptômes gastriques passent généralement au second plan) = le virus détruit la bordure en brosse entérocytaire et empêche l'absorption.
- Diarrhée aiguë peu sévère, peu abondante, selles peu nombreuses.
- Pas de glaire ni de pus, pas de sang ni de débris muqueux dans les selles.
- Douleurs abdominales fréquentes, en général minimes.
- Fièvre possible, le plus souvent < 38,3°C.
- Nausées et/ou vomissements parfois.
- Association à d'autres signes de virose = **syndrome pseudo-grippal +++** :
 - Arthralgies/myalgies
 - Signes d'infection des voies aériennes supérieures (pharyngite, laryngite, otite...)
 - Céphalée
 - Eruption cutanée éventuelle...

→ évolution spontanément favorable en 1 à 3 jours dans la majorité des cas.

Un contexte épidémique est un argument supplémentaire pour le diagnostic.

SYNDROME CHOLERIFORME, ou DIARRHÉE HYDRO-ELECTROLYTIQUE

Traduit classiquement une atteinte du **grèle** sur un mode toxique/toxique = le germe se fixe à la surface de la cellule et va sécréter une toxine qui déclenche une stimulation de la **sécrétion** cellulaire + inhibition de l'absorption passive.

Diarrhée profuse (= selles fréquentes et abondantes), aféciale, dite « eau de riz ».

Pas de glaire, pas de pus, pas de sang ni de débris muqueux dans les selles.

Peu ou pas d'autre signe digestif ni extra-digestif.

=> **risque de déshydratation aiguë potentiellement mortelle +++**.

SYNDROME DYSENTERIQUE, ou DIARRHÉE INVASIVE

Traduit classiquement une atteinte lésionnelle du **côlon** = le germe ou le parasite pénètre dans l'entérocyte et le détruit.

Diarrhée faite d'émissions fréquentes mais peu abondantes/peu fécales.

Présence caractéristique de glaires, pus, sang et/ou débris muqueux.

Association fréquente à un syndrome rectal = épreintes, ténèse, faux-besoins.

Douleurs abdominales fréquentes, parfois intenses.

Fièvre fréquente.

=> **risque de sepsis et/ou de colectasie ou perforation en l'absence de** prise en charge adaptée.

Remarque : la distinction classique diarrhée hydro-électrolytique/diarrhée invasive ne correspond pas toujours à la réalité.

En effet :

- Les diarrhées dues à un germe invasif ne sont pas toujours associées à un syndrome dysentérique
- Inversement, un syndrome dysentérique peut être en rapport avec une bactérie non invasive mais responsable de lésions coliques via ses toxines (ex : *Clostridium difficile*)
- Enfin, une diarrhée peut être de mécanisme mixte

5. EXAMENS COMPLEMENTAIRES

→ Dans la grande majorité des cas, il s'agit d'une gastro-entérite aiguë virale et aucun examen complémentaire n'est nécessaire.

5.1 Examens de selles

Les indications d'examen des selles ont fait l'objet de recommandations par la HAS en 2003.

EXAMEN DIRECT

Systématique dans toute coproculture ou examen parasitologique des selles (EPS)

Intérêt principal = **recherche de leucocytes et/ou d'hématies**, dont la présence traduit une iléite et/ou une colite, c'est-à-dire une **diarrhée invasive** ; cette information n'a pas d'intérêt si le syndrome dysentérique est déjà évident cliniquement.

COPROCULTURE SUR MILIEUX SELECTIFS

Modalités :

- Ensemencement de **selles fraîchement émises** (moins de 2 heures) ou à défaut de selles conservées à 4°C (max = 12 heures)
- 4 milieux sélectifs systématiquement ensemencés en France, en l'absence de demande spécifique = *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Yersinia enterocolitica*
- Toute demande supplémentaire doit être spécifiée au laboratoire, notamment *E. coli O 157 :H7* et *Klebsiella oxytoca*
- **Doit être répétée si négative** et en cas de persistance de la diarrhée

Indications : **une (des) coproculture(s) doi(ven)t être demandée(s) dans tous les cas de diarrhées aiguës explorées**, c'est-à-dire :

- Tout syndrome dysentérique
- Toute diarrhée > 3 jours
- Toute diarrhée avec déshydratation sévère
- Toute « épidémie » de diarrhée aiguë ou suspicion de toxi-infection alimentaire collective
- Tout syndrome infectieux sévère/grave inexpliqué

RECHERCHE DES TOXINES A ou B DE *Clostridium difficile*

2 indications principales :

- Toute diarrhée **nosocomiale**
- Toute diarrhée survenant au cours ou dans les 8 semaines suivant une **antibiothérapie** ou une chimiothérapie

2 méthodes :

- **Techniques immuno-enzymatiques** : rapides, assez sensibles et très spécifiques ; à répéter en cas de négativité
- Cytotoxicité du filtrat des selles : méthode de référence, 48 à 72 heures

1 remarque :

Une coproculture positive à *Clostridium difficile* avec une recherche de toxines négative n'est pas forcément une colite pseudomembraneuse (=> étude du pouvoir toxinogène de la souche).

EXAMEN PARASITOLOGIQUE DES SELLES

EPS standard = examen direct + 2 méthodes de concentration.

4 indications principales :

- Diarrhée > 7 jours
- Diarrhée > 3 jours malgré un traitement symptomatique
- Diarrhée au retour d'un voyage en pays tropical
- Diarrhée du sujet immunodéprimé (VIH, transplanté...)

Doit être répété en cas de négativité initiale.

La demande doit préciser la recherche de *Cryptosporidium* et de *Microsporidium* chez le sujet VIH avec des CD4 < 200/mm³.

5.2 Autres examens

EXAMENS SANGUINS

Hémocultures si fièvre ou hypothermie.

Frottis sanguin, voire goutte épaisse en cas de retour d'un pays tropical et de suspicion de paludisme.

NFS-plaquettes et CRP si syndrome infectieux.

Ionogramme sanguin, urée, créatinine afin d'apprecier l'état d'hydratation.

Bilan hépatique complet dans les rares suspicions de typhoïde.

Les sérologies ont peu d'intérêt en pratique courante.

EXAMEN D'IMAGERIE

En cas de suspicion de colectasie (météorisme) = radiographie d'ASP face couché .

En cas de défense abdominale = scanner abdominal :

- Confirme l'atteinte de la paroi colique et/ou iléale
- Apprécie l'étendue des lésions
- Recherche un épanchement liquidien
- Recherche un pneumopéritoine

ENDOSCOPIE

Recto-sigmoïdoscopie voire coloscopie totale avec iléoscopie.

Avec **biopsies** multiples pour envoi en **microbiologie** (= bactériologie) et **anatomopathologie**.

2 indications principales :

- D'emblée en cas de suspicion de diarrhée invasive
- Secundoirement en cas de diarrhée persistante avec examens de selles négatifs

6. CAUSES DE DIARRHEE AIGUE

6.1 Diarrhées aiguës infectieuses

6.1.1 Syndrome gastro-entéritique = gastro-entérites aiguës virales

A l'origine de la **grande majorité des cas de diarrhées aiguës dans les pays industrialisés**.

Elles peuvent survenir de façon **sporadique ou épidémique**.

Nombreux virus possiblement en cause :

- **Calicivirus** (Norwalk et apparentés) : GEA sporadiques de l'adulte +++
- **Rotavirus** : GEA essentiellement chez les nourrissons et les enfants en bas âge
- Adénovirus type 40 et 41
- Astrovirus

Contagiosité généralement élevée.

Transmission essentiellement **interhumaine**.

Délai d'incubation : 1 à 3 jours.

Clinique : cf. supra, durée moyenne des symptômes entre 2 et 5 jours selon le virus.

NFS : **lymphocytose** évocatrice, non spécifique.

Possible détection d'antigène viral dans les selles : test au latex (Rotavirus et Adénovirus).

Traitement symptomatique (cf. infra).

6.1.2 Syndrome cholériforme ou diarrhées aiguës hydro-électrolytiques

6.1.2.1 Les toxi-infections alimentaires collectives (TIAC)

➡ **Définition** : apparition d'au moins 2 cas groupés d'une symptomatologie similaire, en général digestive, dont on peut rapporter la cause à une même origine alimentaire = déclaration obligatoire aux autorités sanitaires

La principale étiologie de TIAC est représentée par les **Salmonelloses** qui provoquent un syndrome dysentérique.

Les bactéries responsables d'une TIAC avec syndrome cholériforme sont les suivantes :

STAPHYLOCOQUES DORES (*STAPHYLOCOCCUS AUREUS*)

Cause fréquente de TIAC en cas de tableau cholériforme.

Contamination des aliments (pâtisseries, glaces...) lors de la préparation/manipulation par un porteur sain (rhinopharyngé) ou ayant une plaie infectée (furoncle, panaris).

Entérotoxine thermostable produite au sein de l'aliment.

Seule la toxine est pathogène et responsable des symptômes, pas le staphylocoque, d'où l'inutilité des antibiotiques.

Clinique :

- **Incubation très courte**, 1 à 4 heures
- Survenue brutale
- **Vomissements ++**
- Douleurs abdominales et diarrhée modérée
- Température le plus souvent normale

Traitements symptomatiques.

CLOSTRIDIUM PERFRINGENS

Souvent en rapport avec un **défaut de conservation d'un aliment après la cuisson** = typiquement une viande en sauce préparée, laissée refroidie et consommée ultérieurement.

Bactérie anaérobiose sporulée thermorésistante.

Clinique :

- **Incubation plus longue**, 8 à 16 heures
- **Diarrhée et douleurs abdominales** dominent
- Fièvre et vomissements rares et modérés

Evolution habituellement spontanément favorable en 24 heures mais des formes sévères nécrosantes ont été décrites.

BACILLUS CEREUS

Plus rare que les 2 précédents.

Aliments fréquemment en cause : **riz ++**, purée, légumes germés (soja).

2 entérotoxines connues :

- 1 **thermostable** :
 - Incubation courte
 - Symptomatologie proche d'une toxi-infection à *Staphylococcus aureus*
- 1 **thermolabile** :
 - Incubation plus longue
 - Symptomatologie proche d'une toxi-infection à *Clostridium perfringens*

6.1.2.2 Le choléra

Secondaire à l'infection par *Vibrio cholerae*. Rare en Occident et beaucoup plus fréquent en Afrique ou en Asie (Inde ++).

LE CHOLERA (*Vibrio cholerae*)

Pathogène via la sécrétion d'une toxine = la **toxine cholérique** qui agit *in situ* au niveau des entérocytes.

La forme la plus caractéristique de diarrhée aiguë hydro-électrolytique.

Diarrhée aiguë **aqueuse, très abondante**, afécale, dite « eau de riz ».

Peu ou pas de douleur abdominale, température normale.

Déshydratation constante et très rapidement menaçante ++++.

6.1.2.3 La « tourista »

C'est la diarrhée des voyageurs, elle est secondaire à l'infection par *E. coli* entérotoxinogène.

ESCHERICHIA COLI ENTEROTOXINOGENE

Pathogène via la sécrétion de toxine(s), dont il existe 2 classes : thermostable (ST) ou thermolabile (LT).

Diarrhée aiguë hydro-électrolytique **modérée** : 2 à 4 selles liquides/jour.

Peu ou pas de signes généraux.

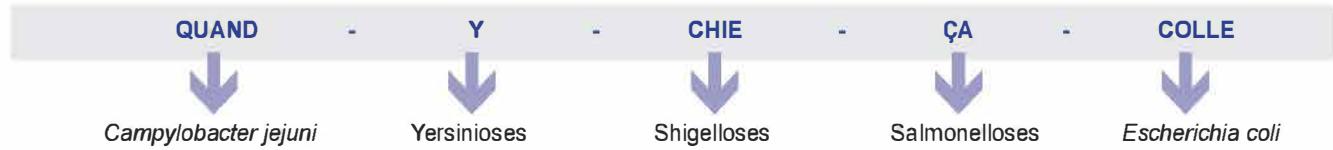
Spontanément **régressive en 4 à 7 jours**.

Traitements symptomatiques.

Insister sur les **mesures de prévention ++**.

6.1.3 Syndrome dysentérique = diarrhées aiguës invasives

6.1.3.1 Principales causes



6.1.3.2 *Campylobacter jejuni*

Contamination fréquente à partir de nourriture : volaille, lait, eau du robinet

La transmission interhumaine semble rare

Responsable d'une diarrhée invasive, avec **syndrome dysentérique classique**

Une forme clinique à connaître = la fausse invagination intestinale aiguë chez le nouveau-né ou le nourrisson

Une complication post-infectieuse très rare (< 1/1.000) à connaître = la polyradiculonévrite aiguë ou syndrome de Guillain-Barré, survenant généralement 3 semaines après l'infection

Le diagnostic est posé par la **coproculture**



Coloscopie pour diarrhée aiguë invasive : Aspect de colite érythémateuse et ulcérée correspondant en microbiologie à une infection par *Campylobacter*. (Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr Vahedi)

6.1.3.3 *Yersinioses*

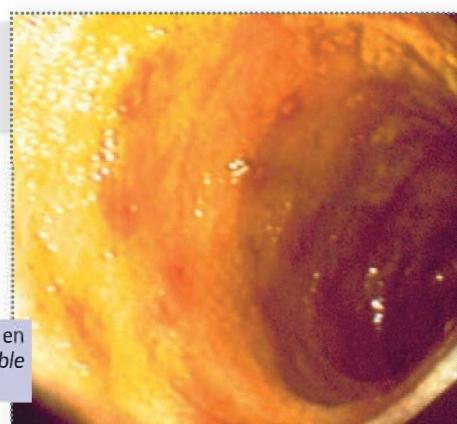
Deux sérotypes sont à connaître : *Yersinia enterocolitica* et *Yersinia pseudotuberculosis*

Yersinia enterocolitica

Responsable d'un syndrome dysentérique « classique ».

Yersinia pseudo-tuberculosis

- Douleur de la fosse iliaque droite fébrile, en rapport avec une lymphadénite mésentérique = **tableau pseudo-appendiculaire +++**
- Penser à une TIAC à *Yersinia* devant une « épidémie d'appendicitis ».



Les **manifestations extra-digestives** sont assez fréquentes ++ :

- Erythème noueux
- Arthralgies ou arthrites périphériques
- Ostéites

Le diagnostic est posé avec la **sérologie** et surtout la **coproculture**

Coloscopie pour diarrhée aiguë invasive : Aspect de colite correspondant en microbiologie à une infection par Yersiniose. Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr Vahedi

6.1.3.4 *Shigelloses*

40 sérotypes appartenant à 4 sérogroupe : *Shigella dysenteriae*, *flexneri*, *boydii* et *sonnei*.

Transmission interhumaine, ou à partir d'eau contaminée ou de nourriture préparée.

Tableau clinique de **sévérité variable**, allant de la classique dysenterie bacillaire (= douleurs abdominales intenses, diarrhée invasive majeure, fièvre à 39-40°C) à une diarrhée peu sévère, comme dans les diarrhées estivales.

Diagnostic à partir de la coproculture.

6.1.3.5 *Salmonelloses*

On peut séparer les salmonelloses en deux types d'affection :

Salmonelles mineures ou non typhiques

Salmonella enteritidis et *Salmonella typhi murium*.

Responsables de la plupart des TIAC (75 %).

Contamination à partir de nourriture : viande, volaille, œufs, produits laitiers...

Contamination interhumaine très rare.

Syndrome dysentérique « classique ».

Diagnostic à partir des coprocultures.

Salmonelles typhiques et paratyphiques = fièvre typhoïde

Salmonelles typhiques et paratyphiques, ou salmonelles majeures : *Salmonella typhi* et *Salmonella paratyphi A, B et C*

Responsables des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes.

Contamination interhumaine +++.

Tableau généralement sévère : cf. question p. 499.

Diagnostic à partir des hémocultures et des coprocultures.



Remarque : un état d'immunodépression, une drépanocytose, une maladie athéromateuse sévère ou la présence de matériel prothétique intravasculaire doivent particulièrement faire rechercher une salmonellose.

Coloscopie pour diarrhée aiguë invasive : Aspect de colite ulcérée correspondant en microbiologie à une infection par salmonelle. Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr Vahedi

6.1.3.6 *Escherichia coli*

Là encore, schématiquement deux grands cadres nosologiques peuvent être décrits :

***E. coli* entéro-invasif**

Transmission interhumaine ou à partir d'eau/de nourriture.

Syndrome dysentérique « classique ».

Diagnostic à partir des **coprocultures**.

***E. coli* entéro-hémorragique**

Avec notamment le sérotype **O 157 :H7 et plus récemment O 104 :H4**.

Contamination par **ingestion de viande de bœuf crue ou peu cuite**.

Syndrome dysentérique, avec **diarrhée hémorragique +++**.

Diagnostic différentiel possible = colite ischémique.

Complication rare = syndrome hémolytique et urémique (SHU) qui est une microangiopathie thrombotique associant anémie, thrombopénie, insuffisance rénale aiguë d'origine vasculaire et chez l'enfant des troubles neurologiques et purpura.

Diagnostic sur coproculture avec **demande spécifique** de recherche d'*E. coli* O157 :H7, voire PCR dans les selles.

6.1.4 **Diarrhée aiguë chez l'immunodéprimé**

Il faut évoquer, en plus des causes précédemment décrites :

- Une **protozoose** : *Cryptosporidium*, *Microsporidia*, *Cyclospora*, *Isospora*
- Une **mycobactéries atypique** : *Mycobacterium avium*
- Une colite à **cytomégalovirus** (CMV)

6.1.5 Diarrhée post-antibiothérapie = 3 possibilités

6.1.5.1 Diarrhée banale

DIARRHEE « BANALE »

La survenue d'une diarrhée aiguë au cours ou au décours d'une antibiothérapie est un **phénomène fréquent** généralement lié à une altération du métabolisme du microbiote (anciennement appelé flore intestinale).

Il s'agit alors d'une **diarrhée bénigne**, peu sévère, et qui cède à l'arrêt du traitement.

Cet effet indésirable des antibiotiques est **souvent qualifié à tort par les patients « d'allergie »**.

6.1.5.2 Colite à *Clostridium difficile*

Elle est en rapport avec la **prolifération de *Clostridium difficile***, bacille Gram positif sporulé, anaérobiose strict, qui devient **pathogène via la sécrétion de ses toxines A** (entérotoxine) **et B** (cytotoxine). La colite pseudomembraneuse est la forme la plus sévère de colite à *Clostridium difficile*.

CLINIQUE

Tous les antibiotiques, sauf les aminosides injectables peuvent être à l'origine d'une colite à *Clostridium difficile* ; les céphalosporines de 3^e génération, la clindamycine et les quinolones sont les antibiotiques les plus à risque.

Clinique = **diarrhée fébrile sous antibiotiques, ou persistant 48 heures après l'arrêt de l'antibiothérapie, ou apparaissant jusqu'à 2 mois après l'arrêt du traitement antibiotique** :

- Classiquement, il s'agit d'un syndrome dysentérique franc : diarrhée glairo-sanglante, nombreuses émissions peu fécales, douleurs abdominales, fièvre...
- En fait, la diarrhée est souvent banale, ou en tout cas pas typiquement dysentérique...

D'où la nécessité d'évoquer le **diagnostic devant toute diarrhée survenant au cours ou dans les 2 mois suivant une antibiothérapie +++**.

Mais l'infection est contagieuse, *via* un vecteur humain ou une contamination environnementale, d'où la possibilité de **diarrhée nosocomiale** = 2^e indication de recherche de la toxine.

DIAGNOSTIC

- **Coprocultures en spécifiant sur la demande la recherche des toxines A et/ou B de *Clostridium difficile*** (une seule toxine positive suffit)
- **Hémocultures** si fièvre
- **Recto-sigmoïdoscopie** (voire coloscopie totale si recto-sigmoïdoscopie normale) pour :
 - Recherche de fausses membranes = quasi-pathognomoniques
 - **Biopsies** pour envoi en anatomopathologie et en bactériologie

Remarques : l'*exploration endoscopique (coloscopie ou recto-sigmoïdoscopie)* n'est pas nécessaire si une toxine a été identifiée dans les selles. La présence de *Clostridium difficile* en coproculture avec une recherche de toxine négative ne correspond pas nécessairement à une CPM. Ce germe est commensal, seules les souches toxinogènes sont pathogènes.



COMPLICATIONS

La récidive à l'arrêt du traitement est fréquente (15-30 % des patients)

Colectasie : un météorisme doit être recherché cliniquement et un ASP (ou une TDM) doit être demandé en cas de doute.

Coloscopie pour diarrhée aiguë post-antibiothérapie : Aspect de colite avec présence de fausses membranes. Les prélèvements ont permis de confirmer la présence de toxine A.
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr Vahedi

6.1.5.3 Colite hémorragique post-antibiothérapie

La survenue d'une **diarrhée aiguë hémorragique** en cours de traitement antibiotique doit faire rechercher une infection à *Klebsiella oxytoca*.

6.2 Diagnostic différentiel

Deux grands cadres étiologiques doivent être évoqués, les diarrhées médicamenteuses et une diarrhée chronique débutante.

DIARRHEE AIGUE MEDICAMENTEUSE

► Une origine médicamenteuse doit être évoquée et recherchée devant toute diarrhée aiguë ou chronique

De très nombreux médicaments peuvent être responsables d'une diarrhée aiguë, qui apparaît alors généralement dès les 1^{res} prises

La diarrhée peut se chroniciser en cas de prise répétée du médicament.

Tout médicament suspect doit être interrompu si possible.

► Penser dans tous les cas à déclarer et/ou consulter les centres de pharmacovigilance

Principaux médicaments responsables de diarrhée :

- Antibiotiques (cf. supra)
- Antimitotiques (cf. question chimiothérapie)
- Cardiovasculaires : antiplaquettaires, hypotenseurs, β-bloquants, IEC, quinidine, digitaline (rechercher un surdosage +++)
- Rhumatologiques : AINS, colchicine (effet indésirable très fréquent)
- Gastroentérologiques : anti-acides avec sels de magnésium, prostaglandines, olsalazine

Endocrinologiques : biguanides, statines.

DIARRHEE CHRONIQUE DEBUTANTE

La possibilité d'une diarrhée chronique débutante, notamment une maladie inflammatoire chronique de l'intestin doit être évoquée devant une diarrhée aiguë avec une enquête étiologique négative. (cf. p. 117)

7. TRAITEMENT

L'hospitalisation en urgence s'impose :

- Dans les 3 situations cliniques précédemment décrites : déshydratation sévère, sepsis sévère/choc septique et colectasie/perforation
- En cas de terrain à risque : nouveau-né, sujet très âgé, patient immunodéprimé, femme enceinte, comorbidité majeure...

Sinon, et c'est la grande majorité des cas, le traitement peut être envisagé en ambulatoire, ou plus rarement se concevoir dans le cadre d'une hospitalisation, surtout en cas de diarrhée invasive, afin d'effectuer les explorations diagnostiques dans des conditions plus aisées et de débuter un traitement adéquat.

Dans tous les cas, le traitement d'une diarrhée aiguë s'articule autour de 3 axes essentiels :

- Réhydratation, reprise de l'alimentation
- Traitement symptomatique
- Eventuellement traitement antibiotique

7.1 Réhydratation et reprise de l'alimentation

Réhydratation orale, sauf :

- En cas de déshydratation sévère
- En cas de troubles de la conscience/vigilance
- En cas de vomissements incoercibles



réhydratation parentérale +++

Modalités :

- Eau plate ou gazeuse, en association avec des aliments glucidiques, salés et sans résidus
- Solution de réhydratation orale, riche en glucose et en électrolytes (exemple : solution OMS)
- Globalement, le volume à compenser correspond à la perte de poids

Régime sans résidu dans la grande majorité des cas → le patient ne sera laissé à jeun qu'en cas :

- De sepsis sévère/choc septique
- De risque chirurgical à court terme
- De vomissements incoercibles malgré un traitement antiémétique associé

Dans ces rares situations, la durée prévisible du jeûne étant courte, il est inutile d'avoir recours à une nutrition parentérale.

7.2 Traitement symptomatique

7.2.1 Traitement de la diarrhée

3 classes d'anti-diarrhéiques sont à connaître :

LOPERAMIDE (IMODIUM® ET GENERIQUES)

Dérivés des opiacés.

Ne franchit pas la barrière hémato-méningée.

Double action :

- Ralentisseur du transit
- Anti-sécrétoire

Contre-indiqué en cas de suspicion de diarrhée invasive.

Posologie : 1 à 8 gélules/jour, à prendre de préférence 15 à 20 minutes avant les repas.

ANTI-SÉCRETOIRES PER OS (RACECADOTRIL = TIORFAN®)

Inhibiteurs des enképhalinases.

Diminuent l'hypersécrétion intestinale.

Non contre-indiqués en cas de diarrhée invasive.

Posologie : 1 à 4 gélules/jour (gélules à 100 mg).

TOPIQUES ADSORBANTS (TYPE DIOSMECTITE = SMECTA®)

« Pansements digestifs ».

Innocuité mais réputés moins efficaces que les deux classes précédentes.

Aucune contre-indication, mais à prendre à distance des autres médicaments (environ 2 heures).

Posologie : 1 sachet matin, midi et soir, en dehors des repas.

7.2.2 Traitement des autres symptômes

- Antémétiques en cas de nausées/vomissements
- Antalgiques, en évitant les morphiniques et dérivés, susceptibles de favoriser une colectasie en cas de diarrhée invasive
- Antispasmodiques si douleurs abdominales
- Antipyrétiques en cas de fièvre mal tolérée

7.3 Antibiothérapie curative

- Une antibiothérapie ne doit pas être prescrite systématiquement devant une diarrhée aiguë. Dans la grande majorité des cas, elle s'avère inutile puisque la cause est virale +++ **Toutefois, 2 cas de figure peuvent se présenter justifiant la prescription d'une antibiothérapie :**

Antibiothérapie « d'attente »

En cas d'**hospitalisation** et/ou de **colite** :

A débuter après les prélèvements microbiologiques.

Typiquement une quinolone ± métronidazole en cas de colite ou de retour d'un voyage en pays tropical.

Exemple : ciprofloxacine (Ciflox®) = 500 mg x 2/jour
± métronidazole (Flagyl®) = 500 mg x 3/jour

Antibiothérapie ciblée :

En cas de documentation microbiologique :

- **Salmonellose sévère (typhoïde +++)**
- **Shigellose**
- **Yersiniose**
- **E. coli (hors O 157 :H7)**

} Quinolone pour une durée de 5 à 14 jours selon le germe

- **Campylobacter jejuni** : macrolide (azithromycine 500 mg/jour pendant 5 jours)
- **Vibrio cholerae** : doxycycline, 300 mg, dose unique
- **Clostridium difficile** :
 - Arrêt si possible de l'antibiotique responsable
 - Hospitalisation non obligatoire. Si hospitalisation, isolement adapté, laver les mains des soignants à l'eau et au savon (solution hydro-alcoolique peu efficace)
 - Métronidazole (Flagyl[®]) : 500 mg x 3/jour pendant 10 jours
 - En cas de résistance, de 2^e récidive, de contre-indication (femme enceinte) ou d'emblée dans les formes graves (hyperleucocytose > 15.000/mm³ ; insuffisance rénale, T°C > 38,5°C, signes de colite aiguë grave) => vancomycine 125 mg x 4/jour per os pendant 10 jours.
 - La prescription de **Saccharomyces boulardii** (Ultralevure[®]) réduit le risque de récidive
 - Un nouvel antibiotique, la fidaxomicine-Dificlir[®] (1 cp * 2/J pendant 10 jours) en cas de récidive multiple (C'est un traitement très cher).
 - Pour les cas de colites multi-récidivantes à C difficile, un avis spécialisé doit être demandé pour envisager une transplantation de microbiote intestinale. C'est le traitement recommandé par certaines sociétés savantes en 2014.

Pour la fièvre typhoïde : cf. pour en savoir plus (p. 499)

Enfin, il faut toujours penser :

- Aux mesures d'hygiène, primordiales pour prévenir ou limiter l'extension des épidémies :
- Désinfection des toilettes
- Lavage des mains
- Isolement fécal à l'hôpital
- La déclaration obligatoire aux autorités sanitaires pour la typhoïde, les TIAC et le choléra

La **pathologie parasitaire** fait l'objet d'une question à part au programme des ECN ; nous vous invitons à vous y référer pour les détails (p. 474).

REFERENCES :

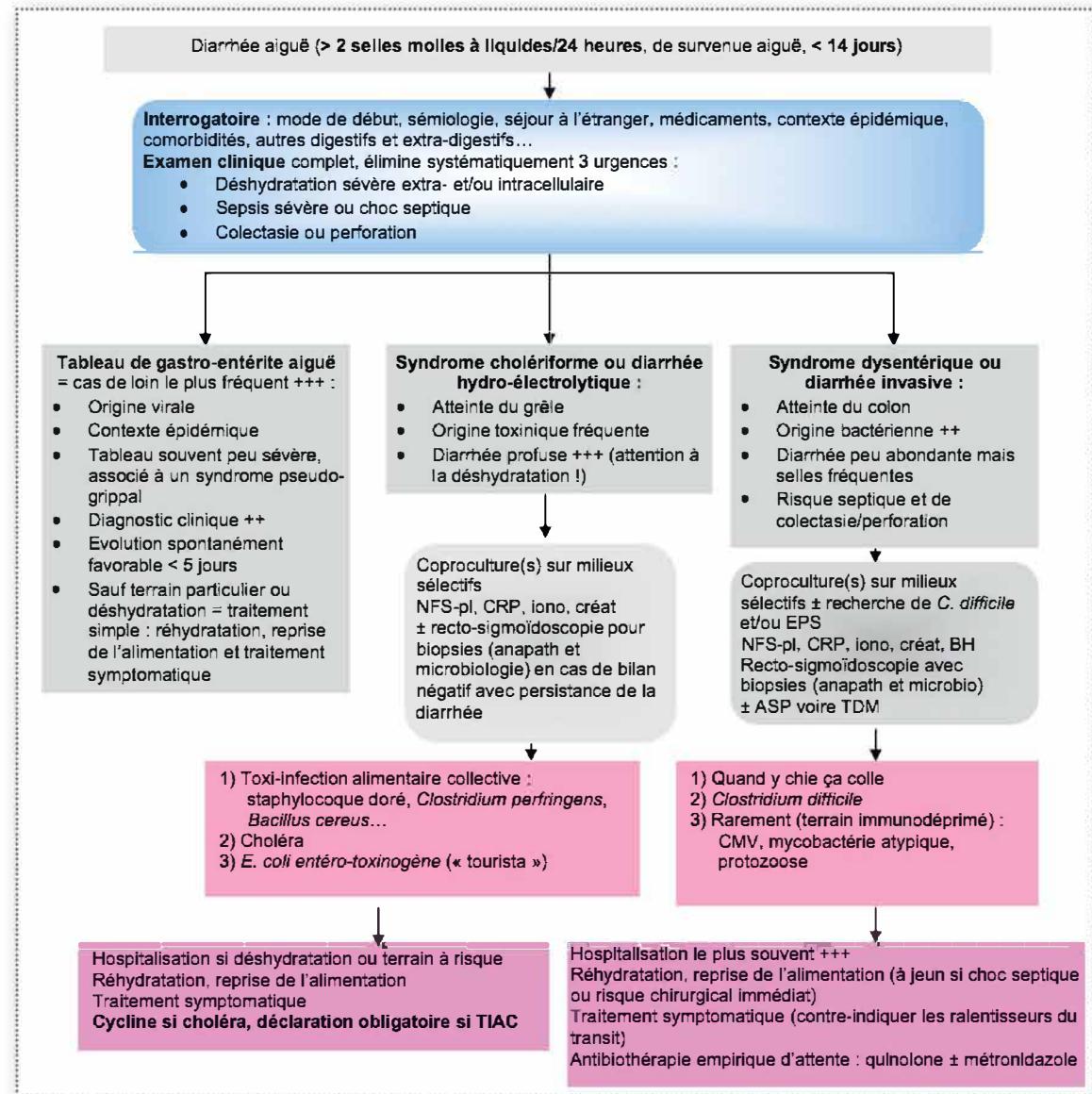
- N.M. Thielman et al. Acute infectious diarrhea. N Engl J Med, 2004;350 :38-47.
- J.G. Bartlett. Antibiotic-associated diarrhea. N Engl J Med. 2002 ; 346(5).
- Conduite à tenir : diagnostic, investigation, surveillance et principes de prévention et de maîtrise des infections à Clostridium difficile. Institut National de Veille Sanitaire, le 26/05/2006. <http://www.invs.sante.fr/raisin/>.
- M. Werny et al. Toxin production by an emerging strain of Clostridium difficile associated with outbreaks of severe disease in North America and Europe. Lancet 2005;366 : 1079-84.
- Indication des examens de selles chez l'adulte. ANAES. Gastroenterol Clin Biol. 2003; 27 :627-642.
- Guidance document for Clostridium difficile. Infection CMI. 2014-Suppl 1-26.

F I C H E F L A S H

DIARRHÉES AIGUËS

Epidémiologie :

- > 3 millions de consultations/an en France (pic en décembre-janvier).
- < 10 % nécessitent des explorations complémentaires.
- < 1 % conduisent à une hospitalisation.



Les zéros à la question :

- La plupart des diarrhées aiguës sont infectieuses, bénignes et guérissent spontanément en moins de 48 heures
- Aucune investigation n'est nécessaire dans la plupart des cas sauf si T > 39°C, syndrome dysentérique, durée > 3 jours, signes de gravité, retour de voyage.
- Déclaration obligatoire de : TIAC, choléra, fièvre typhoïde
- Isolement fécal et hygiène des mains pour prévenir la contagiosité

FICHE FLASH.....

DIARRHÉES AIGUËS

<i>E. Coli</i>	BGN , incubation entre 1 et 4 jours ETEC et EPEC → diarrhée liquidienne EIEC et EHEC (O157 : H7) → diarrhée sanguine, risque de SHU +++
<i>Salmonella</i>	BGN , incubation entre 6 et 24 h. Diarrhée glairo-sanglante Complications : ostéomyélite, arthrite septique... et portage chronique Fièvre typhoïde pour <i>Salmonella typhi</i> et <i>paratyphi</i>
<i>Shigelle</i>	BGN , incubation 2-3 jours Diarrhée glairo-sanglante Complication : SHU, mégacôlon toxique, forme prolongée
<i>Yersinia</i>	BGN , Diarrhée glairo-sanglante, douleur en fosse iliaque droite Complication : adénolymphite mésentérique, Sd de Reiter
<i>Campylobacter</i>	BGN , incubation 3 jours Sd grippal puis diarrhée glairo-sanglante Complication : colectasie, Guillain-Barré, SHU, portage chronique
<i>Vibrio Choleræ</i>	BGN , incubation de quelques heures Diarrhée liquidienne et vomissements +++++ Complication : collapsus
<i>Virus</i>	Rotavirus et Calcivirus , incubation de 1 à 3 jours, enfants +++ Nausées et vomissements avant la diarrhée liquidienne Pas de fièvre, pas de douleur abdominale

POUR EN SAVOIR +

FIEVRE TYPHOÏDE

Infection secondaire à l'action d'un **Bacille Gram négatif** de la famille des entérobactéries : ***Salmonella enterica* sérotyp *typhi***.

Epidémiologie :

En dépit des avancées récentes, la typhoïde reste un problème majeur de santé publique dans les pays en voie de développement. Dans les pays développés, il s'agit d'une infection sporadique surtout rencontrée chez les sujets au retour d'un pays tropical.

Déclaration obligatoire +++.

Le mode de contamination : réservoir exclusivement humain.

2 possibilités de contamination :

- Interhumaine directe
- Ingestion d'eau ou de nourriture contaminée = cas le plus fréquent = transmission oro-fécale (ou plutôt féco-orale en fait)

La clinique :

INCUBATION ASYMPTOMATIQUE

Après l'ingestion, l'incubation asymptomatique dure généralement entre 7 et 14 jours.

1^{re} SEMAINE

- Fièvre
- Syndrome pseudo-grippal, toux sèche, myalgies.
- Céphalées frontales, nausées, inconfort abdominal,
 - Examen clinique relativement pauvre = peu de signes physiques. Une sensibilité à la palpation abdominale, éventuellement associée à une hépatomégalie et/ou une splénomégalie sont banales à ce stade.
 - Un élément classique, mais rare = le pouls dissocié, c'est-à-dire une bradycardie relative par rapport à la température élevée.

2^e SEMAINE

- Fièvre en plateau à 39-40°C, diarrhée dite « jus de melon »,
- Eruption cutanée maculo-papuleuse, somnolence.

2 éléments biologiques évocateurs, mais facultatifs : la leucopénie et la cytolysé

Les complications :

- Survennent dans 10-15 % des cas, surtout en cas de prise en charge tardive.
- De très nombreuses complications ont été décrites, dont l'hémorragie digestive (en rapport avec des érosions des plaques de Peyer), la perforation et l'encéphalopathie (tuphos) sont les plus fréquentes.
- Pour mémoire, d'autres complications sont possibles : hépatite, cholécystite (infra-clinique), myocardite, méningite, bronchite et/ou pneumopathie, CIVD...
- Mortalité globale < 1 %.

Faire le diagnostic :

Diagnostic clinique difficile ++.

Hémocultures positives dans 50 à 80 % des cas et coprocultures positives < 30 % des cas.

Sérologie de Widal (vieille de plus de 100 ans !) : très controversée car la sensibilité et la spécificité sont variables.

POUR EN SAVOIR +

En effet, il existe :

- Des faux positifs : puisque les antigènes reconnus par le test sont partagés par d'autres salmonelles non typhiques, voire par d'autres entérobactéries
- Des faux négatifs : puisque les anticorps ne s'élèvent pas (ou tardivement) chez certains patients

Le traitement : L'émergence récente de souches résistantes aux antibiotiques – en particulier aux antibiotiques de 1^{re} ligne et aux quinolones – complique et alourdit le coût de la prise en charge de la maladie.

De façon générale, le traitement d'une fièvre typhoïde repose sur :

- Isolement fécal, lavage des mains
- Repos, hydratation et rééquilibration hydro-électrolytique
- Régime sans résidus
- Antipyrétiques
- Antibiothérapie par quinolones ou éventuellement céphalosporines de 3^e génération (qui seraient associées à un taux plus élevé de rechutes), pour une durée de 5 à 10 jours
- Surveillance rapprochée, incluant une coproculture de contrôle afin de dépister les patients porteurs chroniques de la bactérie

La vaccination :

Bien que des vaccins efficaces soient disponibles, il n'y a pas encore de programme de vaccination à grande échelle pour les nourrissons et les enfants. Typhim Vi® est disponible en France, conférant une protection à partir de 15 jours, et nécessitant un rappel tous les 2 ans.

DIARRHEE RESOLUTIVE EN MOINS DE 24 HEURES

Elles sont souvent en rapport avec l'alimentation :

Une « **indigestion** », qui fait suite à un repas trop copieux et souvent trop arrosé = diarrhée liée à une surcharge osmotique du grêle et/ou à l'accélération du transit par l'alcool.

Une **allergie alimentaire** = association à des signes objectifs d'allergie, notamment cutanés (urticaire +++).

Une **fausse allergie alimentaire**, en rapport avec l'ingestion d'aliments riches en histamine (thon, chocolat, fraises...).

Une **toxi-infection alimentaire** : cf. supra.

Une **intoxication par les champignons** :

- Survenue précoce (< 6 heures) = diarrhée bénigne
- Survenue retardée (> 10 heures) = redouter une intoxication à l'amaniite phalloïde, potentiellement mortelle !

Maldigestion des hydrates de carbone (intolérance au lactose +++).

Diarrhée liée au **stress**.

HERNIE PARIETALE CHEZ L'ENFANT ET CHEZ L'ADULTE

LES OBJECTIFS DU CNCI :

Diagnostiquer une hernie inguinale de l'enfant et de l'adulte | Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient

Etranglement | orifice herniaire | Chirurgie avec pose plaque | Hernie ombilicale | ascite

INTRODUCTION

Les hernies pariétales correspondent à un franchissement du fascia transversalis par un sac péritonéal.

Il existe plusieurs types de hernie selon leur localisation :

- Hernie de l'aine (les plus fréquentes) → inguinale, crurale (ou fémorale)
- Hernie ombilicale
- Hernie obturatrice

Le contenu est variable (tube digestif, épiploon, vessie...).

SYNOPSIS

Pathologie très fréquente : plus de 170.000 hernies sont opérées chaque année en France +++.

Il faut donc bien connaître cette pathologie. L'anatomie est fondamentale afin de bien différencier les hernies inguinales (directe ou indirecte) et les hernies crurales. Deux complications (étranglement, augmentation inéluctable de la hernie) expliquent que toute hernie doit être opérée. Le traitement est chirurgical.

Deux autres types de hernies sont à différencier car leur traitement est spécifique : la hernie inguinale du petit enfant et la hernie ombilicale du cirrhotique.

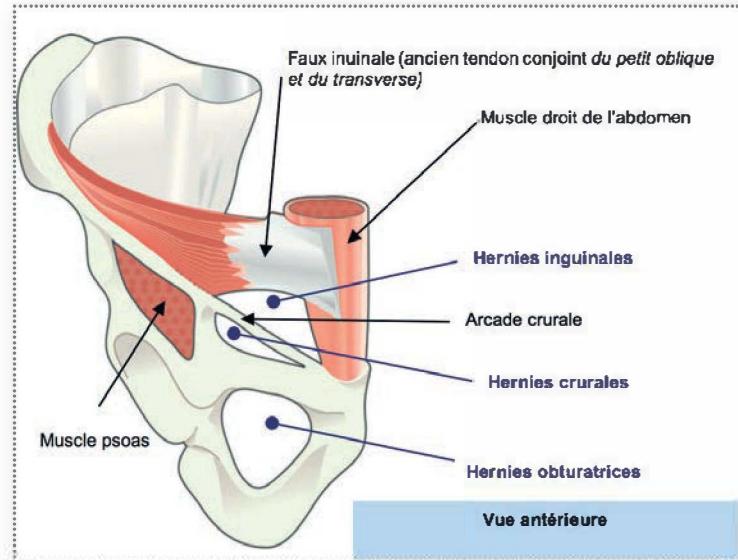
Aux ECN, il faudra toujours évoquer une hernie étranglée devant un tableau d'occlusion.

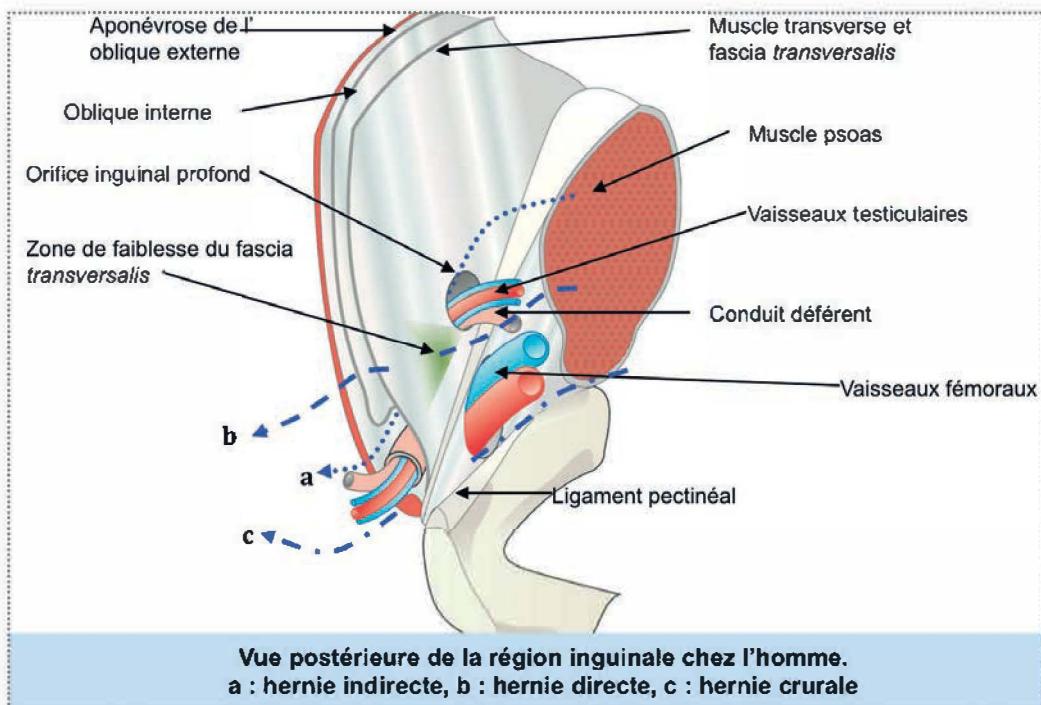
1. ANATOMIE DE LA REGION INGUINALE

La région inguino-crurale correspond à la zone de jonction entre l'abdomen et la cuisse. Elle est séparée en deux par l'arcade crurale (ou ligament inguinal). Par définition, les hernies dont le collet est situé au-dessus de l'arcade crurale sont des hernies inguinales et celles dont le collet est situé en dessous sont des hernies crurales. L'arcade crurale se projette sur la peau (entre l'épine iliaque antéro-supérieure et le pubis), c'est la ligne de Malgaigne.

Au niveau de la région inguinale passe le canal inguinal avec, chez l'homme, le conduit déférent et les vaisseaux testiculaires dans le cordon spermatique et, chez la femme, le ligament rond de l'utérus.

Au niveau de la région crurale cheminent vers la cuisse, les vaisseaux fémoraux et le nerf fémoral. La limite inférieure de cette région est constituée de la branche pubienne de l'os coxal renforcée par le ligament pectiné (ancien ligament de Cooper).





Il existe trois types de hernies inguinales :

HERNIE INGUINALE DIRECTE

La hernie passe directement au travers des muscles par la zone de faiblesse du fascia *transversalis* en dedans des vaisseaux épigastriques inférieurs. C'est toujours une hernie acquise.

HERNIE INGUINALE INDIRECTE

(Ou oblique externe) : la hernie passe par l'orifice inguinal profond en dehors des vaisseaux épigastriques inférieurs et se retrouve au contact du cordon spermatique ou du ligament rond chez la femme.

Elle est également acquise chez l'adulte, mais peut être congénitale chez l'enfant.

Les vaisseaux épigastriques inférieurs (naissant des vaisseaux iliaques externes) séparent ces deux hernies :

- En dehors des vaisseaux → hernies **obliques externes** (ou **indirectes**)
- En dedans des vaisseaux → hernies **directes**.

HERNIE INGUINALE CONGENITALE

Elles sont toujours obliques externes (> 95 % des hernies de l'enfant).

Elles touchent principalement le garçon (90 %) et sont souvent bilatérales.

Secondaires à une absence d'oblitération du canal péritonéo-vaginal après la migration du testicule. Le sac péritonéal est situé dans le cordon. Il existe souvent d'autres anomalies comme une hydrocèle ou une ectopie testiculaire.

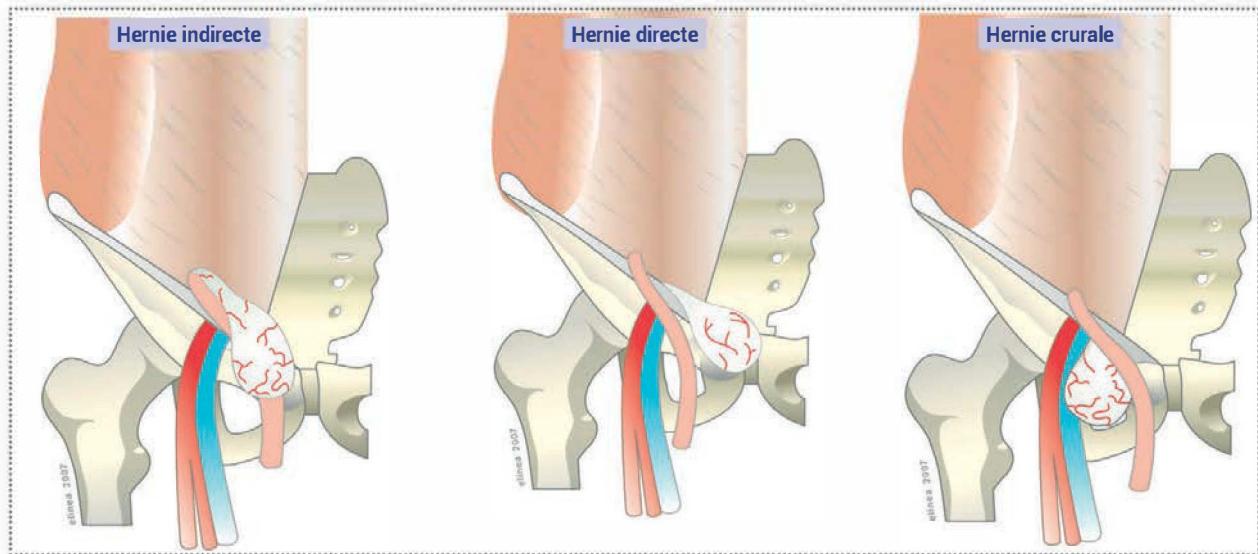
Chez la fille, la non fermeture du canal de Nuck est à l'origine des hernies congénitales. Le contenu est le plus souvent l'ovaire.

Les hernies curales (ou fémorales) :

HERNIE CRURALE

La hernie passe par la zone de faiblesse du fascia *transversalis*.

Elles sont toujours acquises et représentent 10 % des hernies de l'aine. Plus fréquentes chez la femme, elles sont presque toujours situées en dedans des vaisseaux iliaques externes.



2. DIAGNOSTIC D'UNE HERNIE DE L'AINE

Chaque année en France, 170.000 cures de hernie inguinale sont réalisées. La prévalence des hernies de l'aïne est estimée chez l'homme à 36/1.000.

2.1 Diagnostic positif chez l'adulte

Les signes sont principalement fonctionnels. La plupart du temps, le patient consulte pour une tuméfaction ou une pointe douloureuse au niveau inguinal.

SIGNES FONCTIONNELS

Le symptôme principal est une **douleur** ou une **gêne au niveau inguinal**. On retrouve parfois une tuméfaction de la région inguinale qui augmente à la toux.

Le plus souvent la hernie est absente au réveil et réapparaît à la toux, l'effort, après une station debout prolongée.

L'examen clinique du patient doit être réalisé **debout, couché, sans et avec effort de poussée**.

Il sera **bilatéral** +++.

EXAMEN CLINIQUE

Un doigt recouvert du scrotum remonte entre les plans du muscle oblique externe vers l'anneau inguinal profond. Si la hernie est perçue au bout du doigt lors de la toux, elle est indirecte, si elle est perçue en dedans du doigt, elle est directe. La distinction précise n'est pas toujours facile et souvent le type de hernie sera identifié lors de la chirurgie. La réduction manuelle se fait dans le sens inverse de la hernie (globalement en haut, en dehors, en arrière).

Si le type de hernie inguinale est parfois difficile à identifier, il faut déterminer si la hernie est inguinale ou crurale :

INGUINALE

Tuméfaction inguinale, collet au-dessus de la ligne de Malgaigne.

CRURALE

Tuméfaction interne au niveau de la racine de la cuisse, collet en dessous de la ligne de Malgaigne.

Le reste de l'examen clinique recherche :

- **Facteurs de risque** : âge, obésité, hypertension abdominale (dysurie, constipation, BPCO, toux chronique...), multiparité, dénutrition, maladie du collagène.
- Hernie inguinale **controlatérale** ou ombriciale, ligne blanche...

Le diagnostic est donc clinique → **pas d'examen complémentaire** +++ (sauf ceux utiles pour l'anesthésie). Une hernie est dite non compliquée si :

HERNIE NON COMPLIQUEE

Elle est indolore, impulsive et réductible.

2.2 Diagnostic positif chez l'enfant

Il est facile pour les hernies congénitales.

On doit toujours rechercher une **bilatéralité** +++ et l'association à une **cryptorchidie** +++.

Chez le prématuré, où les hernies sont plus fréquentes, les symptômes peuvent être une bradycardie, des difficultés alimentaires, des épisodes de cyanose...

2.3 Diagnostics différentiels

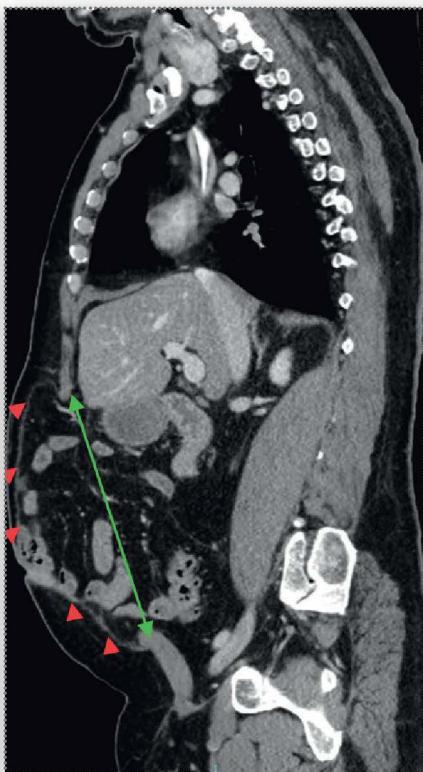
- Lipome
- Adénopathie inguinale
- Kyste du cordon, ectopie testiculaire, hydrocèle vaginale (*une hernie oblique externe peut être associée à ces lésions*)
- Hernie de Spiegel : rare (moins de 2 % des hernies). Le collet herniaire est situé sur la paroi abdominale entre les muscles droits de l'abdomen et les muscles larges de la paroi latérale. Le plus souvent, elles sont situées dans un triangle entre l'ombilic et les deux épines iliaques antéro-supérieures.

Rappel sur les éventrations et les éviscération :

- Une éventration est une complication pariétale à la suite d'une chirurgie. Les viscères sont recouvertes de péritoine et par la peau à travers une des incisions → complication tardive → traitement chirurgical programmé. Elle peut être responsable d'un étranglement → intervention en urgence.
- Une éviscération correspond au même phénomène mais survient précocement, les viscères ne sont donc pas recouvertes de péritoine. Ils peuvent être protégés par la peau mais pas toujours (éviscération couverte ou non couverte) → urgence chirurgicale.



Eviscération (inflammation, post-opératoire (sonde urinaire), colostomie, pas de péritoine)



Eventration (péritoine visible, très à distance de la chirurgie)



Eventration traitée (prothèse rétro-musculaire visible)

2.4 Complications des hernies inguinales

Elles sont dominées principalement par la progression et surtout l'**étranglement**.

La complication la plus fréquente est l'augmentation progressive du collet et donc de la taille de la hernie qui peut devenir énorme. L'étranglement herniaire complique environ 10 % des hernies obliques externes et 30 % des hernies crurales. Il peut également survenir chez l'enfant.

ETRANGLEMENT HERNIAIRE

Il s'agit d'une occlusion par **strangulation**.

Douleur inguinale brutale, tuméfaction non réductible et non impulsive.

Occlusion digestive ; arrêt des matières et des gaz (plus ou moins précoce selon que le colon ou le grêle sont étranglés dans la hernie).

➔ Toujours palper les orifices herniaires devant un tableau d'**occlusion digestive +++** (surtout chez les femmes obèses où une hernie crurale peut passer inaperçue lors de l'inspection et de l'interrogatoire - elle n'est pas toujours douloureuse)

Parfois, un pincement latéral d'une anse grêle survient dans les hernies crurales (hernie de Richter) et conduit rapidement à la nécrose puis à la perforation de l'anse.

Les examens complémentaires nécessaires devant un tableau d'occlusion (cf. p. 537) :

- Biologie : NFS, ionogramme, CRP, bilan pré-opératoire (TP, TCA, Gr, Rh, RAI)
- Imagerie : radio du thorax (bilan pré-opératoire)

L'imagerie pour confirmer l'occlusion n'est pas nécessaire, le diagnostic restant **clinique**. En cas de doute devant une occlusion, la TDM reste le meilleur examen.



L'engouement herniaire correspond à une hernie non-réductible mais indolore et sans signe d'occlusion. Il a pratiquement le même pronostic qu'une hernie étranglée.

➔ La prise en charge urgente s'impose pour éviter la nécrose digestive avec la nécessité d'une résection digestive (15 à 20 % des cas pour les hernies étranglées).

3. TRAITEMENT DES HERNIES DE L'AINE

3.1 Traitement de la hernie non compliquée

Toute hernie symptomatique doit être opérée afin d'éviter l'**étranglement +++**. Les petites hernies peuvent être surveillées notamment chez les patients avec une comorbidité importante ou chez les patients jeunes. **Le traitement est uniquement chirurgical**. Il existe plus de 200 techniques différentes !! Nous décrirons uniquement les techniques utilisées le plus fréquemment.

➔ Si le traitement est chirurgical, il ne faut pas pour autant oublier de conseiller un arrêt du tabac, de traiter un éventuel facteur favorisant... Ces mesures permettront en plus de limiter le risque de récidive

Le traitement chirurgical doit être précédé d'un **bilan pré-opératoire** classique et d'une **consultation d'anesthésie**. Le traitement des hernies de l'aïne peut être une simple **réparation avec les tissus (raphie)** ou la **mise en place d'un matériel prothétique**. Le plus souvent la voie d'abord est inguinale mais il existe maintenant des techniques cœlioscopiques avec mise en place d'une prothèse. L'anesthésie est générale dans la grande majorité des cas, mais on peut utiliser une anesthésie locale pour les voies d'abord inguinales. **Elle se fait en ambulatoire** le plus souvent.

INTERVENTION DE LICHTENSTEIN

C'est devenu l'**intervention de référence** : interposition d'une prothèse (en polypropylène) entre la faux inguinale (tendon conjoint) et le ligament inguinal. (**Elle est recommandée par la HAS par rapport aux raphies**).

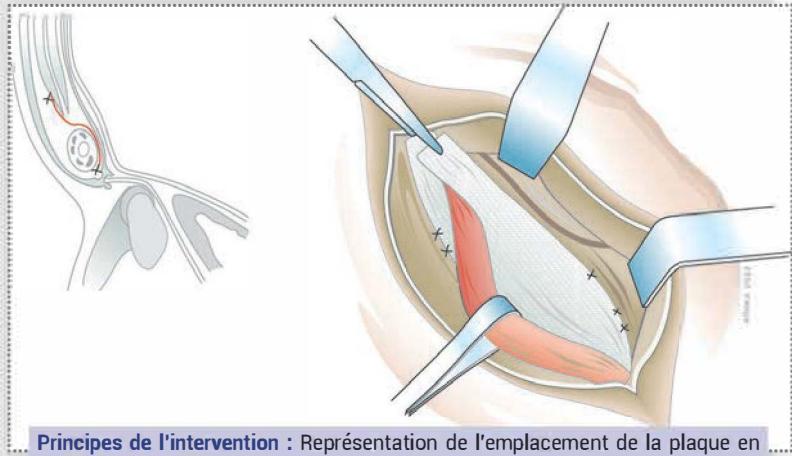
Les principes de l'opération sont :

Ouverture de l'aponévrose du grand oblique, dissection du cordon spermatique et de la hernie, réintégration du contenu herniaire dans la cavité abdominale

La **réfection pariétale** est réalisée par la pose d'une plaque non résorbable

Comme toute opération où un corps étranger est introduit, il existe un risque d'infection → précautions d'asepsie renforcées ++ et antibioprophylaxie.

Indications : de plus en plus généralisée à l'ensemble des patients avec une hernie inguinale (moins de douleurs post-opératoires et diminution du risque de récidive au long cours par rapport au Shouldice).



Principes de l'intervention : Représentation de l'emplacement de la plaque en arrière du cordon. Vue de face, la plaque est fixée en haut au tendon conjoint, en bas à l'arcade crurale.

CURE COELIOSCOPIQUE

Alternative au Lichtenstein, la plaque est posée en cœlioscopie sans incision inguinale.

Deux techniques sont possibles au travers du péritoine ou en pré-péritonéal en disséquant entre les muscles et le péritoine.

INTERVENTION DE MC VAY

Indiquée pour les **hernies crurales** à froid ou en urgence. Les temps opératoires sont identiques.

La réparation pariétale est une **raphie** avec suture du tendon conjoint sur le ligament pectinéal (ancien lig. de Cooper) (sur la branche pubienne de l'os iliaque).

INTERVENTION DE SHOULDICE

Il s'agit d'une raphie où le tendon conjoint est abaissé sur l'arcade fémorale et le fascia *transversalis* est suturé en paletot afin de le renforcer.

Voie d'abord : inguinale.

Sous anesthésie locale ou générale.

Ouverture de l'aponévrose de l'oblique externe, dissection du cordon spermatique et de la hernie, réintégration du contenu herniaire dans la cavité abdominale. Réparation : **raphie** avec suture du fascia *transversalis*, **abaissement de la faux inguinale (tendon conjoint) sur l'arcade fémorale**, fermeture de l'aponévrose de l'oblique externe, fermeture cutanée.

Indication :

- Traitement de choix pour les **hernies inguinales étranglées** (car l'interposition d'une plaque est théoriquement contre-indiquée).
- Hernie inguinale directe et indirecte, plutôt chez le patient jeune avec des tissus en bon état.

La **durée de l'arrêt de travail** dépend de l'activité du patient (15 jours pour un sédentaire, 28 jours pour un travailleur physique modéré et 42 jours pour les travailleurs physiques lourds) (**recommandations HAS**).

3.2 Traitement de l'étranglement herniaire

Il s'agit d'une **urgence chirurgicale**. Hospitalisation en urgence en chirurgie.

Traitements symptomatiques :

- Pose d'une voie veineuse, réhydratation, rééquilibration hydro-électrolytique
- Antalgiques, antispasmodiques
- A jeun et en cas de vomissements : pose d'une sonde naso-gastrique.

Une réduction manuelle douce et progressive peut être tentée chez les patients avec un engouement herniaire. Elle est contre-indiquée en cas de signes d'inflammation locaux ou généraux qui doivent conduire à une exploration chirurgicale.

Bilan pré-opératoire et consultation d'anesthésie en urgence.

Traitement étiologique :

- Incision inguinale, exploration et bilan des lésions
- **Section du collet herniaire, vérification de l'intégrité et de la viabilité du tissu**
- En cas de tube digestif nécrotique ou très ischémique → résection et anastomose en un temps (le plus souvent possible)
- En l'absence de souffrance digestive → réintégration dans la cavité péritonéale
- **Réfection pariétale** (sans utiliser de matériel prothétique en raison du risque accru d'infection du site opératoire) : Shouldice ou Mc Vay selon le type de hernie
- Fermeture

Surveillance.

3.3 Traitement de la hernie congénitale chez l'enfant

Toute hernie extériorisée chez un enfant doit être opérée ++. Le plus souvent l'intervention a lieu sous rachi-anesthésie. En effet, si une hernie est palpée, elle ne régressera jamais spontanément.

Chez la fillette, le risque d'avoir un ovaire palpé dans le pli inguinal doit amener à opérer rapidement l'enfant pour éviter une inflammation répétée et une lésion de l'ovaire.

La cryptorchidie est traitée chirurgicalement si le testicule n'est pas descendu spontanément au cours des 9 premiers mois de vie.

Seuls l'hydrocèle ou le kyste du cordon peuvent régresser spontanément et on attendra l'âge de 2-3 ans pour proposer une intervention chirurgicale.

LE TRAITEMENT COMPORE LES TEMPS SUIVANTS :

- Abord inguinal
- Dissection du cordon spermatique, isolement du sac herniaire
- Résection du sac et ligature au ras de l'orifice inguinal profond
- Fermeture plan par plan

En cas de cryptorchidie associée, il faut réaliser une incision scrotale homolatérale et procéder à une orchidopexie. Il n'y a pas d'indication à traiter systématiquement le côté controlatéral sauf en cas de certitude diagnostique.

CAS PARTICULIER DE L'ÉTRANGLEMENT HERNIAIRE CHEZ L'ENFANT :

- Sous prémédication, la réduction est le plus souvent possible et permet de programmer une intervention différée de quelques jours afin de limiter les difficultés de dissection.
- Chez le grand enfant, ou en cas de doute sur une nécrose digestive, l'intervention en urgence s'impose.

3.4 Complications du traitement

PER-OPERATOIRES

- Anesthésie
- **Hémorragies** (par lésion des vaisseaux épigastriques ou fémoraux)
- **Section du conduit déférent** ou des vaisseaux testiculaires
- **Lésions nerveuses** : nerfs inguinaux → perte de la sensibilité de la région inguinale, d'un hémiscrotum de la base du pénis, de la partie supérieure de la cuisse ; ces troubles récupèrent le plus souvent mais peuvent également devenir chroniques. L'atteinte du nerf fémoral peut provoquer une atteinte motrice du quadriceps.
- Plaie de la vessie, du côlon ou du grêle

POST-OPERATOIRES PRECOCES

- **Hématome** : complication la plus fréquente. Il expose au risque de sur-infection et doit être évacué au bloc opératoire s'il est volumineux.
- **Infection** : rare mais très grave après la pose d'une prothèse. Les symptômes ne sont pas spécifiques : rougeur, douleur, chaleur locale, issue de pus par la cicatrice. Elle peut nécessiter la résection complète de la plaque.
- **Sérome ou hydrocèle** : collection de couleur citrin survenant au cours des premiers jours post-opératoires. S'il n'est pas infecté, aucun traitement n'est nécessaire et le sérome se résorbe spontanément. La ponction du sérome permet de soulager la douleur mais expose au risque d'infection.

POST-OPERTOIRES TARDIVES

- **Douleur résiduelle** : 6 % des patients (lésion nerveuse ou suture en tension des muscles)
- Hydrocèle, atrophie testiculaire (< 1 % après la première cure mais 4 % en cas de reprise)
- **Récidive de la hernie** : inférieure à 5 % quelle que soit la technique utilisée (plus faible après utilisation d'une prothèse). Elles sont souvent précoces (50 % au cours de 5^{es} années).

4. HERNIES OMBILICALES – DE LA LIGNE BLANCHE

4.1 Physiopathologie

Moins fréquentes que les hernies inguinales, elles peuvent être congénitales chez l'enfant et acquises chez l'adulte. Au niveau de l'ombilic, l'anneau ombilical constitue une zone de faiblesse de la ligne blanche (*réunion desaponévroses postérieures et antérieures des deux muscles droits au niveau de la ligne médiane*). Il mesure normalement entre 2 et 3 mm chez l'adulte mais peut s'élargir chez certains patients et donner naissance à une hernie ombilicale.

Facteurs favorisant la distension abdominale et donc la hernie :

- Femme multipare
- Obésité
- Cirrhose avec ascite ou dialyse péritonéale

4.2 Diagnostic

HERNIE OMBILICALE

Facile chez le sujet maigre :

- Ombilic déplissé
- Hernie saillante, réductible
- On perçoit un anneau ombilical élargi

Chez l'obèse, le diagnostic peut être plus difficile. Parfois, l'échographie ou le scanner peuvent aider dans les cas douteux. On retrouve souvent des épisodes d'engouement pour les hernies volumineuses.

4.3 Complications

En premier lieu, l'**étranglement** plus fréquent qu'avec les hernies de l'aine.

Le tableau est celui d'une occlusion digestive avec une hernie ombilicale, douloureuse, non réductible. Le reste de l'abdomen peut être souple dans les premiers temps ; chez l'obèse, le diagnostic peut être difficile (intérêt de la TDM en cas de doute diagnostique). L'œdème provoqué par l'étranglement peut majorer les lésions cutanées. Comme les hernies inguinales étranglées, il existe un risque de nécrose digestive avec nécessité de résection digestive.

Troubles cutanés : fréquents chez les patients obèses avec une hernie volumineuse : intertrigo, lésions trophiques, infections...

4.4 Traitement

Le traitement est toujours chirurgical chez l'adulte.

AVANT LA CHIRURGIE

Bilan pré-opératoire et consultation d'anesthésie.

Si besoin : traitement des troubles cutanés +++.

Prise en charge somatique du patient : respiratoire, arrêt du tabac...

Le traitement de référence est la **dissection de la hernie, la réintégration dans l'abdomen** puis une **réparation pariétale** avec **mise en place d'une prothèse**. Une simple raphie peut être proposée pour les hernies de petite taille. On réinsère enfin l'ombilic à l'aponévrose antérieure pour donner un bon résultat esthétique.

L'étranglement herniaire est une urgence chirurgicale identique à celle de l'étranglement d'une hernie inguinale (la mise en place de matériel prothétique est également proscrite).

Les complications de cette chirurgie sont identiques à celles des hernies inguinales :

- Per opératoires : anesthésiques, hémorragie, plaie viscérale
- Post-opératoires : sérome (surtout si hernie volumineuse), infection de la prothèse, hématome, récidive

4.5 Hernie ombilicale de l'enfant

Elle est liée à l'absence de rapprochement des muscles grands droits de l'abdomen. L'ombilic est recouvert normalement par la peau.

Elle est fréquente à la naissance (près de 20 % des naissances et plus de 40 % chez les enfants noirs). La tendance se fait vers la guérison spontanée dans la grande majorité des cas et ce, avant 2-3 ans. Les complications sont très rares. On n'opère donc que les hernies persistantes après 3 ans ou les hernies très volumineuses.

Le traitement est chirurgical et suit les mêmes principes que chez l'adulte. Il s'agit d'une raphie.

4.6 Hernie ombilicale chez le cirrhotique

Elles sont fréquentes et multifactorielles (dénutrition, ascite...). Elles ne doivent être opérées qu'en cas de symptômes ou d'antécédents d'étranglement car la mortalité chez ces patients fragiles est importante (5 % pour les patients Child C). Il faut particulièrement éviter de perfore le sac péritonéal afin de prévenir l'écoulement de l'ascite dans les tissus sous-cutanés.

Le risque d'étranglement est maximum lors des ponctions évacuatrices d'ascite. Pour prévenir, il faut mettre en place un pansement compressif sur l'ombilic après la paracentèse.

4.7 Hernies de la ligne blanche

Acquises, ces hernies sont secondaires à un diastasis des muscles droits de l'abdomen.

L'examen clinique met en évidence une tuméfaction sur la ligne médiane (sauf au niveau de l'ombilic) avec les caractéristiques d'une hernie non compliquée. Si elle est réduite, on palpe simplement un orifice au niveau de la ligne médiane. L'étranglement est possible.

Le traitement est chirurgical uniquement avec une raphie simple pour les petits orifices ou la mise en place d'une plaque non résorbable.

Références / conférences de consensus :

- Implant de réfection de paroi : quel implant pour quelle indication ? Novembre 2008. HAS.
- Cure de hernie ou d'éventration par coelioscopie. Février 2006. HAS. www.has-sante.fr.

F I C H E F L A S H**HERNIES**

Pathologie très fréquente. Acquise chez l'adulte, congénitale chez l'enfant.

Le diagnostic est **clinique** : hernie réductible, indolore, pas de signe d'occlusion.

Une complication commune à toutes les hernies : **l'étranglement herniaire → urgence chirurgicale.**

Traitements uniquement chirurgical → toute hernie symptomatique doit être opérée :

- Dissection du sac herniaire
- Réintégration du contenu de la hernie
- **Réfection pariétale par prothèse** non résorbable ou raphie.
- Traitement des facteurs de risque

Les zéros à la question :

- Toujours palper les orifices herniaires devant un tableau d'occlusion
- En cas d'étranglement herniaire : vérifier la vitalité du grêle + traiter la déhiscence pariétale
- Chez l'enfant : attention à la cryptorchidie associée
- Traitement des facteurs de risque (tabac, toux chronique, obésité...)
- Chez le cirrhotique : attention, après une évacuation d'ascite si hernie ombilicale
- Pas de prothèse en cas d'étranglement
- Toute hernie extériorisée chez l'enfant doit être opérée

DOULEURS ABDOMINALES ET LOMBAIRES AIGUES CHEZ L'ENFANT ET CHEZ L'ADULTE

LES OBJECTIFS DU CNCI :

Diagnostiquer une douleur abdominale et lombaire aiguë chez l'enfant et l'adulte / Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge

Défense | grossesse extra-utérine | TDM abdominale

INTRODUCTION

Les douleurs abdominales aiguës sont une **situation très fréquente** en pratique clinique, et représentent un des grands motifs de consultation aux urgences. Les causes possibles sont très nombreuses, médicales ou chirurgicales. **L'interrogatoire et l'examen clinique** sont fondamentaux et ont une grande valeur diagnostique. Ils précèdent toujours l'éventuelle demande d'examens complémentaires biologiques et/ou d'imagerie et/ou plus rarement endoscopiques.

SYNOPSIS

Il s'agit d'une question d'orientation diagnostique assez facile à apprendre. Elle est à travailler à la toute fin de votre 1^{er} tour et à la limite, on peut considérer qu'elle ne constitue qu'une révision de l'ensemble de l'hépato-gastro-entérologie.

Quelques points importants :

- **L'importance +++++ du terrain** (sexe, âge, antécédents)
- **L' excellente valeur diagnostique de l'interrogatoire**, plus important encore que l'examen clinique
- Toujours rechercher des **signes d'accompagnement** : troubles du transit, vomissements, signes fonctionnels urinaires ou gynécologiques...
- Toujours rechercher des **signes généraux** : fièvre, tachycardie, hypotension...
- Toujours penser à examiner les **orifices herniaires** et à faire les **touchers pelviens**
- Toujours évoquer et **éliminer une urgence chirurgicale**
- Et enfin, si vous êtes perdu dans un dossier, pensez toujours à votre expérience clinique, notamment aux gardes que vous avez effectuées aux urgences ou en chirurgie

1. EXAMEN D'UN PATIENT PRÉSENTANT UNE DOULEUR ABDOMINALE AIGUE

Il doit être orienté mais exhaustif et suivre toujours le même plan.

1.1 Interrogatoire

1.1.1 Terrain et antécédents

Grossesse(s), dispositif intra-utérin (stérilet).

Médicaments :

- AINS : gastrite aux AINS ? perforation ulcéreuse ?...
- Anticoagulants : hématome ?

Diabète, immunodépression (chimiothérapie, corticothérapie au long cours, VIH...), alcoolisme.

Terrain **vasculaire** (risque de pathologie vasculaire digestive, attention à l'IDM inférieur révélé par des douleurs épigastriques !).

1.1.2 Caractéristiques de la douleur

SIEGE

- L'abdomen est schématiquement divisé en 9 quadrants
- La douleur siège souvent en regard de l'organe concerné, mais ce n'est pas obligatoire !

IRRADIATION

- Douleur épigastrique irradiant vers l'omoplate et l'épaule droite ? => colique hépatique.
- Douleur épigastrique à irradiation postérieure, transfixante ? => douleur pancréatique.
- Douleur lombaire à irradiation inguinale et vers les organes génitaux externes ? => colique néphrétique.

INSTALLATION

- Brutale ou progressive
- Une douleur abdominale d'installation très brutale (d'une seconde à l'autre) évoque une perforation d'organe creux

TYPE

Brûlure, crampe...

FACTEURS APAISANTS

- Alimentation, anti-acides => douleur ulcéreuse
- Vomissements => occlusion
- Emission de gaz et selles => douleur colique
- Antéflexion du tronc => douleur pancréatique

FACTEURS AGGRAVANTS

- Inspiration profonde ? => douleur biliaire.
- Aspirine, AINS ? => douleur ulcéreuse

SIGNES ASSOCIES

- Vomissements ? => colique hépatique, pancréatite, occlusion (vomissements fécaloïdes), colique néphrétique...
- Arrêt des matières et des gaz ? => occlusion
- Signes fonctionnels urinaires ? => infection urinaire avec atteinte du parenchyme rénal, inflammation du péritoine vésical par contiguïté d'un foyer intra-abdominal (sigmoïdite)...
- Signes gynécologiques ? (ménorragies, leucorrhées, pertes « sales »...) => infection de l'appareil génital (salpingite +/- pyosalpinx), nécrobiose de fibrome, torsion d'annexe...

1.2 Examen physique

SIGNES GENERAUX

- **Fièvre ou hypothermie**, frissons
- Recherche de **signes de choc** : marbrures, hypotension artérielle, tachycardie, oligurie, troubles de conscience, polypnée
- Un état de choc peut être hémorragique (grossesse extra-utérine), ou hypovolémique, secondaire à la déshydratation sur 3^{ème} secteur (péritonite, occlusion, infarctus mésentérique) ou septique.

INSPECTION

Position du patient

Elle peut orienter vers certaines causes de douleurs abdominales, sans être en aucun cas spécifique.

Quelques « classiques » :

- Patient agité, ne trouvant pas de position antalgique : colique néphrétique, pancréatite...
- Patient immobile, redoutant de réveiller la douleur au moindre mouvement : péritonite généralisée.

- Patient se présentant avec la cuisse droite repliée sur l'abdomen dans un but antalgique : évoque un psoïtis = inflammation localisée du psoas, douloureuse → la flexion de la cuisse diminue la douleur en mettant le psoas au repos. Le psoïtis évoque une appendicite rétro-cœcale, une pancréatite aiguë.

Un classique de la P2 qui reste valable : « Colique hépatique = colique apathique, colique néphrétique = colique frénétique » !!

Examen cutanéo-muqueux :

Ictère ? => angiocholite.

Pâleur ? => grossesse extra-utérine, hémopéritoine.

Examen de l'abdomen :

Cicatrice abdominale + + + (évoque une complication d'une bride post-opératoire, en particulier une occlusion).

Mouvements respiratoires de l'abdomen : ondes péristaltiques dans l'occlusion, disparition des mouvements respiratoires abdominaux dans la péritonite.

PALPATION ABDOMINALE

Avec les mains lavées et réchauffées, de l'endroit le moins douloureux vers le plus douloureux (on dit le plus exquis).

Recherche :

- Une masse abdominale, ± battante (anévrisme de l'aorte abdominale)
- Une douleur localisée
- Une défense : contraction des muscles de la paroi abdominale déclenchée par la palpation de la région douloureuse
- Une contracture : contraction spontanée des muscles de la paroi abdominale en l'absence de palpation, signe la péritonite + + +

Ne pas oublier les orifices herniaires +++.

PERCUSSION ABDOMINALE

Matité ? => épanchement intra-péritonéal.

Tympanisme ? => occlusion ou pneumopéritoine.

Disparition de la matité pré-hépatique en cas de pneumopéritoine.

AUSCULTATION ABDOMINALE

Absence de bruits hydro-aériques : occlusion par strangulation, péritonite.

Augmentation des bruits hydro-aériques : occlusion par obstruction.

Recherche de souffle.

TOUCHERS PELVIENS

Obligatoires + + +.

Le toucher rectal recherche :

- Une douleur à la palpation du cul-de-sac de Douglas (inflammation péritonéale avec présence de liquide), en faveur d'une péritonite
- Une douleur exquise à la palpation de la prostate en faveur d'une prostatite
- La présence ou non de selles dans l'ampoule rectale
- La présence de sang
- Une masse

Toucher vaginal : douleur des culs-de-sac vaginaux, sang, leucorrhées...

2. QUELQUES DOULEURS ABDOMINALES TYPIQUES

2.1 Douleur biliaire (colique hépatique)

- Siège : hypochondre droit (1/3 des cas), épigastre (2/3 des cas)
- Irradiation : épaule et omoplate droites, en ceinture
- Type : crampe, intensité croissante
- Facteurs calmants et/ou aggravants : douleur aggravée par l'inspiration profonde → entraîne une inhibition respiratoire

- Signes d'accompagnement : vomissements. Si angiocholite : fièvre et ictère sont présents
- Examen physique : signe de Murphy (douleur exquise avec inhibition respiratoire à la palpation de l'hypochondre droit).

2.2 Douleur ulcéreuse

- Siège : épigastre
- Horaire : post-prandial tardif, avec périodicité (cf. QS « ulcère gastro-duodénal »), p. 40
- Type : crampe, torsion
- Facteurs calmants et/ou aggravants : douleur calmée par l'alimentation et les anti-acides, augmentée par l'aspirine et les AINS.

2.3 Douleur pancréatique

- Siège : épigastre
- Irradiation : dorsale (douleur transfixante)
- Mode d'installation : brutal
- Type : crampe
- Facteurs calmants et/ou aggravants : douleur augmentée par l'alimentation, calmée par l'antéflexion du tronc
- Signes d'accompagnement : vomissements.

2.4 Douleur colique

- Siège : fosses iliaques droite et gauche, ou épigastrique (signe une douleur provenant du colon transverse). La douleur colique peut aussi être « en cadre » et peut migrer.
- Facteurs calmants et/ou aggravants : douleur calmée par l'émission de gaz et de selles
- Signes d'accompagnement : ballonnements, troubles du transit.

2.5 Le syndrome de König

Douleurs abdominales et ballonnements post prandiaux d'intensité croissante soulagés brusquement dans un vacarme hydro-aérique ± débâcle de gaz et/ou diarrhéique. Souvent très bien décrit par les patients, **c'est un diagnostic d'interrogatoire.**

Le syndrome de König est en rapport avec une obstruction incomplète du grêle typiquement en cas de maladie de Crohn iléo-colique.

2.6 Colique néphrétique

- Siège : lombaire
- Irradiation : inguinale et vers les organes génitaux externes
- Mode d'installation : brutal
- Signes d'accompagnement : signes fonctionnels urinaires, hématurie macroscopique, vomissements
- Examen physique : patient agité, sans position antalgique, douleur lombaire avec contact lombaire

➡ Le but de l'examen initial est de rechercher une pathologie chirurgicale ou un foyer infectieux intra-abdominal nécessitant une prise en charge urgente.

Il faudra toujours évoquer une urgence gynécologique chez la femme : GEU, torsion de kyste ovarien, salpingite... Le diagnostic de douleur abdominale aiguë secondaire à des troubles fonctionnels intestinaux reste un diagnostic d'élimination.

Les examens complémentaires ne seront prescrits qu'après un interrogatoire et un examen clinique complets.

3. EXAMENS COMPLEMENTAIRES

3.1 Examens simples au lit du malade

Ils sont quasi systématiques devant toute douleur abdominale :

- **Bandelette urinaire** : recherche de leucocytes et nitrites (infection urinaire), de sang (colique néphrétique), de corps cétoniques chez un patient diabétique si suspicion d'acidocétose.
- **Electrocardiogramme** : une douleur épigastrique peut révéler un IDM inférieur et l'ECG est obligatoire en cas d'hypo-kaliémie !

3.2 Biologie

INFLAMMATION

NFS : recherche une anémie, une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles (foyer infectieux intra-abdominal). L'absence d'hyperleucocytose n'élimine pas le diagnostic de péritonite ou d'appendicite aiguë.

CRP : syndrome inflammatoire

INFECTION

Hémocultures systématiques si fièvre.

ECBU si BU positive.

Prélèvements d'un éventuel épanchement (en post-opératoire par exemple).

BILAN HEPATIQUE

Bilan hépatique complet : recherche une **cytolyse**, une **cholestase** en faveur d'une pathologie biliaire (angiocholite, migration lithiasique).

NB : le bilan hépatique est normal dans la colique hépatique et la cholécystite aiguë ; une cytolyse et une cholestase doivent faire évoquer une lithiasise de la voie biliaire principale.

LIPASE

Devant une douleur épigastrique, la lipasémie > 3N signe le diagnostic de pancréatite aiguë.

IONOGRAMME UREE CREATININE

- Déshydratation avec insuffisance rénale fonctionnelle si 3^{ème} secteur (occlusion) ou pertes digestives (vomissements, diarrhée)
- Hypokaliémie si vomissements, diarrhée
- Hyponatrémie de déplétion

GLYCEMIE

Systématique pour la recherche d'une décompensation d'un diabète.

BILAN OPERATOIRE

Groupe sanguin, rhésus, RAI, TP, TCA.

SELON LE TERRAIN

Enzymes cardiaques si doute sur le diagnostic d'infarctus.

β -HCG +++ systématique devant une douleur abdominale aiguë chez une femme en âge de procréer.

3.3 Imagerie

➔ **Attention : la réalisation d'examens complémentaires ne doit pas retarder la prise en charge en cas d'urgence chirurgicale. Ainsi, devant un tableau de péritonite avec état de choc, un bilan pré-opératoire sera prélevé et le malade ira directement au bloc sans avoir de scanner préalable.**

3.3.1 Abdomen sans préparation

Il est de plus en plus abandonné au profit du scanner abdomino-pelvien.

Une recommandation récente de l'HAS n'a retenu que deux indications de l'ASP : recherche de colectasie devant un tableau de colite aiguë grave, et ingestion de corps étranger.

L'ASP n'est plus indiqué devant un tableau d'occlusion ou de douleur abdominale.

3.3.2 Echographie abdomino-pelvienne

Examen de première intention dans les situations suivantes :

- Appendicite aiguë chez le patient maigre
- Pathologie biliaire +++
- Pancréatite aiguë (recherche d'arguments pour une cause biliaire ; l'évaluation de la gravité de la pancréatite aiguë, hormis les critères clinico-biologiques, repose sur le scanner réalisé 48 heures après le début de la douleur)
- Colique néphritique
- Suspicion de pathologie gynécologique (GEU, torsion d'annexe, pyosalpinx)
- Masse abdominale
- Recherche d'anévrisme de l'aorte abdominale

3.3.3 Scanner abdominal

Devant un abdomen chirurgical, la réalisation d'un scanner est de plus en plus systématique.

Il est réalisé sans et avec injection de produit de contraste, en l'absence de contre-indication, et peut être couplé à une opacification du tube digestif.

Intérêt dans les situations suivantes :

- Suspicion d'appendicite aiguë
- Sigmoïdite diverticulaire
- Péritonite : si doute diagnostique, situations compliquées. Ne doit pas retarder la prise en charge du malade.
- Occlusion : diagnostic positif, étiologique en montrant le siège et le mécanisme de l'occlusion, diagnostic des complications (cf. QS : « occlusion », p. 537)
- Suspicion d'abcès intra-abdominal
- Infarctus mésentérique (opacification des artères digestives ++)
- Pancréatite aiguë : évaluation de la gravité à 48 h de la douleur (scores de Balthazar et CTSI), recherche d'infection de coulées de nécrose (cf. p. 287)

4. ETIOLOGIES DES DOULEURS ABDOMINALES AIGUES

4.1 Etiologie selon le siège de la douleur

DOULEURS DE L'HYPOCHONDRE DROIT

- Douleurs d'origine biliaire : colique hépatique, cholécystite aiguë, angiocholite
- Douleurs d'origine hépatique : foie cardiaque, thrombose porte, syndrome de Budd-Chiari, abcès hépatique
- Autres : ulcère gastro-duodénal perforé, appendicite aiguë sous-hépatique, pancréatite aiguë
- Douleurs d'origine non hépato-gastro-entérologique : pneumopathie de la base droite, embolie pulmonaire, pyélonéphrite, abcès sous-phrénique droit

DOULEURS EPIGASTRIQUES

- Ulcère gastro-duodénal perforé (les douleurs de l'ulcère non compliqué sont plutôt chroniques)
- Gastrite aiguë
- Douleurs d'origine biliaire (la douleur biliaire est souvent de siège épigastrique) : colique hépatique, cholécystite aiguë, angiocholite
- Pancréatite aiguë
- Fissuration d'un anévrisme de l'aorte abdominale
- Infarctus du myocarde inférieur, angor, péricardite
- Douleur colique (TFI)

DOULEURS DE L'HYPOCHONDRE GAUCHE

- Pancréatite aiguë
- Ulcère gastro-duodénal perforé, gastrite
- Infarctus splénique, abcès splénique
- Douleurs d'origine non hépato-gastro-entérologique : pneumopathie de la base gauche, embolie pulmonaire, pyélonéphrite, abcès sous-phrénique gauche

DOULEURS DE LA FOSSE ILIAQUE DROITE

- Appendicite aiguë +++
- Diverticule de Meckel infecté/inflammatoire
- Douleurs d'origine gynécologique : grossesse extra-utérine, torsion de kyste ovarien, salpingite
- Colique néphrétique droite
- Ulcère gastro-duodénal perforé
- Fissuration d'un anévrisme de l'aorte abdominale
- Douleur colique (TFI)
- Iléite terminale (maladie de Crohn)

DOULEURS DE LA FOSSE ILIAQUE GAUCHE

- Sigmoïdite diverticulaire (= tableau d'appendicite à gauche)
- Douleurs d'origine gynécologique : grossesse extra-utérine, torsion de kyste ovarien, salpingite
- Colique néphrétique
- Fissuration d'un anévrisme de l'aorte abdominale
- Douleur colique (TFI)

DOULEURS PELVIENNES

- Douleurs d'origine gynécologique : grossesse extra-utérine, torsion de kyste ovarien, salpingite
- Douleurs d'origine urologique : colique néphrétique, rétention aiguë d'urines (= globe vésical)
- Sigmoïdite diverticulaire
- Douleur colique (TFI)

DOULEURS LOMBAIRES

- Douleurs d'origine urologique : colique néphrétique, pyélonéphrite
- Appendicite aiguë rétro-cœcale (psoïtis ++)
- Abcès/hématome rétropéritonéaux (psos ++)
- Fissuration d'un anévrisme de l'aorte abdominale
- Douleurs d'origine rhumatologique (rachis ++)

DOULEURS DIFFUSES

- Péritonite
- Occlusion
- Ischémie et infarctus mésentériques

2 pièges classiques :

- Une appendicite aiguë peut débuter par une douleur épigastrique, qui migre ensuite rapidement en fosse iliaque droite.
- Dans l'ulcère perforé, la douleur, initialement épigastrique, peut ensuite migrer dans la fosse iliaque droite (passage du liquide gastrique dans la gouttière pariéto-colique droite).

4.2 Douleurs abdominales aiguës d'origine métabolique et endocrinienne

- Acidocétose diabétique
- **Insuffisance surrénaire aiguë** avec douleurs abdominales diffuses mimant une urgence chirurgicale avec nausées, vomissements et parfois hypotension et fièvre. Le ionogramme montre une hyponatrémie, une hyperkaliémie avec une hypoglycémie.
- **Phéochromocytome**
- **Hypercalcémie** qui donne des douleurs abdominales parfois intenses, des vomissements. Attention à une éventuelle pancréatite aiguë.
- **Hypokaliémie** : iléus
- **Hypothyroïdie** : constipation voire iléus paralytique
- **Hyperthyroïdie** : en cas de crise thyrotoxique aiguë, on peut observer une douleur abdominale, des diarrhées, de la fièvre, une tachycardie avec sueur, agitation et déshydratation.
- **Hypertriglycéridémie** : surtout les types I et V qui peuvent être responsables de douleurs épigastriques avec des troubles du transit. Toujours éliminer une pancréatite aiguë.

4.3 Douleurs abdominales aiguës récidivantes

6 causes à connaître :

- La maladie périodique (ou fièvre méditerranéenne familiale)
- Les porphyries aiguës
- L'intoxication au plomb (saturnisme)
- L'œdème angioneurotique héréditaire
- La drépanocytose
- Les vascularites

4.3.1 Maladie périodique

- Egalement appelée **fièvre méditerranéenne familiale**.
- Maladie héréditaire, de transmission autosomique récessive, liée à une (des) mutation(s) (une quarantaine identifiées) d'un gène situé sur le chromosome 16.
- Terrain : sujets du pourtour méditerranéen (Juifs Séfarades, Arméniens).

ACCES ABDOMINAL

Crises douloureuses abdominales brutales, diffuses, intenses, durant quelques heures, avec **fièvre ++** et épanchement périctonéal. On retrouve des facteurs déclenchants : exposition au froid, stress, surmenage physique. Souvent ces patients sont opérés car le tableau peut être celui d'une péritonite : laparotomie « blanche » ne retrouvant qu'un aspect inflammatoire, hyperhémié du péritoine. Tableau d'occlusion possible : attention au diagnostic différentiel d'occlusion sur bride chez ces patients multi-opérés !

- Manifestations associées : arthralgies ++, arthrites, péricardite
- Pronostic lié à l'apparition fréquente d'une **amylose secondaire** (type AA) responsable d'une atteinte **rénale** gloméru-laire et **cardiaque**.
- Le diagnostic positif est posé par la recherche du **gène MEFV** situé sur le chromosome 16 codant pour la marénostrine (ou *pyrin* en anglais) (protéine de l'inflammation)
- **Traitements :**
 - Colchicine au long cours : prévention des crises douloureuses et de l'amylose.
 - Traitement des crises douloureuses : symptomatique (antalgiques).
 - Dépistage familial +++

4.3.2 Porphyrie

- Groupe de maladies héréditaires de transmission autosomique dominante.
- Terrain : femme jeune ++ (bien que la transmission soit autosomique).
- Déficit enzymatique entraînant l'accumulation et l'excration accrue de porphyrines et de leurs précurseurs (les porphyrines sont des composants de l'hème, jouant un rôle dans le transport de l'oxygène vers les tissus).
- Crises douloureuses abdominales et lombaires intenses, avec signes neurologiques ++ (confusion, irritabilité).
- **Facteurs déclenchants ++ : médicaments** (anti-épileptiques), alcool, période menstruelle.
- **Diagnostic** : ATCD familiaux ++, élévation de la concentration des précurseurs des porphyrines dans les urines (signe classique : urines devenant rouge Porto après exposition prolongée à la lumière).
- **Traitements** : éviction des médicaments favorisants

4.3.3 Intoxication au plomb

- Intoxication chronique par les peintures contenant des sels de plomb.
- Touche **l'enfant** +++.
- L'intoxication chronique au plomb entraîne l'accumulation de dérivés des porphyrines (trouble de la synthèse de l'hème) → tableau de crises douloureuses abdominales récidivantes semblable à celui des porphyries aiguës. On parle de « coliques de plomb ». Constipation associée ++.
- Manifestations associées : dermatologiques (liseré gingival de Burton), neurologiques (encéphalopathie), anémie.
- Diagnostic : augmentation de la plombémie et de la plombarie.

4.3.4 Œdème angio-neurotique

- Déficit congénital (plus rarement acquis) en inhibiteur de la C1-estérase.
- Douleurs abdominales intenses, récidivantes, avec ascite (tableau pseudo-chirurgical).
- Œdème muqueux ou laryngé associé ++ (cf. QS Urticaire)
- **Diagnostic** : dosage de l'inhibiteur de la C₁-estérase qui est effondré.
- **Traitements :**
 - Prévention des crises douloureuses par Danazol® (androgène).
 - Traitement des crises : perfusion d'inhibiteur de la C₁-estérase.

4.3.5 Drépanocytose

- Voir chapitre correspondant en hématologie.
- Maladie héréditaire de transmission autosomique récessive avec trouble de la synthèse de l'hémoglobine et synthèse d'une hémoglobine anormale, l'hémoglobine S.
- Complications fréquentes responsables de douleurs abdominales :
 - Infarctus splénique
 - Ischémie mésentérique
 - Lithiase biliaire, secondaire à l'hémolyse chronique.

➡ **Attention aux crises drépanocytaires mimant une affection digestive, aux affections digestives se compliquant de crises drépanocytaires (ex : occlusion → déshydratation + hypoxémie → crise drépanocytaire) et à la lithiase biliaire (dont le diagnostic n'est pas toujours facile du fait de l'ictère, fréquent chez ces malades par hémolyse).**

4.3.6 Vascularites

- Voir chapitres correspondants en rhumatologie et néphrologie.
- **Purpura rhumatoïde et péri-artérite noueuse +++**
- Importance des signes associés +++ (atteinte rénale, rhumatologique...)
- Le mécanisme de la douleur est principalement ischémique.

Références/Conférence de consensus :

- Vinceneux P, Pouchot J. *Familial Mediterranean fever, clinical and laboratory findings*. Presse Medicale 2005; 34(13) :938-46.
- Nancey S, André F, André C, Veysserre-Balter C, Cavagna S, Claudel S, André C, Descos L, Flourié B. *Angioneurotic edema*. Gastroenterologie Clinique et Biologique 2001; 25(10) :896-904.
- L. Bouillet et al. *L'angio-œdème non allergique : mise au point*. Rev Med Interne 2002 ;23 :533-41.
- R.Garnier. *Toxicité du plomb et de ses dérivés*. EMC. Toxicologie-Pathologie. June 2005. 67-88.
- Y. Nordmann et al. *Les porphyries hépatiques*. Rev Med Interne. 1999 ;20 :333-40.
- *Que reste-t-il de la radio d'abdomen sans préparation en pathologie digestive ? Bon usage des technologies médicales*. HAS 2009.

.....F I C H E F L A S H.....

DOULEUR ABDOMINALE AIGUËS

INTERROGATOIRE :

- Antécédents/terrain : grossesse, contraception, antécédents médico-chirurgicaux, alcoolisme, terrain athéromateux
- Médicaments
- Sémiologie de la douleur : siège, irradiation, mode d'installation, type, facteurs antalgiques, facteurs aggravants
- Signes associés : vomissements, arrêt des matières et des gaz, signes fonctionnels urinaires, signes gynécologiques

ET

EXAMEN CLINIQUE :

- Signes généraux : température, pouls, TA, FR, SpO₂
- Inspection : position ? Examen cutanéo-muqueux ? Cicatrice abdominale ?
- Palpation : masse ? douleur ? défense ? contracture ? orifices herniaires ?
- Percussion : matité ? Tympanisme ? Disparition de la matité pré-hépatique ?
- Auscultation : BHA ? Souffle ?
- Touchers pelviens : toucher rectal ± touche vaginal

Dans le box de consultation

- Bandelette urinaire
- ECG

Examens morphologiques

- Echographie abdomino-pelvienne
- TDM abdomino-pelvienne

Examens biologiques

- NFS-plaquettes, CRP, hémocultures
- Bilan pré-opératoire, β-hCG
- Bilan hépatique, lipase, glycémie
- Ionogramme, calcémie, urée, créatinine
- Marqueurs de nécrose myocardique

Les zéros à la question :

- Importance du terrain et valeur diagnostique de l'interrogatoire
- Rechercher des signes d'accompagnement et des signes généraux
- Touchers pelviens et orifices herniaires
- Toujours éliminer une urgence chirurgicale
- Toujours éliminer une grossesse chez la femme en âge de procréer
- Troubles fonctionnels intestinaux = diagnostic d'élimination
- Les examens complémentaires ne doivent pas retarder la prise en charge en cas d'urgence chirurgicale
- Douleurs abdominales récidivantes = maladie périodique, porphyrie aiguë, saturnisme, œdème angioneurotique héréditaire, vascularite, drépanocytose

TRAUMATISME ABDOMINAL

(foie, rate, pancréas, duodénum, diaphragme, tube digestif)

et PLAIE DE L'ABDOMEN

LES OBJECTIFS DU CNCI :

Evaluation de la gravité et recherche des complications précoces / Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge

Stabilité hémodynamique | Laparotomie écourtée | Plaie pénétrante | lésion associée

SYNOPSIS

Les traumatismes de l'abdomen font partie de la question 329 sur les polytraumatisés. Cette question est extrêmement large. Pour les traumatismes abdominaux, deux entités sont à connaître : contusion (typiquement après un accident de la voie publique) et plaie (après un coup de couteau).

En cas de polytraumatisme, une contusion abdominale est présente chez un tiers des patients et peut être responsable d'un choc hypovolémique rapidement. Il s'agit d'une urgence diagnostique et thérapeutique. La prise en charge dépend principalement de l'état hémodynamique (scanner et traitement médical en réanimation en cas de stabilité, laparotomie en urgence en cas d'instabilité). La prise en charge globale du patient est fondamentale avec le traitement des autres lésions (polytraumatisme +++).

Concernant les plaies de l'abdomen, tout est basé sur l'ouverture du péritoine : une plaie non transfixante sera traitée médicalement, une plaie ayant franchi le péritoine doit entraîner une exploration chirurgicale en urgence.

1. GENERALITES SUR LES CONTUSIONS DE L'ABDOMEN

1.1 Définition et exploration d'une contusion de l'abdomen

Une contusion de l'abdomen correspond à un traumatisme fermé de l'abdomen sans ouverture de la cavité péritonéale. Dans 80% des cas, elle est associée à d'autres lésions d'organes vitaux : polytraumatisme (accident de la voie publique 75%, traumatismes liés au sport 10%).

Ainsi, parmi les polytraumatisés, un tiers présente une contusion abdominale, dont la moitié nécessitera une laparotomie en urgence. Le diagnostic de lésion des viscères abdominaux est donc URGENT car VITAL.

L'examen clinique de l'abdomen est généralement peu contributif chez ces patients le plus souvent déjà intubés, ventilés et curarisés. Cependant, une défense ou une contracture doivent tout de suite faire suspecter une urgence abdominale.

La réalisation des examens complémentaires permet le diagnostic et sa hiérarchie est conditionnée par l'état hémodynamique du patient.

- **Biologie** : bilan standard d'un traumatisé (Gr, Rh, RAI, NFS-plaquettes, ionogramme, hémostase, β-HCG...). Les examens utiles pour un traumatisme abdominal sont surtout le bilan hépatique et le dosage des enzymes pancréatiques ++.
- **Imagerie** : le scanner n'est pas toujours réalisé immédiatement...

BILAN SYSTEMATIQUE ET PLACE DU SCANNER

Un polytraumatisé doit avoir systématiquement à son arrivée en réanimation ou en salle de réveil :

- Radiographie de thorax et radiographie du bassin de face.
- Echographie abdomen (FAST) (recommandations HAS 2009).

A ce stade, un pneumopéritoïne ou un épanchement péritonéal abondant chez un patient en état de choc non contrôlé est une indication à la chirurgie en urgence.

- Puis, scanner corps entier avec injection IV de produit de contraste, chez un patient stable ou avec un état de choc stabilisé. L'injection permet d'identifier des **hémorragies actives** (sous la forme d'un flush hyperdense).

En cas d'intervention en urgence pour choc hémorragique non contrôlé, la TDM sera faite après pour ne manquer aucune lésion associée.

1.2 Traitement médical des contusions abdominales

On peut proposer un traitement non opératoire chez les patients **STABLES et sans signe en faveur d'une péritonite**. Les principes sont les suivant :

- Hospitalisation en réanimation
- 2 VVP, voire une voie veineuse centrale et une prise de la pression artérielle en continu
- Maintien d'une bonne hémodynamique, correction des troubles hydro-électrolytiques
- A jeun, prévention de l'ulcère de stress
- Antalgiques, voire sédation
- Réchauffage du patient, lutte contre les troubles de la coagulation
- Surveillance ++++ :
 - Clinique : constantes hémodynamiques, température, **transit**, douleur, conscience
 - Biologie : NFS, ionogramme, hémostase, bilan hépatique, lipase...
 - Imagerie : contrôle régulier par scanners abdominaux répétés afin de vérifier la bonne évolution et la résorption des lésions.

On ne draine pas un hémopéritoine si on réalise un traitement médical.

1.3 Principes de la chirurgie en urgence du contus abdominal choqué

Le principe chirurgical chez le polytraumatisé repose sur le concept de la « **laparotomie écourtée** » aujourd'hui internationalement reconnue. L'intervention initiale a pour seuls buts de stopper l'hémorragie, de traiter les lésions engageant le pronostic vital sans geste chirurgical lourd.

Une seconde intervention pourra, si besoin, être réalisée dans les 48 à 72 heures chez un patient alors stabilisé et réanimé, afin de compléter le geste chirurgical. Ce concept évite ainsi de créer ou prolonger une hypothermie, une CIVD ou des déperditions hydro-électrolytiques majeures.

En cas d'intervention, elle a lieu dans de meilleures conditions après plusieurs heures de réanimation.

2. TRAUMATISME DE LA RATE

2.1 Généralités – Diagnostic

Les lésions spléniques constituent la première cause d'hémorragie chez les contus de l'abdomen.

Le traitement est conditionné par la tolérance hémodynamique du saignement et l'étendue de la lésion.

Un traumatisme splénique doit toujours être évoqué devant :

- Plaie pénétrante de l'hypochondre gauche et plus généralement toute plaie de l'abdomen.
- Tout traumatisme abdominal fermé.

Les signes cliniques ne sont pas très spécifiques :

SIGNES CLINIQUES

Tous les signes d'une **instabilité hémodynamique ou d'un choc** : hypotension, tachycardie, marbrures, nécessité d'un remplissage massif, oligurie, sueurs...

Fracture des dernières côtes gauches évocatrices.

Douleur de l'hypochondre gauche voire défense.

Abdomen distendu, mat, augmentant rapidement de volume : **hémopéritoine massif**. Le scanner est donc réalisé si le patient est stable +++. Il permet de faire le bilan des lésions spléniques, du volume de l'hémopéritoine et une exploration complète de l'abdomen à la recherche d'autre lésion.

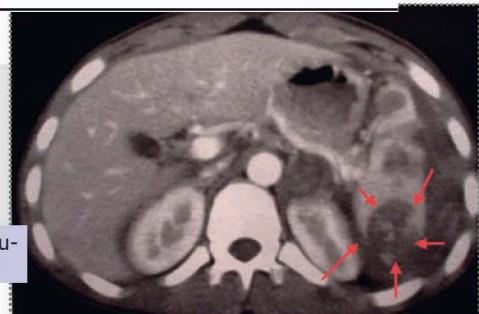
Une classification a été proposée pour les traumatismes spléniques, mais a surtout un intérêt pronostique et d'uniformisation pour les études cliniques (ne pas l'apprendre...):

Grade	Hématome	Fracture/lacération	Lésions vasculaires
1	Sous-capsulaire < 10 % de la surface	Capsulaire inférieure à 1 cm de profondeur	
2	Sous-capsulaire entre 10 et 50 % de la surface intra-parenchymateux < 5 cm de diamètre	Parenchymateuse de 1 à 3 cm de profondeur et inférieur à 10 cm de longueur	
3	Sous-capsulaire rompu ou > 50 % de la surface ou expansif Parenchymateux rompu Intra-parenchymateux > 5 cm ou expansif	Parenchymateuse supérieure à 3 cm de profondeur	
4		Atteinte d'un segment ou des vaisseaux du hile splénique avec dévascularisation > 25%	
5		Eclatement	Atteinte du hile

HEMATOME SOUS-CAPSULAIRE

- La plus fréquente des lésions traumatiques de la rate : diagnostic par l'imagerie (échographie ou TDM). Il est simplement contenu par le péritoine. Il existe donc un risque de **rupture secondaire +++** (jusqu'au 15^e jour à la suite du traumatisme).
- Surveillance prolongée en milieu hospitalier, voire chirurgie préventive.

TDM abdominale injectée : hématomes multiples de la rate dont un sous-capsulaire au niveau du pôle inférieur de la rate. Hémopéritoine péri-splénique.



TDM artérielle : éclatement de la rate, fracture du foie gauche avec hémopéritoine massif



TDM injectée : hématome du pôle postérieur de la rate.

2.2 Prise en charge d'un traumatisme splénique

La prise en charge initiale doit être commune à celle d'un polytraumatisé (cf. chapitre 1).

L'évaluation initiale doit permettre de différencier deux types de traumatisé :

- Les patients stables** ayant donc eu un scanner et chez qui un traitement conservateur va être envisagé. L'embolisation artérielle peut être un traitement complémentaire pour éviter la chirurgie ou la rendre moins morbide.
- Les patients instables** malgré un remplissage adapté ou ceux stables mais nécessitant des transfusions > 2 culots, chez qui une laparotomie s'impose en urgence.

Une indication particulière est le traumatisme de la rate chez un malade stable mais qui va devoir être en décubitus ventral pour une fracture du rachis. La splénectomie « préventive » permet d'éviter une conversion en urgence...

En pratique, on réalise un **traitement médical** chez plus de 50 % des traumatismes de la rate, avec surveillance en milieu hospitalier de plusieurs jours, et intervention secondaire chez moins de 10 % des patients. La durée de la surveillance doit

être adaptée aux lésions sur le scanner qui doit être répété au cours de l'hospitalisation. Même si le patient semble en bon état général 48 heures après le traumatisme, il faut maintenir l'hospitalisation en moyenne une semaine afin de dépister la rupture d'un hématome sous-capsulaire par exemple.

En cas de nécessité, les principes du **traitement chirurgical** sont :

- Incision médiane
- Exploration, prélèvement de l'hémopéritoine pour examen bactériologique.
- Evacuation de l'hémopéritoine (éventuellement avec un système de récupération du sang aspiré type Cell-Saver®).
- **Splénectomie ++**, envoi de la pièce en anatomopathologie
- D'autres thérapeutiques sont possibles mais déconseillées chez le polytraumatisé : mise en place d'un filet, splénectomie partielle, tamponnement par mèche ou colle...
- Drainage aspiratif, fermeture

2.3 Suite de la prise en charge

Après une splénectomie, les complications à surveiller sont :

- Pancréatite aiguë par lésion de la queue du pancréas
- Thrombocytose réactionnelle
- Infections du splénectomisé

Le patient doit être éduqué aux risques inhérents à une splénectomie et :

PROPHYLAXIE POST-SPLENECTOMIE

- Antibioprophylaxie par amoxicilline post opératoire immédiate (1 g x 3/j) avec un relais dans les 30 jours qui suivent par oracilline : 1 MU x 2/j pendant 5 ans chez l'enfant et 2 ans minimum chez l'adulte
- Vaccination anti-pneumocoque tous les 5 ans,
- Vaccination anti-grippe tous les ans,
- Vaccination anti-hæmophilus tous les 10 ans,
- Vaccination anti-méningocoques A + C si adulte jeune.

3. TRAUMATISMES DU FOIE

3.1 Epidémiologie

Ils sont observés chez 1/3 des patients ayant un traumatisme abdominal fermé. 80% des traumatismes hépatiques seront **traités médicalement** et 20% seront opérés en urgence. Les accidents de la voie publique représentent plus de 75% des traumatismes hépatiques fermés et les plaies pénétrantes de l'abdomen se compliquent de plaies du foie dans 1/3 des cas.

3.2 Diagnostic

Un traumatisme du foie doit toujours être évoqué devant :

- Plaie pénétrante de l'hypochondre droit, plaie thoracique droite sous le mamelon ; et plus généralement devant toute plaie de l'abdomen.
- Tout traumatisme abdominal fermé.

Les signes cliniques ne sont pas très spécifiques :

SIGNES CLINIQUES

Fracture des dernières côtes droites évocatrices,

Douleur de l'hypochondre droit voire défense ou contracture avec un abdomen distendu, mat, augmentant rapidement de volume : **hémopéritoine massif**.

Tous les signes d'**instabilité hémodynamique/choc** : hypotension, tachycardie, nécessité d'un remplissage massif, oligurie, sueurs...

Les examens complémentaires systématiques permettent de suspecter ou de confirmer le diagnostic.

BIOLOGIE

- Anémie en rapport avec la déglobulisation
- Cytolyse hépatique

RADIOGRAPHIE DE THORAX

Recherche une fracture des côtes à droite, un épanchement pleural droit, une ascension de la coupole diaphragmatique droite.

ECHOGRAPHIE ABDOMINALE

- Epanchement intra-abdominal (précise le volume, la localisation de l'hémopéritoine),
- Morphologie hépatique (hématome intra-capsulaire, fracture hépatique...)
- Recherche de lésions associées (rate, reins...)

Si la stabilité hémodynamique le permet, un scanner avec injection IV est indiqué et permet de faire un bilan lésionnel précis.

SCANNER

Confirme l'atteinte hépatique, recherche les lésions associées.

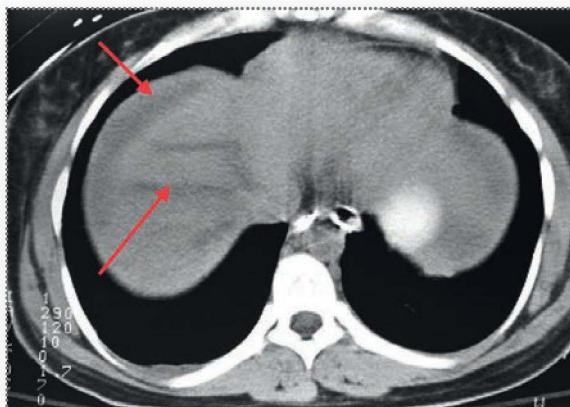
Il existe 4 types de lésions hépatiques :

- **Hématome sous-capsulaire** : collection biconvexe hypodense comprimant le parenchyme
- La **contusion** hépatique : zone hétérogène prenant peu le produit de contraste après injection
- La **fracture** : ligne hypodense irrégulière au sein du parenchyme
- Les lésions **vasculaires** : elles peuvent provoquer une dévascularisation du parenchyme hépatique, une extravasation de produit de contraste (blush) en cas d'hémorragie active. Elles doivent être évoquées notamment en cas de fracture atteignant le confluant cavo-sus-hépatique.

Le scanner permet de classifier la lésion selon Moore.

(intérêt essentiellement pronostique)

Cependant, les critères de gravité du traumatisme se font sur la clinique : le retentissement hémodynamique du patient, et les lésions associées plus que sur la topographie lésionnelle.



TDM abdominale non injectée : travées hypodenses au sein du dôme hépatique avec collection péri-hépatique : Fractures hépatiques et hémopéritoine.



TDM abdominale non injectée : hématome intra-parenchymateux.

Grade	Hématome	Fracture	Lésions vasculaires
1	Sous-capsulaire < 10 % de la surface	Capsulaire inférieure à 1 cm de profondeur	
2	Sous-capsulaire entre 10 et 50 % de la surface intraparenchymateux < 10 cm de diamètre	Parenchymateuse de 1 à 3 cm de profondeur et inférieure à 10 cm de longueur	
3	Sous-capsulaire rompu ou > 50 % de la surface ou expansif Parenchymateux rompu Intraparenchymateux > 10 cm ou expansif	Parenchymateuse supérieure à 3 cm de profondeur	

Grade	Hématome	Fracture	Lésions vasculaires
4	Volumineux hématome centro-hépatique	Parenchymateuse de 25 à 75% d'un lobe ou de 1 à 3 segments unilobaires	Eclatement d'un lobe avec atteinte des pédicules vasculo-biliaires principaux
5		Parenchymateuse supérieure à 75 % ou plaie majeure des 2 lobes	Veine sus-hépatique Veine cave rétro-hépatique
6			Avulsion hépatique

D'autres explorations peuvent également être utiles au diagnostic :

- **Artériographie** : dans le cas où un geste de radiologie vasculaire interventionnelle est envisagé (embolisation)
- **Ponction lavage du péritoine** : elle confirme l'hémopéritoine. Mais la présence de sang dans la cavité abdominale n'est pas forcément secondaire à une lésion hépatique. Son intérêt est donc controversé.

3.3 Complications des traumatismes hépatiques

Essentiellement : le **choc hémorragique massif**

Puis, secondairement :

- **Hémobilie** : évoquée devant une angiocholite associée à une hémorragie digestive ou une déglobulisation.
- Collection/bilioème/péritonite biliaire : par rupture d'un canal biliaire.
- **Embolie gazeuse** en cas de plaie des veines sus-hépatiques (accident per opératoire le plus souvent).

3.4 Prise en charge d'un traumatisme hépatique

La prise en charge initiale doit être commune à celle de tout polytraumatisé (cf. chapitre 1).

L'évolution de la réanimation et les résultats désastreux des laparotomies systématiques en cas de lésion hépatique (blanches dans plus de la moitié des cas ou conduisant à des gestes extrêmement morbides) ont conduit à **préférer un traitement conservateur le plus souvent quand il est possible**.

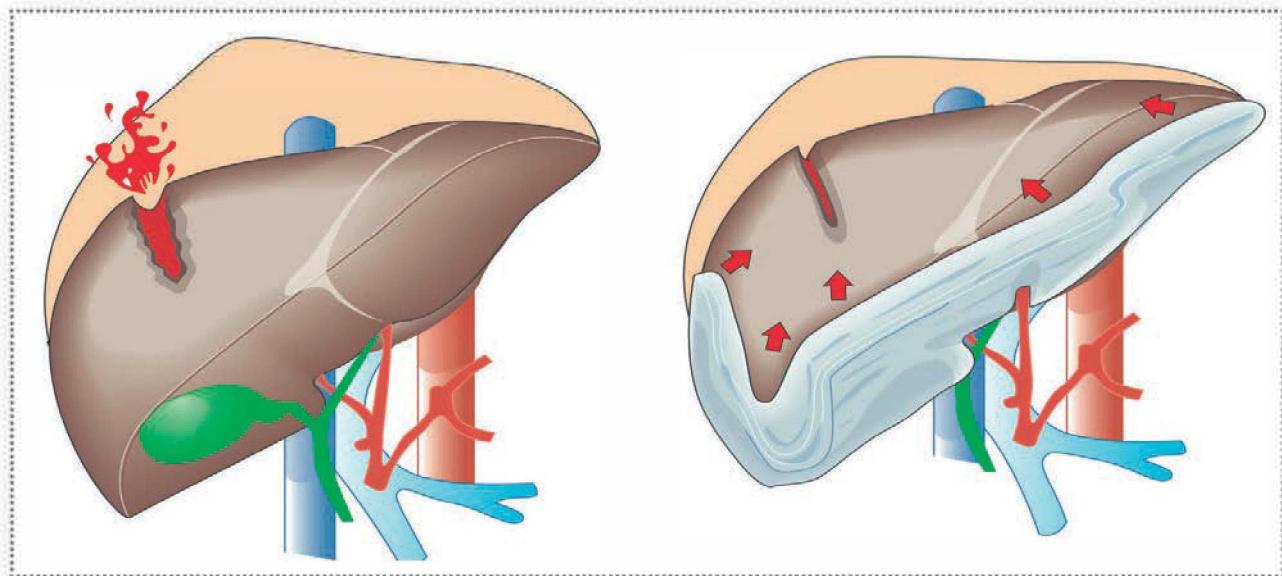
L'évaluation initiale doit permettre de différencier deux types de traumatisés :

- Les **patients stables** ayant donc eu un scanner et chez qui un traitement conservateur va être envisageable.
- Les **patients instables** malgré un remplissage adapté et chez qui une laparotomie s'impose en urgence.

Le **traitement médical** avec surveillance simple conduit à une laparotomie secondaire chez moins de 10% des patients. Même si on parle d'échec du traitement pour ces patients, le geste chirurgical sera beaucoup moins morbide grâce à la réanimation qui aura corrigé les principaux troubles métaboliques (hypothermie, coagulopathie, acidose...). L'artériographie peut être un complément utile du traitement médical avec l'**embolisation** sélective des branches de l'artère hépatique.

Les principes du **traitement chirurgical** des traumatismes hépatiques sont les suivants :

- Incision médiane
- Exploration, prélèvement de l'hémopéritoine pour examen bactériologique.
- Evacuation de l'hémopéritoine (éventuellement avec un système de récupération du sang aspiré type Cell-Saver®).
- Il faut contrôler l'hémorragie : **compression du foie contre le diaphragme** à l'aide de champs (**packing**) glissés dans l'espace inter-hépato-rénal droit et sous le foie qui permet de stopper ou limiter l'hémorragie en 15 minutes dans la majorité des cas. Pendant ce temps, une **exploration rapide** des autres organes permet de vérifier l'absence de saignement associé.
- Un **clampage** du pédicule hépatique (manœuvre de Pringle = clampage de la veine porte et de l'artère hépatique) est rarement nécessaire sauf en cas d'inefficacité du tamponnement.
- En cas d'hémorragie massive ou d'hémorragie récidivante après ablation du tamponnement, il ne faut surtout pas essayer de mobiliser le foie pour trouver la lésion responsable car les risques d'embolie gazeuse avec désamorçage de la pompe cardiaque sont importants. Il faut remettre en place en urgence un **tamponnement péri-hépatique (packing)**. La laparotomie est alors écourtée et l'incision refermée sans drainage rapidement en laissant les champs dans la cavité abdominale. L'ablation des champs sera faite le plus souvent 24-48 heures après au cours d'une nouvelle laparotomie. Dans la majorité des cas l'hémostase sera faite et on peut fermer la laparotomie.
- Puis passage en réanimation pour la suite de la prise en charge (réchauffement, correction de l'hémostase...).



4. TRAUMATISMES DU PANCREAS

4.1 Epidémiologie

Moins fréquents, ils sont présents dans 1 à 5 % des traumatismes abdominaux. A part le classique cas de la chute à vélo de l'enfant sur le guidon au niveau du plexus coeliaque (Internat 2002), ils surviennent le plus souvent au cours de grandes décélérations : par une compression du pancréas sur le billot rachidien (au niveau de la portion céphalo-isthmique) : ex. : traumatisme du volant ++.

Très souvent associés à d'autres lésions de forte décélération : 90% des cas. (Duodénum +++, foie, intestin...).

Ce sont des traumatismes rares mais graves :

- Jusqu'à 30% de mortalité (par hémorragie +++)

Les complications et la gravité sont liées à l'atteinte du canal de Wirsung +++.

4.2 Diagnostic

Comme pour la pancréatite aiguë, il n'existe pas de parallélisme entre la gravité des lésions et la clinique.

Le diagnostic peut être omis devant la gravité des autres lésions d'un polytraumatisé.

CLINIQUE

- La douleur est épigastrique, transfixante, d'intensité très variable : de la légère sensibilité à la contracture abdominale (*qui dans ce contexte doit faire évoquer une éventuelle perforation d'organe creux avec péritonite*)

Un diagnostic différé pourra être fait sur des troubles du transit.

BIOLOGIE

- Augmentation de l'amylase et de la lipase :

3 heures après le traumatisme, une hyperamylasémie est constante.

En cas de ponction-lavage péritonéal, une concentration riche en amylase est évocatrice du diagnostic.

C'est **l'imagerie** qui permet de **confirmer le diagnostic** et d'en **préciser sa gravité**.

ECHOGRAPHIE

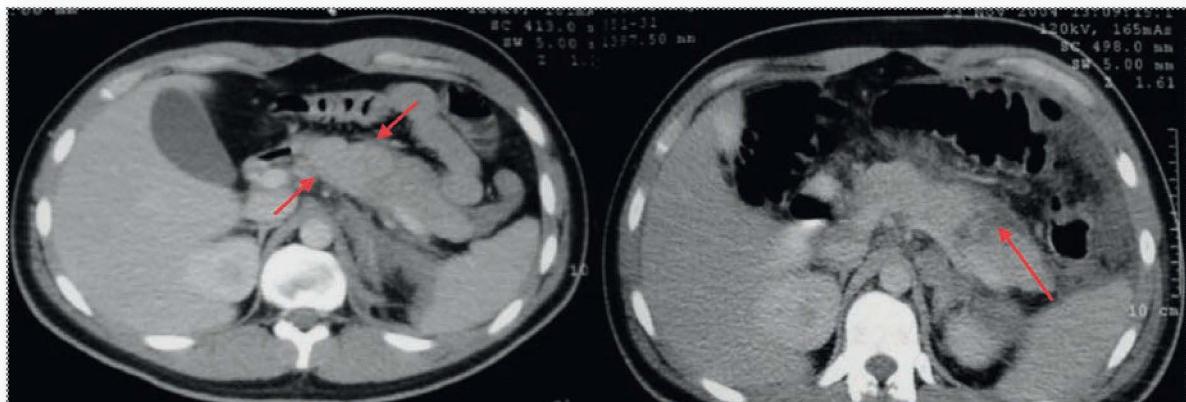
Systématiquement demandée, rarement contributive pour le pancréas.

SCANNER

Examen de référence du traumatisé abdominal +++.

Sa sensibilité pour le pancréas augmente lorsqu'il est réalisé 24 heures après le traumatisme. Les signes évocateurs de lésions pancréatiques sont :

- Aspect hétérogène ou élargissement du pancréas (œdème et contusions)
- Défaut de prise de contraste (= défaut de vascularisation)
- Ligne de fracture dans le parenchyme
- Infiltration de la graisse péripancréatique
- Hématome intra ou péri-pancréatique, rétropéritonéal



TDM abdominale injectée : A droite : élargissement du pancréas. A gauche : même patient, 3 jours plus tard avec visualisation d'une fracture du pancréas

IRM PANCREATIQUE

- Fracture pancréatique (hypoT1, hyper T2)
- Canal de Wirsung : interruption de son trajet, dilation d'amont,
- Communication entre un canal pancréatique et une collection intra-abdominale

Comme toujours, l'accessibilité de l'IRM rend l'utilisation de cet examen limitée en urgence bien que sa sensibilité et sa spécificité soient supérieures à la TDM.

CPRE

C'est encore l'examen de référence pour l'étude du **canal de Wirsung** → extravasation du produit de contraste.

Dans l'urgence, elle permet de faire le diagnostic et d'éventuellement effectuer un geste thérapeutique (pose d'une prothèse).

La nécessité d'une anesthésie générale et la disponibilité de cet examen rendent la CPRE difficile d'utilisation dans le cadre de l'urgence d'un polytraumatisé.

Les critères de gravité sont encore :

- La tolérance clinique,
- L'étendue des lésions morphologiques : corps et queue, l'association à une rupture du canal de Wirsung
- Mais surtout l'existence de lésions associées : atteinte du duodénum de très mauvais pronostic.

Il existe plusieurs classifications des traumatismes pancréatiques, la plus utile est celle de **Lucas** :

STADE	DESCRIPTION DES LESIONS
II	Contusion/lacération du pancréas limitée sans lésion du Wirsung ni du duodénum
III	Lacération/perforation/section complète du corps et de la queue du pancréas
IVa	Ecrasement/perforation/section complète de la tête du pancréas sans atteinte du duodénum
IVb	Atteinte du duodénum et du pancréas. La lésion pancréatique est limitée
	Atteinte du duodénum et du pancréas. La lésion pancréatique est sévère avec une rupture du canal de Wirsung.

4.3 Complications

Elles sont identiques à celles de la pancréatite aiguë :

- Apparition de **pseudo-kystes**, de suppurations profondes
- Fistules pancréatiques
- **Pancréatite aiguë** nécrotico-hémorragique de très mauvais pronostic

Leur survenue dépend de la gravité de la lésion et principalement de l'atteinte du canal de Wirsung.

Leur **traitement est identique à celui des complications de la pancréatite aiguë**.



TDM abdominale injectée : (même patient, plusieurs mois après le traumatisme) : apparition d'un pseudo-kyste à l'endroit de la fracture)

4.4 Principes de prise en charge des traumatismes du pancréas

TRAITEMENT MEDICAL

Indiqué chez un patient stable, sans lésion associée.

Le traitement est identique à celui d'une pancréatite aiguë :

- A jeun, nutrition parentérale puis entérale si le jeûne se prolonge
- Rééquilibration hydro-électrolytique
- Antalgiques

Surveillance clinique et radiologique.

TRAITEMENT CHIRURGICAL

Indiqué en cas :

- D'état de choc par hémorragie ou en cas de péritonite pour (exploration, traitement des lésions associées (rate, tube digest...), bilan des lésions pancréatiques
- Traumatisme avec plaie par arme blanche ou à feu
- Lésion du canal de Wirsung non traitée endoscopiquement ou en cas de complication (collections infectées, pseudo-kystes)
- L'exploration du pancréas est difficile si le traumatisme date de plusieurs jours ou si les lésions de pancréatite sont avancées. Le geste dépend des lésions observées :
- Exérèse : en cas de rupture du Wirsung → pancréatectomie gauche pour les lésions corporéo-caudales en conservant la rate si possible (sinon spléno-pancréatectomie gauche). Pour les ruptures du Wirsung au niveau de la tête pancréatique, la duodéno-pancréatectomie céphalique (DPC) doit rester exceptionnelle (grande morbi-mortalité) et réservée aux lésions majeures non suturables ou difficiles à drainer.

Conservateur : en l'absence de rupture du Wirsung ou de fracture complète du pancréas → hémostase, excision des foyers de pancréas nécrosés ou contus, drainage. Une suture duodénale ou une anastomose duodéno-jéjunale doivent être réalisées en cas de perforation digestive.

TRAITEMENT ENDOSCOPIQUE

En cas de rupture du Wirsung chez un patient stable ne nécessitant pas de laparotomie pour une autre lésion → mise en place d'une prothèse endo-canalaire en pont de part et d'autre de la section +++.

5. AUTRES LESIONS AU COURS DES CONTUSIONS ABDOMINALES

5.1 Hématomes rétropéritonéaux

Ils sont le plus souvent **associés à un traumatisme du bassin**, du rachis ou des **reins** et peuvent être à l'origine de chocs hémorragiques du fait de l'extensibilité importante du rétropéritoine.

Afin de maintenir la contention de l'hématome, il peut constituer une contre-indication à l'exploration chirurgicale. En cas de découverte per-opératoire, il ne faut pas ouvrir systématiquement le péritoine pariétal postérieur.

Son traitement est donc essentiellement **médical**, avec un recours à l'**embolisation** si le saignement persiste.

Si le saignement est dû à un déplacement important d'une fracture du bassin (« open book »), une réduction et une fixation par un fixateur externe peut être nécessaire.

5.2 Traumatismes du duodénum

Rares (< 1%) et le plus souvent **associés à une lésion du pancréas**. Ils sont de découverte per opératoire le plus souvent. Leur traitement varie selon l'importance de la lésion entre un drainage, une suture simple voire des résections.

5.3 Traumatismes du diaphragme

Ils sont rares (< 5%). C'est surtout la coupole gauche qui est lésée +++ (la coupole droite est protégée par le foie).

Le diagnostic est clinique :

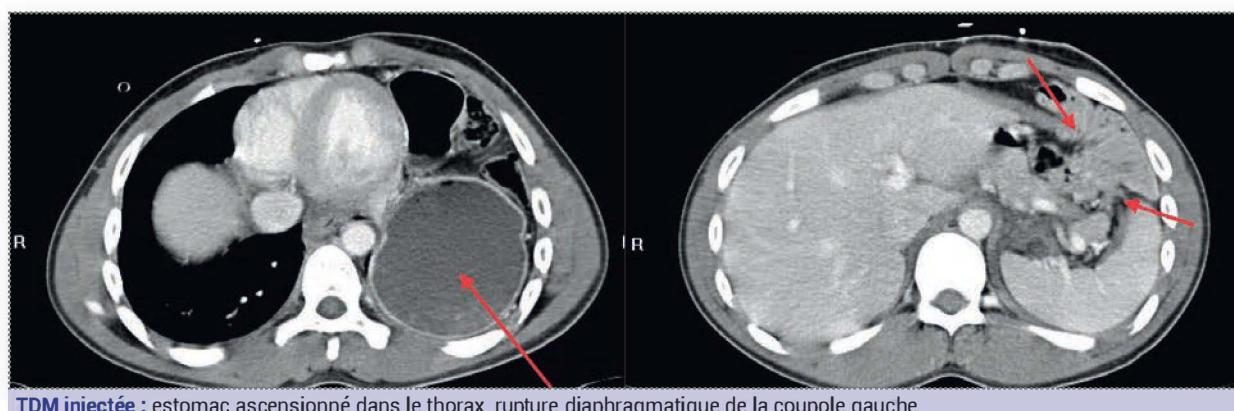
- Douleur thoracique, décompensation respiratoire, vomissements et reflux.
- Présence de bruits hydro-aériques à l'auscultation ++.

Ou radiologique et scannographique :

- **Ascension de la coupole gauche** (« Sniff test ») avec niveaux hydro-aériques, voire une ascension des organes digestifs dans l'hémithorax gauche (rare).

Ou per opératoire (laparotomie ou thoracotomie) en cas de chirurgie urgente.

Les signes cliniques ou radiologiques peuvent cependant être masqués par un pneumothorax massif, un hemothorax....



TDM injectée : estomac ascensionné dans le thorax, rupture diaphragmatique de la coupole gauche.

Le traitement est une **urgence chirurgicale souvent différée**, après traitement des lésions urgentes (rachis, crâne...). En effet les ruptures de la coupole gauche exposent au risque de décompensation cardiopulmonaire et d'occlusion aiguë par strangulation et doivent donc être traitées sans retard excessif. Il consiste, par thoracotomie ou laparotomie, à suturer la brèche après avoir réintégré les organes digestifs dans la cavité abdominale.

5.4 Lésions du grêle, du colon et des mésos

Elles sont rares (environ 1%) et souvent associées à un arrachement du mésentère (pédicule vasculaire) lors d'un choc à haute cinétique. Le diagnostic est difficile car la clinique est différée de quelques jours. Au scanner, un hématome en barre de la paroi doit faire évoquer cette complication. Par la suite, c'est l'évolution vers une péritonite qui fera le diagnostic.

L'imagerie est peu sensible :

- L'échographie n'est pas contributive pour le diagnostic de ces lésions
- Le scanner peut retrouver des **signes indirects** :
 - Pneumopéritoïne (mais il n'est pas pathognomonique – une série rapporte moins de 25% de perforations d'organes creux chez des patients traumatisés avec un pneumopéritoïne)
 - Epaississement de la paroi du tube digestif (= souffrance tissulaire)
 - Hématome du mésentère
 - Epanchement liquide intrapéritonéal non expliqué
 - Aspect strié ou infiltré du mésentère ou du mésocolon
 - Extravasation du produit de contraste (ingéré ou intraveineux)

La **ponction-lavage péritonéal** peut aider au diagnostic de perforation d'organe creux afin d'éviter des laparotomies blanches (présence de bactéries digestives, hyperleucocytose...).

Un **traitement médical** avec surveillance est possible pour les patients avec **moins de 3 signes** indirects au scanner.

Pour les autres : **plus de 3 signes TDM**, ou si on suspecte une nécrose du tube digestif : avec des troubles du transit (diarrées voire choc septique), une laparotomie médiane ou coelioscopie s'impose avec :

- Exploration de l'ensemble du tube digestif
- En cas de lésion : dans la majorité des cas, suture ou résection-anastomose en un temps. Si les lésions du tube digestif sont associées à un traumatisme, hépatique ou splénique chez un patient en choc, les principes de la laparotomie écourtée s'appliquent également. On résèque les lésions et on laisse les segments digestifs fermés. Le rétablissement ou la mise en stomie seront réalisés à la deuxième laparotomie.

6. PLAIES DE L'ABDOMEN

6.1 Généralités – Examen clinique

De diagnostic évident (attention cependant aux plaies avec un point d'entrée postérieur), elles nécessitent parfois un traitement urgent. Un traitement conservateur est possible chez certains patients, rendant caduque la règle « toute plaie abdominale doit être explorée au bloc opératoire ».

L'examen clinique est fondamental :

ETAT GENERAL

Recherche d'un état de choc ++++.

Hémopéritoine ? Pneumopéritoine ?

Autres lésions ? (fracture, plaie thoracique...).

PLAIE

Agent responsable (taille, largeur de la lame, arme à feu...).

Point d'entrée, point de sortie s'il existe, trajet.

Caractère **pénétrant** de la plaie ++++ : pariétale ou intra-abdominale ?

- Evident si l'épipoon ou si des organes digestifs sont visibles !
- Exploration sous anesthésie locale en élargissant les berges de l'incision. *Une coelioscopie exploratrice peut être proposée pour affirmer le caractère pénétrant de la plaie.*

➡ Toujours explorer le dos, le thorax, les fosses lombaires et les flancs des patients victimes de plaies abdominales.

Les examens d'imagerie (RXT, ASP) sont peu utiles au diagnostic à part l'échographie en urgence pour rechercher un hémopéritoine. L'ASP n'est pas indiqué pour les plaies de l'abdomen. Le scanner est fondamental pour explorer les plaies postérieures (fosses lombaires, basi-thoraciques postérieures).

Les organes le plus souvent touchés sont :

- Grêle +++, côlon ++, estomac +.

6.2 Conduite à tenir devant une plaie de l'abdomen

Elle dépend de l'état hémodynamique et du caractère pénétrant ou non de la plaie.

- **Plaie non pénétrante** après exploration sous anesthésie locale : parage et suture à points séparés, puis sortie sauf si d'autres lésions nécessitent une surveillance ou un traitement adapté.
- **Plaie pénétrante sans état de choc** : l'exploration chirurgicale s'impose pour quasiment tous les patients. Elle peut se faire par laparotomie +++ ou par coelioscopie. L'ensemble du tube digestif doit être exploré sur ses deux faces ainsi que le reste de la cavité abdominale. Les lésions digestives peuvent le plus souvent être suturées ou réséquées avec confection d'une anastomose en un temps.
- **Plaie avec état de choc** : une laparotomie s'impose en urgence pour exploration et réparation des lésions (une atteinte des vaisseaux est à craindre devant ce tableau +++)

Dans tous les cas, la **prophylaxie antitétanique et une antibioprophylaxie par Augmentin®** sont systématiques.

Il n'existe donc actuellement qu'une place très limitée au traitement médical d'observation pour les plaies pénétrantes sans instabilité hémodynamique. Elles nécessitent une surveillance pendant plusieurs jours afin de dépister l'apparition de symptômes d'irritation péritonéale, de sepsis ...

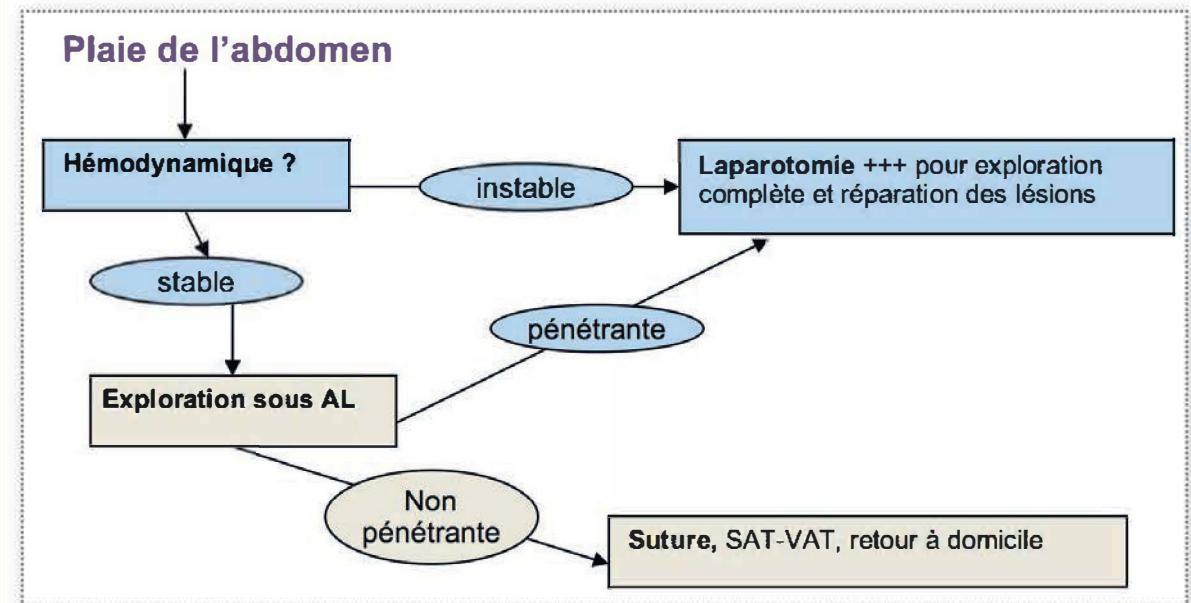
L'amélioration des performances de l'imagerie devrait permettre à l'avenir de réduire le nombre de laparotomie inutile chez ces patients, car environ 30% de ces patients, bien qu'ayant une plaie pénétrante, ne présentent pas de lésion intra-abdominale.

Références/Conférence de consensus :

- Moore EE, Cogbill TH, Jurkovich MD et al. *Organ injury scaling: spleen and liver*. J Trauma. 1995;38:323-4.
- Thomas H et al. *Pancreatic Trauma-12-Year Experience From a Tertiary Center*. Pancreas. 2008.
- *Indication et non-indication des radiographies de thorax et de bassin en cas de traumatismes*. HAS septembre 2009.

F I C H E F L A S H

TRAUMATISME DE L'ABDOMEN

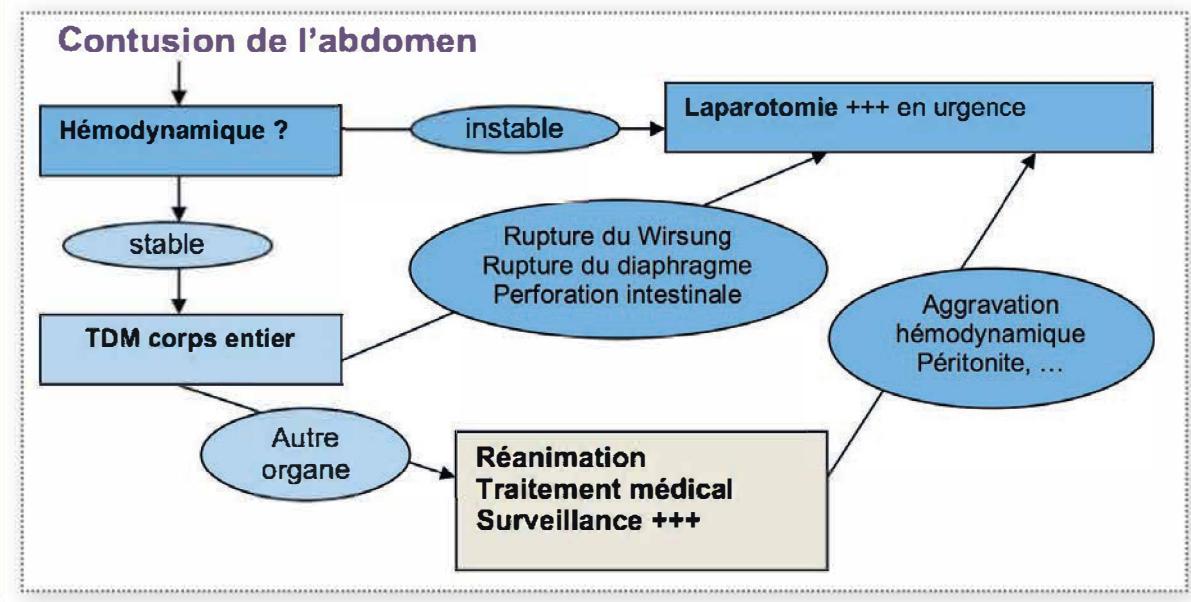


Les zéros à la question :

- Ne pas passer à côté d'une plaie avec un point d'entrée postérieur
- Mise à jour du statut vaccinal contre le tétanos +++
- Toujours explorer sous AL une plaie qui n'a pas l'air pénétrante

CONTUSIONS ABDOMINALES

- ↳ Recherche d'un choc +++ qui conditionne les explorations et la prise en charge thérapeutique
- ↳ 3 examens à demander en urgence : échographie abdominale FAST, RXT, radiographie du bassin +++
- ↳ TDM si stabilité hémodynamique



SYNDROME OCCLUSIF

LES OBJECTIFS DU CNCI :

Diagnostiquer un syndrome occlusif | Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge

TDM abdominale | cancer colorectal | occlusion sur bride | défense | fièvre | déshydratation

INTRODUCTION

L'occlusion intestinale se définit par l'obstruction au passage du contenu intestinal quelle que soit sa cause. L'occlusion est révélée par le syndrome occlusif. Toute occlusion doit être considérée comme une urgence chirurgicale jusqu'à preuve du contraire. Le processus diagnostique doit confirmer l'occlusion, préciser son mécanisme et son siège. La prise en charge commence toujours par une réanimation et une rééquilibration hydro-électrolytique, surtout chez les patients âgés.

SYNOPSIS

Les occlusions digestives sont un des motifs les plus fréquents d'hospitalisation en chirurgie digestive.

Elles sont souvent en rapport avec une autre pathologie en la révélant (ex : cancer du côlon en occlusion, hernie inguinale étranglée...) qu'il faudra également prendre en charge après la gestion de l'occlusion.

Aux iECN, vous aurez deux types de dossiers :

- ➲ Une « occlusion maladie » : volvulus du sigmoïde, occlusion sur bride où le traitement de l'occlusion composera l'intégralité du dossier
- ➲ Une « occlusion symptôme » : iléus réflexe sur une pyélonéphrite, occlusion sur un cancer du côlon gauche... où il faudra traiter l'occlusion **et** la maladie sous-jacente.

La gravité immédiate de l'occlusion tient à deux facteurs principaux :

- ➲ la strangulation qui provoque une ischémie rapide du tube digestif avec un risque accru de nécrose
- ➲ le terrain

Les personnes âgées, par exemple, supportent moins bien l'occlusion et la déshydratation qu'elle entraîne. Une occlusion ne peut pas être correctement prise en charge si vous oubliez l'aspect médical avec la gestion des troubles métaboliques.

1. PHYSIOPATHOLOGIE DE L'OCCLUSION DIGESTIVE

Elle diffère selon le **mécanisme** (obstruction, strangulation ou fonctionnelle) et le **siege** de l'occlusion (grêle ou côlon).

1.1 Occlusion par obstruction

Quand elle touche le grêle, l'obstruction mécanique provoque :

- **Hyperpéristaltisme** réactionnel (vomissements, douleurs abdominales, crampes abdominales)
- Qui disparaît en quelques heures et laisse place à une **distension** de l'intestin. Elle est tout d'abord secondaire à l'accumulation de gaz (qui provient principalement de l'air dégluti), puis, au-delà de 12 heures d'obstruction, à l'accumulation de liquide (le débit de sécrétions digestives est de 6 L/j).
- La décompression de grêle est possible en partie grâce à la distension gastrique et aux vomissements. L'augmentation de la pression endoluminale va diminuer le retour veineux → ischémie digestive.

Pour les occlusions coliques par obstruction :

- Le péristaltisme réactionnel est moins franc.
- La distension colique est également secondaire à l'accumulation de gaz +++.



- Le grêle n'est distendu que si la **valvule de Bauhin** est incontinent. Si elle est continent, le cæcum va subir toute la distension avec un risque d'ischémie et de perforation diastatique (cæcum +++).

1.2 Occlusion par strangulation

En plus des symptômes décrits pour les obstructions, la strangulation provoque des **lésions vasculaires** (blocage du retour veineux → extravasation de sang dans l'anse et dans la cavité péritonéale ; ischémie artérielle → **infarctus de la paroi en moins de 8 heures**). La **nécrose** va entraîner une perforation digestive.

1.3 Occlusion fonctionnelle

L'occlusion est secondaire à une baisse de l'activité péristaltique de la paroi intestinale. Les vomissements sont rares par absence de péristaltisme.

La distension est importante et précoce. Le volume du **3^e secteur** (liquide dans la lumière digestive +++, épanchement intra-abdominal, œdème du tissu interstitiel...) peut être élevé. En revanche, les altérations pariétales sont tardives.

1.4 Désordres métaboliques

Le troisième secteur peut être responsable d'une déshydratation globale avec hypovolémie, pli cutané, insuffisance rénale fonctionnelle...

Les troubles ioniques et acido-basiques dépendent de la localisation de l'occlusion :

OCCLUSION HAUTE

- Vomissements précoces et abondants.
- S'ils sont constitués uniquement de liquide gastrique, les pertes sont acides, hypotoniques et riches en chlore → **alcalose métabolique** d'autant plus importante que l'hypovolémie est forte.

En revanche, s'ils sont constitués d'un mélange de liquide gastrique avec des sécrétions bilio-pancréatiques, les pertes sont alcalines, isotoniques et riches en sodium → **acidose métabolique et hypokaliémie**.

OCCLUSION DISTALE

Vomissements tardifs, mais l'aspiration gastrique va enlever un liquide de stase constitué d'un mélange des sécrétions gastriques, bilio-pancréatique et jéjunale → déficit global en sodium, chlore, bicarbonates, protons → **déshydratation globale sans trouble acido-basique**.

Une acidose doit faire craindre un sepsis ou une ischémie (acidose lactique).

2. DIAGNOSTIC D'UNE OCCLUSION

2.1 Examen clinique

2.1.1 Interrogatoire

Il permet dans la majorité des cas de suspecter l'étiologie et surtout d'estimer le degré d'urgence de l'occlusion.

INTERROGATOIRE

Fondamental pour le diagnostic positif et étiologique.

- Antécédents médicaux** : constipation, maladie inflammatoire de l'intestin, terrain vasculaire, diverticule du côlon...
- Antécédents chirurgicaux** : laparotomie +++, néoplasie colique...
- Prise médicamenteuse** : ralentisseurs du transit, anticoagulants, aspirine, neuroleptiques...

SIGNES FONCTIONNELS = TRIADE

- Arrêt des matières et des gaz** : d'autant plus précoce que l'occlusion est basse. L'existence d'un épisode de diarrhée ne remet pas forcément le diagnostic en cause (possibilité de vidange du segment en aval de l'occlusion). C'est l'arrêt des gaz qui est le signe le plus important.
- Douleur abdominale** : souvent intense et se majorant avec le temps. Son début peut être brutal notamment en cas de strangulation. Peu sensible à la toux ou à l'inspiration profonde, elle est le plus souvent péri-ombilicale ou diffuse, sans irradiation. Une majoration de la douleur en fosse iliaque droite doit alerter car une souffrance cœcale est à craindre.
- Vomissements** : nausées ou vomissements sont fréquents. D'autant plus tardifs que l'occlusion est basse, ils sont volontiers bilieux et plus fréquents pour les occlusions grêliques que coliques. Ils soulagent les douleurs abdominales.

2.1.2 Evaluation de l'état général

Détermine **l'urgence thérapeutique** (médicale et chirurgicale) : plus rapidement altéré en cas d'occlusion vue tardivement, de terrain morbide, de patient âgé.

On recherchera :

ETAT GENERAL

- Signes d'hypotension (*par déshydratation principalement ++*) : *hypotension, tachycardie, oligurie,*
- Déshydratation : *pli cutané, sécheresse des muqueuses, soif...*
- Signes de sepsis : *fièvre, tachycardie*
- Désordres acido-basique : *bradypnée, hypoventilation*
- Sueurs, agitation, confusion...

➡ **La gravité de l'occlusion tient autant à l'état général (déshydratation +++) qu'à l'occlusion elle-même**

2.1.3 Examen clinique

L'examen clinique sera ensuite complet mais centré sur l'abdomen :

INSPECTION

Recherche de **cicatrice abdominale +++**

Météorisme abdominal chez 75 % des patients (plus fréquent en cas d'occlusion colique). Les ondulations péristaltiques du tube digestif luttant contre l'obstacle peuvent être visualisées.

PALPATION

➡ **Elle commence par les orifices herniaires +++ afin de ne jamais passer à coté d'une hernie étranglée. Le diagnostic peut être difficile, notamment en cas de hernie crurale chez une femme obèse.**

La palpation de l'abdomen recherche une **douleur** élective (notamment en fosse iliaque droite +++), ou une **défense** (qui signe une souffrance digestive). Il n'y a pas de contracture dans une occlusion (*ou alors il s'agit d'une péritonite secondaire par perforation*).

On examinera également l'hypogastre : **recherche d'un globe urinaire +++**

PERCUSSION

Le **tympanisme** confirme la distension abdominale.

➡ **Une matité en hypogastre → globe urinaire ++**

AUSCULTATION

Les bruits hydro-aériques sont plus souvent diminués/absents qu'augmentés.

Audibles, ils sont en faveur d'une lutte sur une obstruction. Leur absence est un critère de gravité.

TOUCHER PELVIENS

Le toucher rectal +++ : fécalome ? ampoule rectale vide ? tumeur ? masse abdominale ? globe vésicale ? sang → ischémie ?

Le toucher vaginal : masse abdominale ? globe vésical ?

A la suite de l'examen clinique, on peut suspecter le **mécanisme**, la **localisation** et la **gravité** de l'occlusion :

	Strangulation	Obstruction	Fonctionnelle
Douleur	Aiguë, brutale, constante	Progressive, spasmes	Très progressive ou Liée à la cause de l'iléus
Arrêt du transit	Rapide	Progressif mais précoce si côlon, plus tardif si grêle	Rapide
Vomissements	Précoces Clairs	Tardifs si coliques Plus précoces si grêle Abondants, fécaloïdes	Inconstants Clairs
Météorisme	Absent si jéjunum Important si iléon Monstrueux si côlon		Rare dans l'iléus réflexe Important dans le syndrome d'Ogilvie

2.2 Examens complémentaires

2.2.1 Biologie

Elle permet d'évaluer les complications de l'occlusion et donne une partie du bilan préopératoire. Elle est donc **systématique**.

NFS

Recherche une hyperleucocytose (signe de gravité de l'occlusion), une anémie (cancer colique avec saignement occulte)

IONOGRAMME

Pour le **retentissement du 3^e secteur** (déshydratation, insuffisance rénale fonctionnelle) : élévation de l'hématocrite, de la protidémie, de la créatinine (avec élévation de l'urée > celle de la créatinine, rapport Na/K urinaire < 1...)

BILAN PRE-OPERATOIRE

Groupe sanguin, Rhésus, RAI,

Hémostase : TP, TCA, INR selon le terrain...

ECG, Radio du thorax

2.2.2 Imagerie

A la fin de l'examen clinique, le médecin doit avoir identifié les **facteurs de gravité** et le **type de l'occlusion** (strangulation/obstruction) ; en revanche, le siège de l'occlusion (grêle/côlon) n'est pas toujours évident et nécessite parfois l'aide de l'imagerie.

2.2.2.1 Scanner abdominal

Il permet le diagnostic **positif**, étiologique, **différentiel et de gravité (complications)** d'une occlusion digestive. Il est **quasi-méthode systématique** devant une occlusion et notamment en cas de doute diagnostique, devant un tableau atypique, chez la personne âgée, le patient multi-opéré, immunodéprimé, en cas d'occlusion postopératoire...

➔ **Il est réalisé sans et avec injection de produit de contraste** (*attention à la fonction rénale chez le patient âgé avec une occlusion depuis plusieurs jours et donc à risque d'insuffisance rénale fonctionnelle ++*), **l'opacification digestive basse n'est pas systématique. L'opacification haute est contre-indiquée en cas de vomissements.**

Il va :

- Confirmer l'occlusion → **distension** localisée plus ou moins diffuse d'un segment digestif (grêle > 25 mm, côlon > 60 mm de diamètre), présence de **niveaux hydro-aériques**
- Localiser le segment responsable → segment plat/dilaté. *Le plus simple est de commencer à trouver le rectum puis de remonter le long du côlon.*
- Rechercher une étiologie (tumeur, bride, hématome...)
- Rechercher la présence de **signes de gravité** :

SIGNES DE GRAVITE

- Epaississement circonférentiel en cible marqué des anses (œdème sous-muqueux par congestion veineuse) qui prend le contraste
- Diamètre du cæcum > 10 cm
- Epanchement intra-péritonéal
- Absence de rehaussement de la paroi, amincissement pariétal qui signent tous les deux l'ischémie.
- Pneumatose pariétale (signant un début de nécrose de la paroi : bulle d'air au sein de la paroi digestive)
- Aéroportie (présence d'air dans la veine porte qui est visualisée au niveau du foie signant une nécrose digestive étendue, c'est un signe de gravité extrême)
- Et évidemment un pneumopéritoïne !!



TDM abdominale : occlusion du grêle, avec signe de souffrance pariétale et épanchement intra-abdominal. Côlon gauche plat



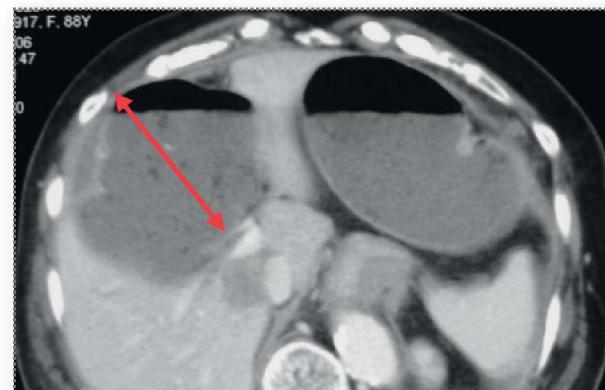
TDM abdominale injectée : Occlusion du grêle sur tumeur colique. Métaстase hépatique à la jonction des segments 6 et 7. Epanchement intra-abdominal. Petit pneumopéritoïne en avant du foie : perforation digestive



TDM abdominale injectée : Occlusion sur tumeur colique. Distension cœcale majeure avec pneumatose pariétale. Dilatation des anses grèles (→ valvule de Bauhin « forcée »)



TDM abdominale injectée : Aéroporté avec épanchement péri-hépatique. Signe d'ischémie digestive.



TDM abdominale injectée (temps portal) : Occlusion sur tumeur colique. Distension cœcale majeure (11 cm). Perforation colique 3 h plus tard en per-opératoire

2.2.2.2 Abdomen sans préparation

L'ASP n'a plus d'indication devant une occlusion (HAS 2009). Voici quelques données pour la culture médicale ...

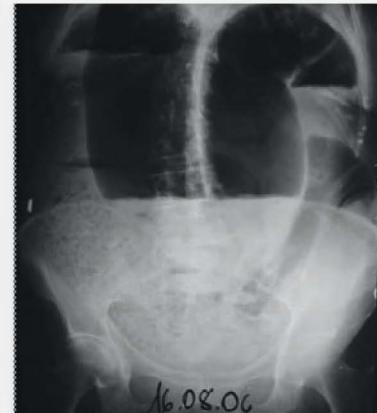
Il doit comporter trois clichés : de **face couché**, de **face debout** et **centré sur les coupoles diaphragmatiques**.

On trouve les mêmes signes que sur le scanner : **niveaux hydro-aériques** (NHA) sur les clichés debout, **pneumopéritoïne** sur le cliché centré sur les coupoles.

	Grêle	Côlon
Debout : NHA	Nombreux, centraux, plus larges que hauts.	Périphériques, plus hauts que larges
Couché	Présence de valvules conniventes (images de plis circulaires, fins, réguliers, nombreux, allant d'un bord à l'autre du grêle, moins proches à mesure que l'on se rapproche de l'iléon distal, - aspect de ressort-)	Haustrations coliques (Images linéaires courtes, épaisses, ne joignant pas les 2 bords du côlon)
Autres signes	Absence d'air dans le côlon	En cas de dilatation de l'iléon → la valvule est perméable (30 à 50 % des patients)

ASP :

Occlusion du grêle à gauche et occlusion colique à droite avec visualisation d'un volumineux niveau hydro-aérique du côlon transverse



Occlusion du grêle

Cliché debout

NHA, centraux, nombreux, plus larges que hauts ; Pas d'air dans le côlon

Cliché couché

valvules conniventes et grêle distendu

Occlusion du côlon

Cliché debout

NHA, périphériques, nombreux, plus hauts que larges. Des haustrations sont visibles (flèches)

2.2.2.3 Autres examens d'imagerie

Les autres examens d'imagerie sont moins fréquemment utilisés pour les occlusions digestives. Il s'agit principalement d'examens avec utilisation de produits d'opacification digestive :

- **Transit du grêle** : Il peut renseigner sur l'origine et le siège de l'obstacle. Cet examen est contre-indiqué pour les occlusions aiguës, mais garde une place pour les occlusions chroniques (ex : carcinose).
- **Lavement** : très utile en cas de suspicion d'occlusion colique → visualise une tumeur colique (aspect en trognon de pomme), confirme un volvulus du sigmoïde, une invagination intestinale.

→ Pour ces examens, on utilise toujours des produits hydrosolubles type Gastrografe® ou Télébrix® car l'utilisation de produits barytés est interdite (risque majeur en cas de perforation digestive ou d'infarctus mésentérique).

L'échographie abdominale n'a qu'un faible apport pour les occlusions digestives en raison de la grande quantité de gaz dans la cavité abdominale qui gêne la propagation des ondes.

2.2.3 Endoscopie

➡ Les endoscopies sont contre-indiquées en cas d'occlusion aiguë car le risque de perforation est majeur +++, exception faite bien sûr de l'endoscopie pour la mise en place d'une prothèse (stent) colique ou duodénale ou le traitement d'un volvulus du sigmoïde.

En revanche, les endoscopies sont indiquées pour le diagnostic d'une **occlusion chronique**, des épisodes **sub-occlusifs** (ex. un syndrome de König au cours d'une maladie de Crohn) ou des épisodes de blocage. Le choix entre endoscopie gastroduodenale, coloscopie et entéroscopie dépend évidemment de la clinique.

2.3 Signes de gravité cliniques et paracliniques

Ils signent une **souffrance digestive** et donc la nécessité d'une opération en urgence. **Le terrain a comme toujours, une place importante dans la décision thérapeutique.**

CLINIQUE

- Fièvre
- Défense, douleur très intense
- Etat de choc
- Vomissements fécaloïdes

BIOLOGIE

- Acidose métabolique
- **Hyperleucocytose, élévation de la CRP**
- Augmentation des lactates → ischémie digestive ?

IMAGERIE

- **Distension cœcale** majeure > 10 cm
- **Pneumopéritoine**
- Epaississement pariétal
- **Epanchement** intra-abdominal
- **Pneumatose** pariétale voire aéroportie

3. ETIOLOGIES DES OCCLUSIONS DIGESTIVES

Seules les étiologies fréquentes et non déjà décrites dans un autre chapitre (ex : occlusion sur cancer du côlon) feront l'objet d'une explication détaillée.

Quel que soit le siège de l'occlusion, trois mécanismes sont possibles :

- **Obstruction, strangulation** ou occlusion **réflexe/fonctionnelle**

3.1 Occlusions du grêle par obstruction

Les occlusions par obstructions sont moins fréquentes que par strangulation. Elles peuvent provenir de la paroi du grêle, de la lumière ou être d'origine extrinsèque.

3.1.1 Occlusion du grêle par obstacle pariétal

STENOSES PARIETALES NON TUMORALES

- **Hématome** de la paroi du grêle, notamment en cas de surdosage en anticoagulant.
- **Maladie de Crohn** : l'occlusion digestive va toucher environ un tiers des malades. Ce sont des occlusions plutôt chroniques avec typiquement un syndrome de König (Cf. p. 118).
- **Sténoses post-ischémique** : infarctus du grêle, strangulation en l'absence de résection

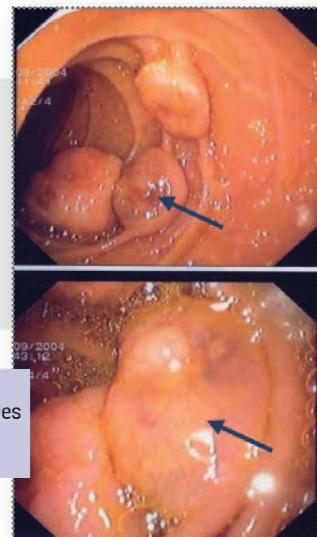
TUMEURS DU GRELE

Bénignes : léiomyome, polype hamartomateux du syndrome de Peutz-Jeghers (cf. p. 201)

Maligne primitive : **adénocarcinomes**, tumeurs endocrines (qui peuvent également se révéler par le syndrome endocrinien due à la sécrétion tumorale), **lymphome** du grêle (l'occlusion révèle rarement ces tumeurs, diarrhée, fièvre, AEG, anémie +++)

Méタstases +++ : beaucoup plus fréquentes que les tumeurs primitives, elles peuvent être secondaires à une tumeur digestive ou extra-digestive (mélanome ++)

Tumeurs stromales du grêle (GIST)



Endoscopie haute explorant le jejunum :

Lésions nodulaires surélevées ulcérées en leur centre correspondant à des métastases grêliques d'un mélanome malin

Cliché reproduit grâce à l'aimable autorisation du Dr. Charachon

3.1.2 Occlusion du grêle par obstacle intra-luminal

BEZOARDS

Ce sont des concrétions de fibres végétales formées dans la lumière digestive. Les facteurs de risques sont le ralentissement du transit (hypothyroïdie, diabète, amylose, autre dysautonomie), antécédent de chirurgie gastroduodénale, alimentation riche en cellulose.

CORPS ETRANGERS

Ils sont surtout l'apanage des enfants en bas âge, des malades psychiatriques, des porteurs de prothèses dentaires... Dans 90 % des cas, l'objet suivra le transit et sortira par les voies naturelles. Sinon, l'endoscopie voire la chirurgie peuvent être nécessaires.

La perforation est à craindre en cas d'occlusion fébrile.



ASCARIS

Les parasites (*Ascaris lumbricoides*++) peuvent occlure la lumière du grêle (iléon +++) par leur nombre, par obstruction de la valvule iléo-cæcale, par inflammation de la paroi digestive (cf. p. 477).

ILEUS BILIAIRE ET SYNDROME DE BOUVERET

Complication de la **cholécystite chronique** avec fistule cholécysto-entérique (cf. p. 377).

- Dans l'**iléus biliaire**, l'occlusion se situe dans l'iléon à l'endroit où le diamètre du grêle devient plus petit que le diamètre du calcul
- Dans le **syndrome de Bouveret**, le calcul se bloque dans le duodénum et provoque une occlusion haute au niveau du bulbe duodénal avec des vomissements non bilieux (cf. p. 377).

3.1.3 Occlusion du grêle par obstacle extrinsèque

COMPRESSION EXTRINSEQUE

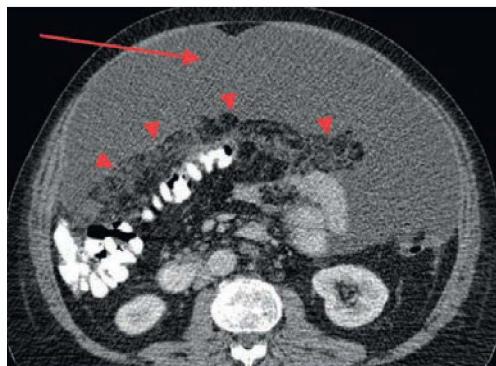
Par un utérus polypyromateux, kyste ovarien, pseudokyste, abcès intra-abdominal, endométriose iléale, fibrose rétro-péritonéale, des ganglions intra-abdominaux...

CARCINOSE PERITONEALE

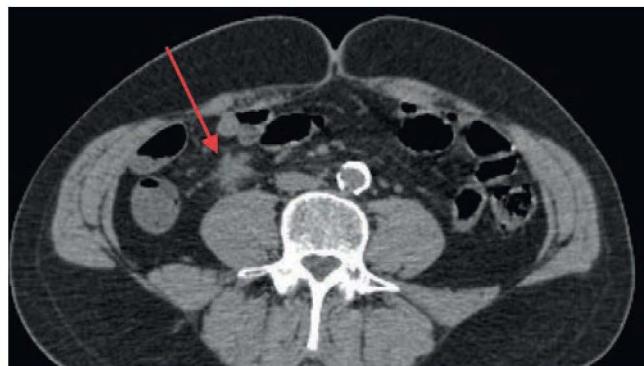
Le plus souvent d'aggravation progressive associée à une altération de l'état général chez un patient aux antécédents néoplasiques. Le diagnostic différentiel avec une récidive tumorale (en cas de primitif digestif initial) ou une localisation métastatique est fait avec le **scanner** qui peut montrer des arguments en faveur de la carcinose : nodules pariétaux, épaissement de l'épiploon, absence de lésion obstructive, ascite.

La carcinose péritonéale peut compliquer l'évolution d'un cancer digestif (colorectal, estomac ++), ovarien ou d'un muco-cèle appendiculaire sous la forme d'un pseudo-myxome pariétal, ou être primitive comme dans le cas d'un mésothéliome péritonal.

L'**ascite** est fréquemment associée (cf. p. 447)



TDM injectée avec opacification basse :
Ascite massive et tablier épiploïque (têtes de flèches). Carcinose péritonéale (ATCD de cancer colique) Cliché reproduit grâce à l'aimable autorisation du Dr. Diane Goéré.



TDM non injectée : Nodule de carcinose spiculé dans le mésentère
Cliché reproduit grâce à l'aimable autorisation du Dr. Diane Goéré.

3.2 Occlusions du grêle par strangulation

Elles sont les plus fréquentes.

3.2.1 Occlusion sur brides

Cause la plus fréquente d'**occlusion digestive** dans les pays dits développés (environ un tiers des occlusions). La formation d'adhérences à la suite d'une opération chirurgicale est extrêmement fréquente. L'occlusion peut survenir à n'importe quel moment (un mois ou 20 ans après la chirurgie). Chez un tiers des patients, elle survient au cours de la première année.

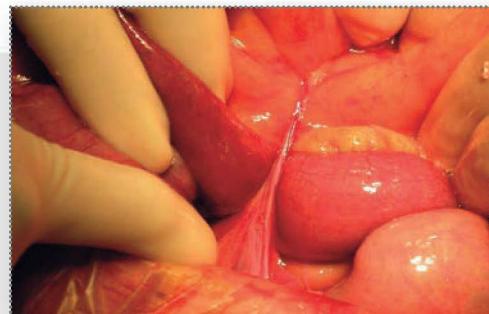
OCCLUSION SUR BRIDES OU ADHERENCES PERITONEALES

Les facteurs de risque sont un/des **antécédent(s) chirurgical (aux)** et des épisodes d'occlusion sur bride. La chirurgie sous-mésocolique (appendicectomie++) est plus à risque que la chirurgie sus-mésocolique.

Le tableau clinique est celui d'une **occlusion par strangulation** chez un patient aux **antécédents de laparotomie**. Une simple appendicectomie peut suffire à provoquer une occlusion sur bride.

Chez les patients multi-opérés, le tableau peut survenir de façon plus progressive (beaucoup d'adhérences péritonéales avec un grêle peu mobile et engainé dans les brides).

Le scanner fait le diagnostic avec une jonction grêle plat-grêle dilaté.



3.2.2 Hernies étranglées

HERNIES ETRANGLEES

Ce sont le plus souvent des hernies **inguinales** ou **curales**. Normalement, un **examen clinique bien conduit** doit permettre de poser le diagnostic avant toute exploration (Cf. p. 504)

Beaucoup plus difficile à diagnostiquer en préopératoire, les **hernies internes** représentent une faible proportion des occlusions du grêle. Il peut s'agir de hernie acquise (passage d'un segment digestif au travers d'un orifice créé par un montage chirurgical) ou plus fréquemment congénitale (para-duodénale, à travers le hiatus de Winslow, para-cœcale...)

3.2.3 Invagination intestinale aiguë

Ce type d'occlusion associe obstruction et ischémie digestive.

Elles sont idiopathiques uniquement chez l'enfant où elles sont iléo-cæcales le plus souvent. Le pic de fréquence est de 2 mois à 2 ans. Une origine virale (adénovirus) est probable et elle serait responsable d'une hypertrophie des organes lymphoïdes et d'une augmentation du péristaltisme.

INVAGINATION INTESTINALE AIGUE

Chez l'enfant, le diagnostic associe :

- Vacuité de la fosse iliaque droite
- Palpation du « boudin » d'invagination, le plus souvent en hypochondre droit ou en épigastrique (tuméfaction ferme, mobile et ovalaire).
- Troubles neurovégétatifs (par compression des nerfs mésentériques) : pâleur lors des crises douloureuses.
- Les vomissements sont fréquents et on peut retrouver des rectorrages

Le diagnostic est confirmé par l'échographie abdominale qui montre le **boudin d'invagination** :

- image en **cocarde** avec une couronne périphérique hypoéchogène, entourant un centre hyperéchogène.
- en coupe longitudinale, on observe une accumulation de couches digestives avec une bande hyperéchogène centrale entourée d'une couche hypoéchogène).

Un épanchement liquidien ou des ganglions mésentériques hypertrophiés peuvent également être vus.

Le **traitement est médical** dans la grande majorité des cas. Après les **mesures symptomatiques** habituelles, on réduit le boudin d'invagination par un **lavement colique aux hydrosolubles** sous **contrôle scopique** pour vérifier l'**obtention des critères de réduction** (opacification de tout le cadre colique et des dernières anses grèles, valvule franchie, cessation des douleurs et pas de récidive sur les clichés de contrôle).

Dans les rares cas où ce traitement ne permet pas d'obtenir une réduction, la chirurgie s'impose.

En dehors de cet intervalle (2 mois-2 ans), il faut, comme chez l'adulte, **rechercher une cause organique** par une chirurgie exploratrice : diverticule de Meckel, tumeur, maladie générale (purpura rhumatoïde, hémophilie...)

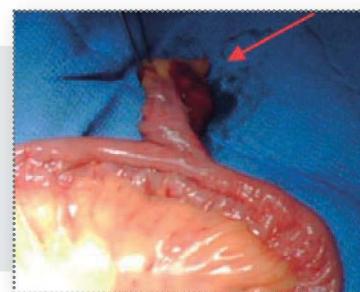
3.2.4 Diverticule de Meckel

DIVERTICULE DE MECKEL

Il est secondaire à l'absence de fermeture du canal vitellin.

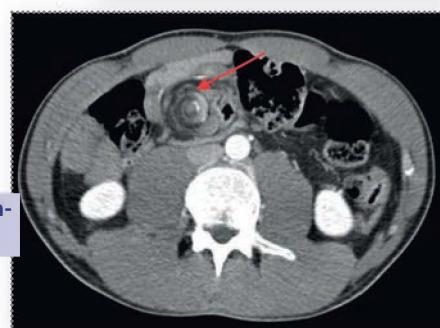
Il est situé 40 et 100 cm en amont de la valvule iléo-cæcale. Plus les patients sont jeunes, plus le risque de complication est important (2 % de complications à 30 ans).

Le mécanisme le plus fréquent est une fixation du diverticule à la paroi abdominale (ombilic++) ou la formation de bride entre le diverticule et la paroi, ce qui entraîne des torsions de l'intestin grêle pouvant aller jusqu'au volvulus complet du grêle.



3.2.5 Volvulus du grêle

Pathologie rare liée à un défaut de rotation de l'intestin au cours de l'embryogenèse. Tout l'intestin grêle tourne autour de l'axe mésentérique supérieur provoquant une ischémie complète. Il s'agit d'une urgence chirurgicale absolue.



3.3 Occlusions du grêle fonctionnelles (iléus réflexe)

Elles peuvent compliquer de nombreuses affections :

- N'importe quel processus infectieux intra-péritonéal : abcès, appendicite méso-cœliaque, sigmoïdite, cholécystite
- Tout hémopéritoine, hémorétropéritoine
- Un globe urinaire, un fécalome, une colique néphrétiqe
- Une pancréatite aiguë, une dissection aortique, une ischémie mésentérique...
- Médicales : hyperparathyroïdie, hypothyroïdie, tabès, porphyrie...

L'iléus postopératoire après chirurgie abdominale est constant et sa durée dépend du **geste** (plus court pour une appendicectomie sous coelioscopie qu'après duodéno-pancréatectomie céphalique..), du **patient** (plus long chez le patient diabétique et le sujet âgé).

➔ **L'iléus postopératoire ne doit pas faire oublier la possibilité d'une complication postopératoire : abcès, fistule digestive, hémorragie... Le scanner est l'examen de choix en cas de doute.**

Les **pseudo-obstructions chroniques du grêle** sont une entité rare définie par des obstructions mécaniques du grêle sans cause mécanique retrouvée.

3.4 Occlusions coliques par obstruction

Contrairement au grêle, elles sont plus fréquentes que les occlusions par strangulation avec le **cancer colorectal** qui est la première cause d'occlusion colique.

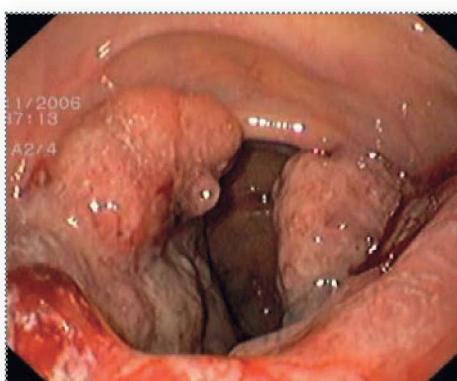
3.4.1 Cancer colique en occlusion

70 % des occlusions coliques sont dues à une tumeur colique. L'occlusion est un mode de découverte des cancers coliques chez environ 15 à 25 % des patients. Elle est plus fréquente chez les personnes âgées et les tumeurs du côlon gauche.

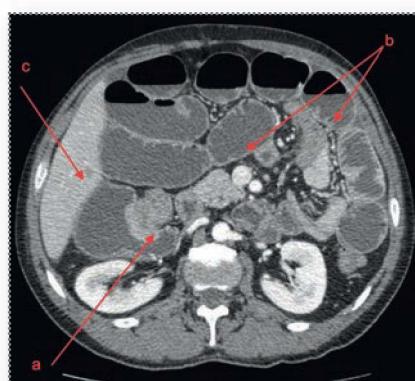
Le tableau clinique est détaillé dans le chapitre des cancers du côlon (p. 217).

Typiquement, l'occlusion s'installe en 5 à 7 jours. On retrouve fréquemment à l'interrogatoire une **alternance diarrhée-constipation** ou des **rectorragies dans les semaines précédent l'épisode**. Il faut bien prendre en charge les troubles métaboliques chez ces patients souvent âgés, parfois dénutris et en occlusion depuis plusieurs jours.

Les symptômes d'occlusion intermittente peuvent amener également au diagnostic de cancer colique. Le **scanner est l'examen de choix** pour le diagnostic : occlusion colique, grêle plat (grâce à la valvule de Bauhin). Il recherche également la présence de métastases ou les signes de gravité habituels. En cas de cancer du caecum, le côlon est tout plat et le grêle dilaté. On rappelle que la coloscopie est contre-indiquée en cas d'occlusion aiguë (sauf pour la mise en place d'une prothèse).



Coloscopie : Tumeur maligne bourgeonnante, spontanément hémorragique, circonférentielle, occupant les ¾ de la lumière colique
Cliché reproduit grâce à l'aimable autorisation du Dr. Charachon



TDM injectée au temps artériel :
Cancer du côlon droit (a), occlusion colique et grêlique (b), métastases hépatique synchrone (c).

3.4.2 Diverticulose sigmoïdienne

L'occlusion peut être secondaire à une pseudotumeur inflammatoire ou à l'inflammation en elle-même. L'élimination d'un cancer doit être la priorité. Les tableaux cliniques sont détaillés (p. 179)

3.4.3 Fécalome

FECALOME

Responsable de nombreuses occlusions (mais également de confusion, globe urinaire... chez la personne âgée), le fécalome est une cause qui doit toujours être recherchée (TR +++). Son traitement est simple.

Il peut provoquer des fausses diarrhées ou une pseudo-incontinence (à l'instar des mictions par regorgement).

Les facteurs de risque de fécalome sont :

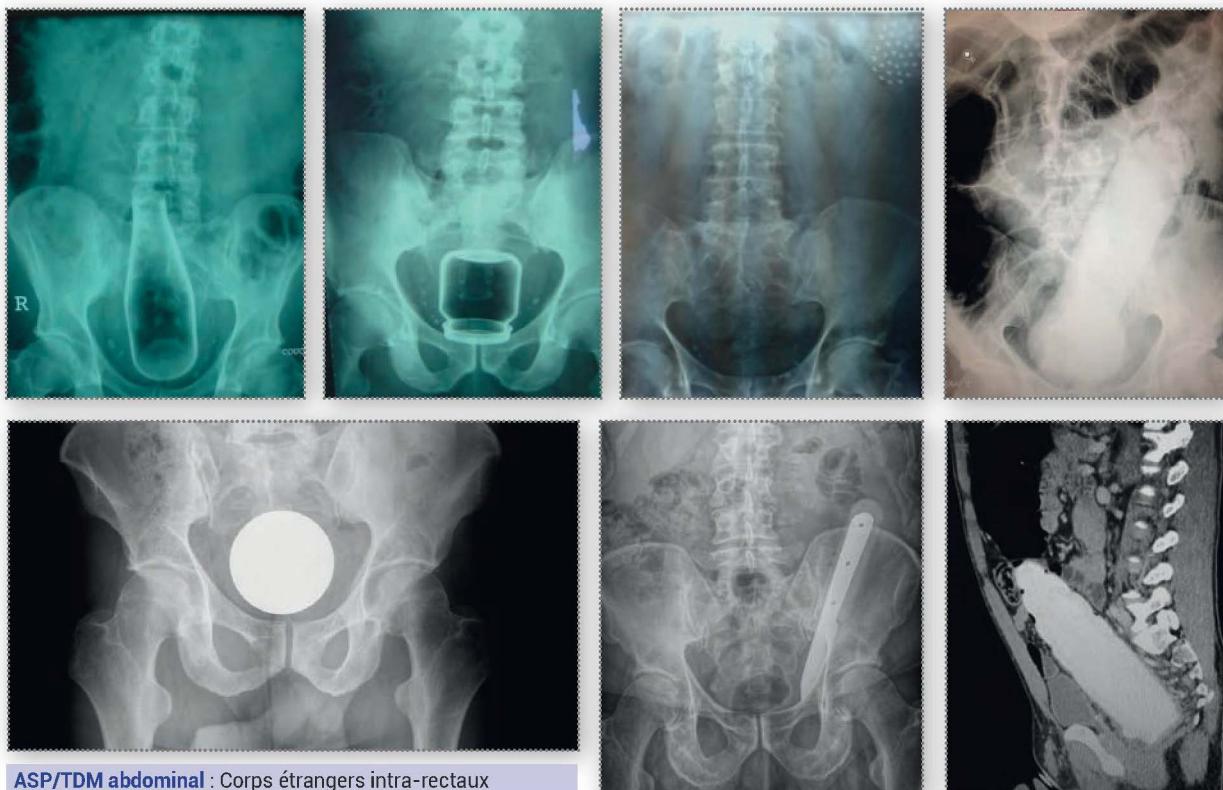
- Pathologie proctologique (fissure anale ++, hémorroïdes...)
- Sénescence
- Etat grabataire, alitement prolongé

Traitement ralentissant le transit (psychotropes, neuroleptiques...)

3.4.4 Corps étrangers

L'imagination des humains est sur ce point assez grande... Une majorité pourra être retirée sous anesthésie générale grâce au relâchement musculaire. Pour les autres, une laparotomie est parfois nécessaire avec pour certains patients la réalisation d'une stomie provisoire.

Il s'agit d'une des dernières indications de l'ASP (HAS 2009).



3.5 Occlusions du côlon par strangulation

Elles sont dominées par les **volvulus coliques** (sigmoïde ++ ou cœcal). Ils ne touchent que les parties mobiles du côlon : sigmoïde (60-80 %), cœcum (15-35 %) et transverse (< 5 %). Ils sont une cause assez rare d'occlusion dans les pays industrialisés (10 % environ) alors qu'ils représentent jusqu'à 50 % des occlusions dans les pays dits en voie de développement.

Le côlon peut également s'étrangler dans une **hernie** ayant un collet large.

3.5.1 Volvulus du sigmoïde

Touche principalement des **sujets âgés (> 70 ans)**.

Les **facteurs de risque** anatomiques de volvulus sont :

- Mégadolicho-sigmoïde
- Insertion du méso courte (les deux pieds du sigmoïde doivent être proches pour pouvoir permettre le volvulus)

CLINIQUE

Il est plus fréquent chez les patients hospitalisés en institutions gériatrique ou psychiatrique, constipés, avec des traitements anticholinergiques, anti-parkinsoniens...).

La grossesse et le postpartum sont également des périodes à risque.

Le tableau est évoqué chez un patient à risque, souvent **constipé**.

La **douleur** est importante et de survenue brutale. Le météorisme est important et **asymétrique**. Les vomissements sont rares, l'arrêt des matières et des gaz précoce. L'abdomen est souple mais sensible. Une défense ou de la fièvre doivent faire craindre une souffrance de la paroi colique.

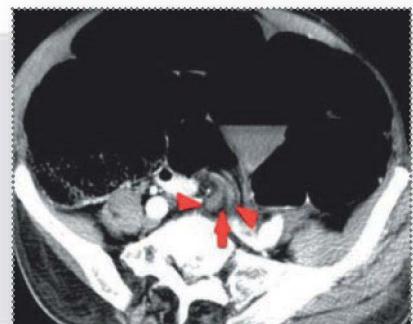
L'état général est rapidement altéré chez ces patients déjà fragiles.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

La biologie recherche comme toujours des signes de gravité et fait le bilan préopératoire.

La confirmation diagnostique vient de la TDM : distension de l'anse sigmoïdienne remontant vers l'hypochondre droit. La dilatation est telle que les hastrations sont parfois effacées. Les jambages convergent vers la fosse iliaque gauche. Le tour de spire est souvent visualisé.

Le lavement aux hydrosolubles est indiqué en cas de doute. L'aspect radiologique est celui d'une ampoule rectale remplie de produit de contraste se terminant en « bec d'oiseau » sans opacification du côlon d'amont.



TDM abdominale + lavement :
Distension colique, tour de spire du mésocôlon



TDM abdominale : volvulus du sigmoïde visible sur le scoot view. En coupe coronale, on voit le tour de spire du mésocôlon (flèche). Distension colique, tour de spire du mésocôlon

3.5.2 Volvulus du cæcum

Il est possible à tout âge, mais touche principalement des sujets âgés de plus de 60 ans. Il touche plus souvent la femme. Les facteurs anatomiques de volvulus sont :

- Cæcum/côlon droit non accolés au péritoine pariétal postérieur (1 personne sur 3)

Il survient préférentiellement chez les patients avec un **obstacle en aval** (cancer du côlon gauche ++), constipé ou avec des troubles de la motricité colique, au cours de la grossesse, après chirurgie abdominale ou après coloscopie.

CLINIQUE

La douleur est importante et de survenue brutale.

Le météorisme est important, souvent diffus.

Les vomissements sont plus fréquents qu'en cas de volvulus du sigmoïde, l'arrêt des matières et des gaz présent chez un patient sur deux.

L'abdomen est souple mais sensible. Une défense ou de la fièvre doit faire craindre une souffrance de la paroi colique.

PARACLINIQUE

La biologie recherche comme toujours des signes de gravité et fait le bilan préopératoire.

La **TDM** permet de poser le diagnostic chez moins de la moitié des patients :

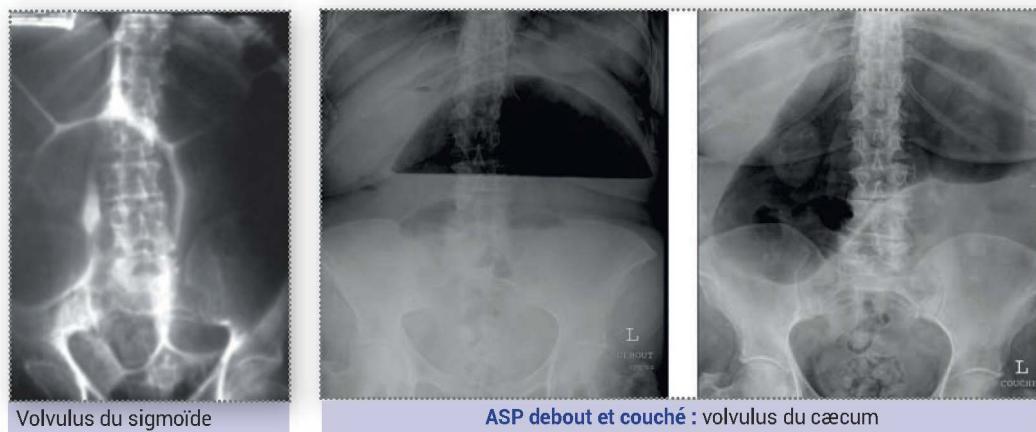
- Large NHA traversant le cæcum distendu, NHA au niveau de l'hypochondre gauche avec
- Absence de « granité » cœcal au niveau de la fosse iliaque droite.

L'interprétation peut être difficile en raison des niveaux grêliques secondaires au volvulus.



TDM abdominale + lavement : Absence de cæcum en FID, Niveau hydroaérique. Côlon gauche en place et plat

Pour la culture : ASP en cas de volvulus du sigmoïde ou du caecum :



3.6. Occlusion fonctionnelle du côlon

Il s'agit principalement du **syndrome d'Ogilvie** qui est une pseudo-occlusion colique aiguë. Elle correspond à une dilatation colique **sans obstacle sur un côlon sain**. Elle touche surtout les hommes de plus de 60 ans. Il existe presque toujours un contexte médical ou chirurgical.

CIRCONSTANCES FAVORISANTES

Postopératoire : urologie, chirurgie des membres inférieurs, césarienne...

Médicale : hospitalisation en réanimation, troubles ioniques (hypokaliémie...), maladies neurologique ou psychiatrique, insuffisance cardiaque, intubation mécanique, insuffisance rénale...

Cancer métastatique

Idiopathique

La physiopathologie reste mal connue, mais il existe un déséquilibre entre le système sympathique et parasympathique. Le sympathique qui normalement inhibe la motricité colique est stimulé de façon prépondérante.

➔ La priorité devant un possible syndrome d'Ogilvie est d'éliminer une étiologie organique ++++. Le diagnostic est suspecté devant le terrain et les signes suivants :

CLINIQUE

Distension abdominale majeure, diffuse

Arrêt des matières et des gaz,

Douleur abdominale modérée ou absente

Abdomen tympanique, sans bruit hydro-aérique

Pas de signes péritonéaux

Complications :

- Respiratoire : gêne respiratoire puis insuffisance respiratoire secondaires à la distension abdominale
- Digestive : perforation, ischémie colique, perforation diastatique du cœcum.
- Etat général : dégradation rapide chez ces patients souvent fragiles.

Les **explorations** recherchent une étiologie ou des complications :

Biologie :

- Ionogramme : hypokaliémie qui peut aggraver ou compliquer le syndrome d'Ogilvie
- NFS, CRP : arguments pour une complication septique.

Imagerie :

- TDM : plus sensible que l'ASP, recherche également des signes de souffrance pariétale (pneumatose, épanchement intra-abdominal, pneumopéritoine...). Elle permet de vérifier l'absence d'obstacle sur le côlon.
- Rectoscopie/lavement aux hydrosolubles : peuvent être réalisés toujours pour éliminer une origine organique à l'occlusion.

4. PRISE EN CHARGE DES OCCLUSIONS

4.1 Stratégie thérapeutique

Il faut rapidement identifier les patients avec des critères de gravité (fièvre, hyperleucocytose, choc, défense...) qui vont être rapidement opérés.

Le traitement est **médico-chirurgical** et comporte toujours un premier temps de traitement médical. En fonction de l'étiologie, la chirurgie peut être ensuite indispensable.

4.2 Traitement médical

Hospitalisation, **Urgence**, A jeun

Pose d'une voie veineuse

Antalgiques (en évitant les morphiniques et dérivés) et antispasmodiques IV

Correction de la **déshydratation** et des **troubles ioniques +++**

Correction d'une hypotension : remplissage éventuel

Pose d'une **sonde naso-gastrique** en aspiration :

- Elle permet de traiter certaines occlusions du grêle sur adhérences
- Elle diminue la douleur provoquée par la distension digestive
- Elle évite l'inhalation en cas de vomissements itératifs
- Elle permet de vider l'estomac avant une éventuelle anesthésie générale
- Les pertes seront compensées par des perfusions de cristalloïdes (Ringer-Lactate)
- Un traitement par IPP intraveineux est indiqué pour lutter contre le RGO provoqué par la sonde et éviter l'hypokaliémie (blockage de la pompe H+/K+)

4.3 Traitement chirurgical

Il est indiqué en cas de complications, de mauvaise tolérance clinique, d'absence d'amélioration avec le traitement médical, de signe de gravité ou est obligatoire pour certaines étiologies.

Les principes sont :

- Explorer la cavité abdominale
- Prélever les épanchements éventuels pour un examen bactériologique
- **Lever l'occlusion** ou de **décomprimer le segment d'amont** avec une stomie
- Traiter une éventuelle **complication** (péritonite, ischémie digestive...)

En cas de résection/ouverture du tube digestif (segment ischémique, perforé, ouvert pour extraction de corps étranger...), la possibilité de rétablissement de continuité dépend des conditions locales : pas d'anastomose/suture digestive avec du tube digestif distendu, ischémique ou en cas de péritonite.

Dans la majorité des cas, la voie d'abord est une **laparotomie**, mais la cœlioscopie est possible dans certaines indications (occlusion précoce avec une faible distension digestive).

4.4 Traitement spécifique des occlusions du grêle

4.4.1 Occlusion par obstruction

TUMEUR STENOSE DE CROHN

L'occlusion apparaît progressivement. Le traitement est surtout chirurgical.

Le plus souvent le traitement médical permet d'opérer les malades en urgence différée.

Au cours d'une maladie de Crohn (cf. p. 125), la chirurgie vient après échec des traitements médicaux.

La résection sera économique (pas de curage ganglionnaire, pas de marge digestive) en cas de maladie de Crohn et carcinologique en cas de tumeur.

Si la tumeur est inextirpable une dérivation interne permet de lever l'occlusion.

CORPS ETRANGERS, BEZOARDS, ILEUS BILIAIRE

Une **entérotomie** permet d'extraire le corps étranger, le bézoard.

Pour l'iléus biliaire, l'entérotomie enlève le calcul bloqué dans l'iléon. On ne réalise pas de cholécystectomie systématique (p. 377)

CARCINOSE PERITONEALE

Le traitement est préférentiellement médical : aspiration, corticothérapie IV à fortes doses 1 mg/kg/j pendant une courte période et/ou la analogues de la somatostatine.

Dans de rares cas, un traitement chirurgical peut être indiqué :

- Le plus souvent **palliatif** avec une **dérivation interne** (anastomose entre deux segments digestifs shuntant la partie occluse sans résection qui augmenterait la morbidité) ou une gastrostomie de décharge.
- Rarement un traitement curateur : la **cycloréduction chirurgicale +/- chimiothérapie hyperthermique intra-péritonéale** (CHIP) est réalisée, mais l'existence d'une occlusion signe une carcinose péritonéale souvent avancée et donc peu accessible à une résection complète.

4.4.2 Occlusions par strangulation

Les occlusions par strangulation du grêle nécessitent le plus souvent un traitement **chirurgical en urgence**.

HERNIE & EVENTRATION

Leur traitement est **toujours chirurgical** avec :

- Section du collet herniaire
- Vérification de la vitalité du grêle ou du contenu de l'éventration/hernie
- Résection éventuelle si l'ischémie a été trop importante
- Réparation pariétale (cf. p. 505) en évitant la mise en place d'une prothèse en raison du risque infectieux

BRIDE ADHERENCE

En présence de signe de gravité, la chirurgie est urgente

Principes du traitement chirurgical :

- Exploration, section de la bride ou des adhérences
- Vérification de la vitalité du grêle, résection éventuelle en cas de nécrose ou d'ischémie ne récupérant pas.
- Vidange rétrograde prudente du grêle non systématique

Dans une majorité de cas, **en l'absence de signe de gravité**, un traitement médical est possible :

- Aspiration digestive, antalgiques pendant 6-12 heures.
- Un transit (= index) à la Gastrograffine® (produit hyperosmolaire et radio-opaque) peut permettre d'accélérer l'évolution.
 - majoration des douleurs ou vomissements → **chirurgie**
 - présence du produit de contraste dans le côlon sur l'ASP fait 4-6 heures après l'ingestion OU reprise du transit → **abstention thérapeutique et reprise de l'alimentation**.
- Si aucune amélioration ne survient avec le traitement médical ou que des signes de gravité apparaissent, le traitement est alors chirurgical.



Occlusion sur bride. Nécrose de l'anse digestive

INVAGINATION

Chez l'enfant, la réduction est soit spontanée soit traitée par le lavement (cf. pédiatrie)

Chez le grand enfant ou l'adulte, une laparotomie/coelioscopie s'impose pour réduire l'invagination, identifier et traiter la cause (tumeur du grêle le plus souvent → résection+curage et anastomose).

ISCHEMIE

Le traitement de l'ischémie artérielle est chirurgical. Le traitement de la thrombose veineuse est médical (anticoagulation) (Cf. p. 188)

4.5 Traitement spécifique des occlusions du côlon

L'étiologie la plus fréquente, le **cancer du côlon**, est détaillée p. 217.

4.5.1 Volvulus colique

VOLVULUS DU CÔLON GAUCHE TRAITEMENT DE 1^e INTENTION

Le traitement médical est fondamental chez ces patients souvent âgés.

Le traitement de première intention est la **tentative de réduction du volvulus** :

- Par un tube de Faucher sous scopie
- Ou par recto-sigmoïdoscopie qui a l'avantage de permettre la vision du tour de spire et de placer sous contrôle endoscopique, une fois le volvulus levé, le tube de Faucher.

En cas de succès, le tube est laissé en place quelques jours et on prévoit à distance (1 semaine) une **résection colique segmentaire du sigmoïde avec anastomose en un temps** pour prévenir la récidive.

Si possible, une **coloscopie** est prévue avant la chirurgie pour vérifier l'absence de cancer.

Chez les patients très âgés ne pouvant supporter une intervention chirurgicale, on peut réaliser une sigmoïdopexie endoscopique.

VOLVULUS DU CÔLON GAUCHE TRAITEMENT DE 2^e INTENTION

En cas d'échec, de signe de gravité, de perforation : traitement chirurgical en urgence avec :

- Résection du segment volvulé → examen anatomopathologique
- Extériorisation à la peau des deux extrémités coliques par le même orifice de stomie en fosse iliaque gauche (intervention de Bouilly-Volkmann) ou colostomie d'amont et fermeture du moignon rectal (intervention de Hartmann).

A distance (2-3 mois), on procède au rétablissement de continuité avec confection d'une anastomose colorectale.

Volvulus du sigmoïde. Laparotomie exploratrice



VOLVULUS DU CÔLON DROIT

Traitement uniquement chirurgical :

- Résection iléo-cæcale ou du côlon droit volvulé
- Anastomose en un temps iléo-colique (le grêle est normalement non dilaté (grâce à la valvule de Bauhin) et le côlon d'aval est plat)
- Envoi de la pièce en anatomopathologie

4.5.2 Autres étiologies

FECALOME

Dans la majorité des cas, des lavements répétés avec de l'eau tiède et de la vaseline peuvent enlever le fécalome.

L'extraction digitale peut accélérer le traitement du fécalome. Dans de rares cas, en présence d'un fécalome très dur, une anesthésie générale peut être indiquée pour retirer le fécalome.

Le traitement est essentiellement préventif avec lutte contre la constipation et l'alimentation des personnes âgées.

SYNDROME D'OGILVIE

Le traitement d'un éventuel facteur favorisant (hypokaliémie...) et des troubles secondaires à l'occlusion est important chez ces patients avec souvent de lourdes comorbidités.

Puis :

- Mise en place d'un tube de Faucher pour limiter la distension colique
- **Et/ou** prostigmine (néostigmine[®]) : 0,5 mg en IV lente, jusqu'à 2,5 mg/j (en l'absence de contre-indication : asthme, Parkinson, occlusion mécanique) avec un monitorage cardiovasculaire (risque de bradycardie)
- Coloscopie d'insufflation : indiquée si le diamètre du cæcum est > 11 cm, si le traitement médical n'a pas été efficace. Elle doit être prudente avec un minimum d'insufflation.

La chirurgie (cæcostomie, colostomie voire colectomie droite) est nécessaire en cas d'échec du traitement médical, de signe d'ischémie ou de perforation colique.

F I C H E F L A S H

OCCLUSIONS DIGESTIVES

3 mécanismes : obstruction, strangulation, fonctionnelle

Interrogatoire fondamental pour l'étiologie, la localisation et le mécanisme

Grèle : bride +++ ; côlon : cancer +++

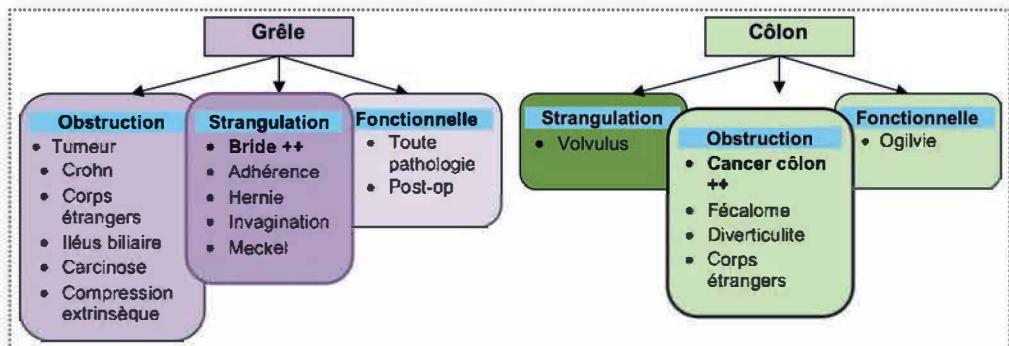
Examen clinique :

	Strangulation	Obstruction	Fonctionnelle
Douleur	Aiguë, Brutale, constante	Progressive, spasmes	Très progressive ou Liée à la cause de l'iléus
Arrêt du transit	Rapide	Progressif mais précoce si côlon, plus tardif si grèle	Rapide
Vomissements	Précoces, Clairs	Tardifs si coliques Plus précoces si grèle Abondants, fécaloïdes	Inconstants Clairs
Météorisme	Absent si jéjunum Important si iléon Monstrueux si côlon		Rare dans l'iléus reflexe Important dans l'Ogilvie

Paraclinique :

- Biologie : **ionogramme ++**, NFS, bilan préopératoire
- **TDM abdominale** en 1^{ère} intention +++

ETIOLOGIES :



Toujours rechercher les signes de gravité +++ :

CLINIQUE

- Fièvre
- Défense, douleur très intense
- Etat de choc
- Vomissements fécaloïdes

PARACLINIQUE

- Acidose métabolique
- **Hyperleucocytose**
- Augmentation des lactates → ischémie ?
- Distension cœcale majeure > 10 cm, pneumopéritoine
- Epaisseissement pariétal, Pneumatose pariétale, aéroportie
- **Principes du traitement :**

MEDICAL = TOUJOURS	<ul style="list-style-type: none"> • Hospitalisation • VVP, Correction des troubles hydro-électrolytiques • Correction d'une hypotension • Antalgiques, Antispasmodiques • Pose d'une SNG en aspiration avec compensation
EVALUATION	Signes de gravité présents immédiatement Apparition de signes de gravité, pas de levée de l'occlusion → CHIRURGIE
CHIRURGIE	Selon l'étiologie : <ul style="list-style-type: none"> • Entérotoomie/stomie/colectomie/section de la bride... • Pas d'anastomose si ischémie, péritonite, distension

Les zéros à la question :

- Toujours identifier les troubles hydro-électrolytiques, hypotension... → les traiter en urgence
- Le traitement d'une occlusion commence toujours par une prise en charge médicale
- Palpation des orifices herniaires et toucher rectal



HEMORRAGIE DIGESTIVE

LES OBJECTIFS DU CNCI :

Diagnostiquer une hémorragie digestive | Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge

Hémorragie digestive | hématémèse | méléna | rectorragies | hypertension portale | ulcère | diverticules

INTRODUCTION

L'hémorragie digestive est l'une des principales urgences en hépato-gastroentérologie ; elle impose presque toujours une **hospitalisation**. La prise en charge initiale comprend la confirmation du diagnostic – et notamment l'exclusion des diagnostics différentiels – l'appréciation de la **gravité de l'hémorragie** et la mise en route des mesures de réanimation. Puis, selon qu'il s'agit d'une hémorragie digestive haute ou basse, des traitements spécifiques seront débutés et l'**endoscopie digestive** haute ± basse (c'est-à-dire la coloscopie) sera faite en urgence, à visée diagnostique et parfois thérapeutique.

Une **hémorragie digestive haute peut provenir de tout le tube digestif situé en amont de l'angle duodéno-jéjunal** (ou angle de Treitz) ; elle se manifeste généralement par une **hématémèse** et/ou un **méléna**, plus rarement par des rectorragies si elle est massive. Elle est le plus souvent liée à un ulcère gastroduodénal ou à l'hypertension portale (varices œsophagiennes ++).

Une **hémorragie digestive basse peut provenir de tout le tube digestif situé en aval de l'angle duodéno-jéjunal** ; elle se manifeste généralement par un **méléna** et/ou des **rectorragies**. Les causes coliques dominent (diverticules, cancer, angiodysplasie).

SYNOPSIS

L'hémorragie digestive, tombée deux fois aux ECN en moins de 5 ans, n'est pas une question spécialement difficile mais touche à un grand nombre de pathologies (cirrhose, ulcère, RGO, diverticulose colique, cancers...).

Les mesures initiales sont communes pour l'hémorragie digestive haute et basse :

- ➲ Diagnostic positif et élimination des diagnostics différentiels.
- ➲ Appréciation de la gravité de l'hémorragie.
- ➲ Réanimation.

Mais le reste de la prise en charge diffère ensuite selon qu'il s'agit d'une hémorragie digestive haute ou basse :

➲ **Ainsi, l'hémorragie digestive haute :**

- Est le plus souvent en rapport avec une pathologie ulcéreuse ou une hypertension portale.
- Provient d'un saignement situé en amont de l'angle duodéno-jéjunal.
- Se manifeste sous la forme d'une hématémèse et/ou d'un méléna, ou rarement de rectorragies en cas d'hémorragie massive.
- Justifie la mise en place d'un traitement pharmacologique et d'une endoscopie digestive haute en urgence à visée diagnostique et thérapeutique (hémostase endoscopique).

➲ **L'hémorragie digestive basse quant à elle :**

- Est souvent liée à une diverticulose colique ou des angiodysplasies, même si elle impose toujours d'éliminer un cancer colorectal.
- Traduit un saignement situé en aval de l'angle duodéno-jéjunal (9 fois sur 10 au niveau du côlon).
- Se manifeste par un méléna et/ou des rectorragies.
- Nécessite idéalement d'effectuer une coloscopie dans les 24 heures, ± après endoscopie haute en cas de doute avec une hémorragie digestive haute. La coloscopie permet souvent de faire le diagnostic étiologique et parfois de réaliser un geste d'hémostase.

1. DEFINITIONS

L'hématémèse correspond au rejet par la bouche de sang rouge ou plus rarement noir au cours d'efforts de vomissements. Elle traduit toujours une hémorragie digestive haute.

Le méléna est l'émission de selles très noires (on a coutume de dire « noir comme du goudron ») et particulièrement nauséabondes (odeur caractéristique) correspondant à du sang digéré. Il traduit une hémorragie digestive haute ou basse (grêlique ou colique droite en général ; au-delà, le saignement digestif prend le plus souvent la forme de rectorragies).

Les rectorragies (ou hématochésie) correspondent à l'émission de sang rouge par l'anus. Elles traduisent une hémorragie digestive basse dans la majorité des cas, mais peuvent être en rapport avec une hémorragie digestive haute massive.

Enfin, comme on l'a déjà dit, la définition du caractère haut ou bas d'une hémorragie digestive est **anatomique** (et non clinique). Ainsi :

- Une hémorragie digestive haute peut provenir de tout le tube digestif situé en amont de l'angle dudodéno-jéjunal.
- Une hémorragie digestive basse peut provenir de tout le tube digestif situé en aval de l'angle dudodéno-jéjunal.

➲ Donc, vous aurez compris que ce n'est pas le « site » d'extériorisation, ni le « mode » d'extériorisation qui conditionne le caractère haut ou bas d'une hémorragie digestive.

- Une hématémèse traduit toujours une hémorragie digestive haute.
- Mais un méléna peut correspondre à une hémorragie digestive haute ou basse et
- Des rectorragies correspondent le plus souvent à une hémorragie digestive basse mais peuvent rarement être liées à une hémorragie digestive haute si celle-ci est très abondante (le sang dévale alors tout le tube digestif à grande vitesse et n'a pas le temps d'être digéré).

2. EPIDÉMIOLOGIE

L'hémorragie digestive est une des principales urgences en hépato-gastroentérologie.

Les hémorragies digestives sont un peu plus fréquentes chez l'homme (sex-ratio = 3/2) et l'âge médian des patients est d'environ 70 ans.

La mortalité globale des hémorragies digestives va de 5 à 10 % selon les études.

Les hémorragies digestives hautes sont plus fréquentes que les basses ($\approx 80\%$ vs 20%).

L'incidence des hémorragies digestives hautes est en légère diminution depuis plusieurs années et surtout, la mortalité a significativement diminué. D'ailleurs, il faut savoir que moins d'un tiers des décès sont directement liés au saignement. Les 2/3 restants sont en rapport avec la décompensation d'une tare sous-jacente ou une complication secondaire. On dispose en revanche de très peu de données épidémiologiques concernant les hémorragies digestives basses.

3. CONDUITE A TENIR INITIALE

Pour des raisons de présentation, de compréhension et de mémorisation, la prise en charge initiale d'une hémorragie digestive sera découpée en plusieurs « étapes », mais il faut retenir – et cela semble évident – qu'en pratique clinique, ces étapes sont intriquées les unes avec les autres.

Ainsi, l'interrogatoire cherche simultanément un retentissement péjoratif de l'hémorragie, une cause possible, des comorbidités... tandis que dans le même temps, le (la) patient(e) est examiné(e), qu'un bilan biologique est prélevé et que les mesures de réanimation sont débutées...

3.1 Affirmer le diagnostic d'hémorragie digestive et exclure les diagnostics différentiels

Le diagnostic d'hémorragie digestive est le plus souvent évident et repose sur l'interrogatoire et l'examen clinique si l'hémorragie persiste lorsque le malade consulte.

Le **toucher rectal** est systématique à la recherche de sang rouge et/ou de méléna.

En revanche, la sonde naso-gastrique n'a d'intérêt diagnostique qu'en cas de doute :

- Si l'hémorragie est rapportée par le malade mais qu'elle n'a pas été constatée par le médecin.
- Ou en cas de malaise, voire d'état de choc sans extériorisation sanguine.

Lorsqu'elle ramène du sang rouge ou noir, elle confirme *a priori* le diagnostic, mais il faut savoir qu'elle est souvent traumatique et peut induire des lésions muqueuses pouvant saigner discrètement et être à l'origine de « faux-positifs ».

Enfin, la bandelette urinaire n'a pas d'indication car elle n'est pas fiable.

DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS

En cas d'hémorragie digestive haute, il faut éliminer :

- Une hémoptysie (cf. QS pneumo).
- Un saignement ORL (épistaxis déglutie puis vomie) ou buccal.
- Un vomissement de « substance rouge » : vin, betteraves...

En cas d'hémorragie digestive basse, il faut rechercher une cause proctologique :

- Hémorroïdes internes.
- Fissure anale.

Néanmoins, ces pathologies sont exceptionnellement à l'origine de saignements aigus importants et leur présence n'élimine pas une cause digestive et ne dispense pas de la pratique d'un bilan endoscopique.

➡ En cas de malaise ou de choc avec anémie aiguë = penser à une hémorragie digestive +++ => sonde naso-gastrique et toucher rectal.

3.2 Appréciation de la gravité de l'hémorragie

INTERROGATOIRE

Souvent de peu d'utilité pour apprécier l'importance du saignement car les patients – ou leur entourage – ont tendance à exagérer l'abondance de l'hémorragie.

De plus, en cas d'hématémèse, le sang vomi est généralement mélangé à du liquide gastrique, ce qui conduit logiquement à surestimer l'abondance de l'hémorragie.

- La notion de malaise doit en revanche être systématiquement recherchée car c'est un signe d'alarme.
- Une douleur thoracique (angor fonctionnel) est rare, mais traduit une mauvaise tolérance.

Enfin, une pathologie associée, si elle ne préjuge pas forcément de la gravité de l'hémorragie en cours, **doit toujours être considérée comme un facteur de mauvais pronostic** : cirrhose, cardiopathie ischémique, insuffisance rénale chronique, cancer...

EXAMEN CLINIQUE +++

Rechercher avant tout des signes de choc +++ :

- Tachycardie, signe le plus précoce.
- Hypotension, plus tardive ; elle est initialement orthostatique puis permanente.
- Signes périphériques : marbrures, augmentation du temps de recoloration cutanée, froideur des extrémités.
- Oligo-anurie.
- Troubles de la conscience/vigilance.
- Polypnée.

Le caractère « cliniquement » actif de l'hémorragie est un facteur de gravité. Des troubles neuropsychiques à type d'anxiété, de confusion, voire d'obnubilation sont également de mauvais pronostic.

EXAMENS PARACLINIQUES

Numération-formule sanguine et plaquettes, en sachant qu'il existe à un stade précoce une hémococentration qui conduit à sous-estimer la gravité de l'hémorragie (en surestimant l'hémoglobinémie).

Demander également :

- Une hémostase : TP, TCA, fibrinogène.
- Un bilan pré-transfusionnel : groupe, Rhésus, RAI.
- Ionogramme sanguin, urée, créatinine, bilan hépatique complet (ASAT, ALAT, Ph Alc, γ-GT, bilirubine totale et conjuguée, TP, albumine).

Enfin, l'ECG est systématique, quel que soit le terrain.

Remarques : l'Hémocue®, utilisé par le SAMU (hémoglobine capillaire) donne une estimation à ± 3 g/dL. Une élévation de l'urée avec une créatinine stable est fréquente (c'est même un classique)

3.3 Mesures de réanimation

Pose de 2 voies veineuses périphériques de bon calibre ou une voie centrale en cas d'état de choc initial avec impossibilité d'obtenir une voie périphérique.

Moniteur cardio-tensionnel et de la saturation périphérique en oxygène.

Oxygénothérapie si besoin, nasale ou au masque à haute concentration, à un débit adapté pour maintenir une $\text{SpO}_2 > 92\%$.

Remplissage vasculaire ± transfusion en cas d'état de choc ou selon l'hémoglobine.

➡ **Critères de transfusion :**

- Hb < 7 grammes/dL chez tout le monde.
- Hb < 10 grammes/dL chez le sujet âgé ou en cas de pathologie associée notamment cardiaque/coronarien

Pose d'une sonde naso-gastrique : autrefois systématique, elle est de moins en moins utilisée. Ses intérêts potentiels sont de :

- Confirmer l'hémorragie digestive haute en cas de doute (on l'a dit plus haut).
- **Prévenir l'inhalation** de sang en cas de vomissements incoercibles, surtout en cas de troubles de la conscience = la meilleure indication encore actuellement +++.
- Laver l'estomac afin de préparer l'endoscopie digestive haute mais aujourd'hui l'érythromycine (non systématique) est très efficace pour obtenir une vidange gastrique.

Parallèlement à ces 3 objectifs fondamentaux de la prise en charge initiale, il faut **compléter l'interrogatoire et l'examen clinique**, notamment **pour orienter l'enquête étiologique** de l'hémorragie :

INTERROGATOIRE (du patient et/ou de l'entourage)

3 questions essentielles :

- Prise de **médicaments gastro-toxiques** : anti-inflammatoires non stéroïdiens (y compris les anti-Cox 2 qui réduisent tout de même de 50 % le risque par rapport aux AINS traditionnels) ou aspirine.
- Prise de médicaments déprimant l'hémostase : **antiagrégants plaquettaires ou anticoagulants** (attention aux nouveaux anticoagulants type dabigatran, rivaroxaban qui sont à haut risque selon les études récentes).
- **Antécédent ou facteur(s) de risque d'hépatopathie**.

Et aussi :

- Antécédents d'hémorragie digestive, de chirurgie digestive ou vasculaire.
- Antécédent de pathologie ulcéreuse ou de RGO : ulcère ou œsophagite ?
- Vomissements précédant une hémorragie digestive haute : syndrome de Mallory-Weiss ?
- Intoxication éthylo-tabagique : cancer de l'œsophage ?
- Rétrécissement aortique : angiodynplasies ?
- Diverticulose colique connue : hémorragie diverticulaire ?
- Troubles du transit d'apparition récente : cancer colique ?
- Artériopathie : colite ischémique ?

EXAMEN CLINIQUE

Recherche de signes de cirrhose : foie dur, signes d'hypertension portale, signes d'insuffisance hépatocellulaire.

Stigmates d'éthylisme chronique.

Recherche d'une cicatrice abdominale.

Toucher rectal comme on l'a déjà dit, associé à un examen proctologique complet en cas d'hémorragie digestive basse.

Reste de l'examen clinique aussi complet que possible.

➡ **Devant une anémie aiguë = 2 diagnostics :**

- Hémorragie aiguë.
- Hémolyse aiguë.

4. EN CAS D'HEMORRAGIE DIGESTIVE HAUTE

4.1 Endoscopie digestive haute

Avant l'endoscopie, en plus des mesures de réanimation détaillées plus haut :

- En cas d'arguments cliniques en faveur d'une **hémorragie par hypertension portale** (en pratique : cirrhose connue ou suspectée), il faut débuter d'emblée un traitement par **drogues vaso-actives** splanchniques IVSE (Sandostatine®) (cf. p. 427).
- Et pour l'ensemble des patients, un traitement d'attente probabiliste par **inhibiteur de la pompe à protons IVSE** (cf. p. 47) est débuté. En effet, les érosions et ulcères gastroduodénaux sont la cause la plus fréquente d'hémorragie digestive haute. Les patients cirrhotiques ont d'ailleurs plus d'ulcères.

Il faut effectuer une **endoscopie digestive haute en urgence** :

CONDITIONS

En urgence, c'est-à-dire schématiquement :

- Dans les 6 heures en cas d'hémorragie présumée active ou de signes de gravité** : hématémèse de sang rouge, hypotension voire état de choc, anémie < 7 g/dL...
- Dans les 24 heures dans les autres situations** (Consensus Société Française d'Endoscopie Digestive)

Chez un malade stable sur le plan hémodynamique (sinon risque de collapsus mortel).

Après intubation trachéale pour ventilation assistée sous sédation en cas de troubles de la conscience et/ou de la vigilance (une endoscopie digestive haute chez un patient ayant des troubles de la conscience et/ou de la vigilance expose à un risque important d'inhalation).

Si le patient n'est pas à jeun ou que l'abondance de l'hémorragie laisse penser que l'estomac sera plein de sang = perfusion IVL de 250 mg d'érythromycine, 30 à 60 minutes avant l'endoscopie, afin de stimuler la vidange gastrique et d'évacuer le sang présent dans l'estomac qui gênerait l'endoscopie pour la visualisation et le traitement de l'hémorragie.

3 INTERETS DE L'ENDOSCOPIE HAUTE

1) Diagnostique :

- En identifiant et en localisant la cause du saignement dans plus de 90 % des cas.
- On rappelle qu'une hémorragie digestive haute peut provenir de tout le tube digestif depuis l'œsophage jusqu'à l'angle duodéno-jéjunal.



Endoscopie haute : Varices œsophagiennes.

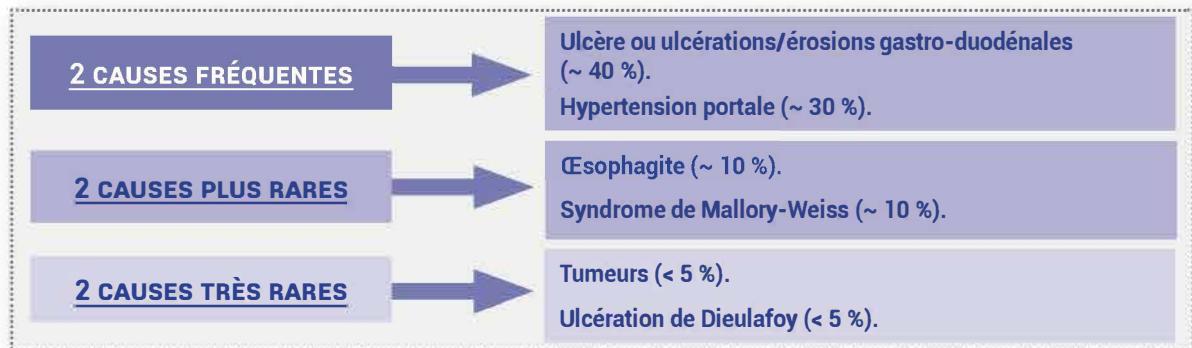
2) Pronostique :

- Notamment grâce à la classification de Forrest (cf. infra) pour les ulcères gastro-duodénaux et par extension pour toutes les lésions non variqueuses.
- En cas d'hémorragie liée à l'hypertension portale, l'endoscopie a également une valeur pronostique : un saignement actif, des signes de saignement récent et des varices de grande taille sont de mauvais pronostic. Cependant, le pronostic d'une hémorragie digestive au cours de la cirrhose est surtout lié à la gravité de la cirrhose, c'est-à-dire au score de Child-Pugh.

3) Thérapeutique, en traitant une éventuelle hémorragie active et en prévenant la récidive hémorragique qui est le principal facteur pronostique de décès. On distingue 3 méthodes d'hémostase endoscopique :

- Les **injections** : sérum adrénalinié essentiellement, c'est-à-dire adrénaline diluée au 1/10 000.
- Les **méthodes thermiques** : coagulation monopolaire (électrocoagulation au plasma argon++) ou bipolaire.
- Les **méthodes mécaniques** : clips hémostatiques ou ligatures élastiques.

4.2 Principales étiologies d'hémorragie digestive haute



4.2.1 Ulcère gastroduodénal

L'incidence des hémorragies d'origine ulcéreuse a globalement diminué ces 10 dernières années, surtout chez les sujets jeunes.

Chez les patients âgés, plus fréquemment infectés par *Helicobacter pylori* et plus souvent traités par des médicaments gastrotoxiques, cette baisse d'incidence n'est pas évidente. Il peut s'agir d'un ulcère « vrai » gastrique ou duodénal (= pathologie ulcéreuse) ou d'ulcération(s) et/ou d'érosion(s) induite(s) par des médicaments gastrotoxiques. **Plus de la moitié des patients ayant une hémorragie ulcéreuse consomment des AINS et/ou de l'aspirine et/ou un antiagrégant ou anticoagulant.**

- L'hémorragie digestive haute d'origine ulcéreuse s'arrête spontanément dans 80 % des cas, mais récidive chez environ 20 % des patients. La récidive hémorragique survient 9 fois sur 10 dans les 3 jours suivant l'hémorragie initiale, et le risque devient négligeable au-delà du 7^e jour.

La mortalité des hémorragies ulcéreuses est actuellement inférieure à 10 %.

L'ENDOSCOPIE DIGESTIVE HAUTE EFFECTUÉE EN URGENCE CONSERVE UN TRIPLE INTÉRÊT :

1- DIAGNOSTIQUE : visualise et localise la(les) lésion(s) ulcérée(s) responsable(s) du saignement.

2- PRONOSTIQUE : grâce à la **classification de Forrest**. Décrise pour la 1^{ère} fois en 1974, elle a une valeur pronostique car elle est corrélée au **risque de récidive hémorragique** et de décès.

Classification de Forrest	Description	Prévalence
Ia	Hémorragie en jet	10%
Ib	Suintement diffus	10%
IIa	Vaisseau visible non hémorragique	20%
IIb	Caillot adhérent	20%
IIc	Taches pigmentées	10%
III	Cratère à fond propre	30%

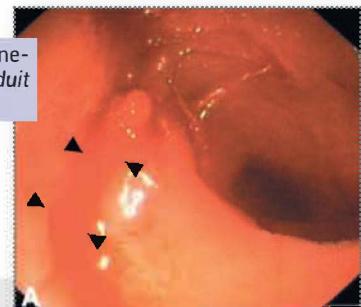
Indication aux IPP en IVSE

Cette classification est fondamentale car du fait de sa valeur pronostique, elle **détermine les indications d'hémostase endoscopique**. Si vous n'arrivez pas à l'apprendre par cœur, retenez au moins :

- Forrest I = hémorragie active.
- Forrest II = signes d'hémorragie récente.
- Forrest III = pas de signe d'hémorragie récente.

3- THERAPEUTIQUE : l'hémostase endoscopique est formellement indiquée pour les ulcères à haut risque de récidive, c'est-à-dire Forrest I, IIa et plus discutée pour les Forrest IIb (ECN 2013)

Endoscopie haute : Ulcère bulbaire : saignement en nappe (Forrest Ib). Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr Vahedi



TRAITEMENT DE PREMIERE INTENTION

Au total, en cas d'hémorragie ulcéreuse, il faut associer :

• **Un traitement pharmacologique** : IPP IVSE à débuter dès que possible : bolus de 80 mg, puis 8 mg/h IVSE (posologie hors-programme). Ce traitement est à maintenir pendant 72 h pour les ulcères Forrest I, IIa et IIb alors qu'un relais par IPP per os à double dose est autorisé pour les ulcères Forrest IIc et III.

Un traitement endoscopique : clip(s) ou méthode thermique ± injection de sérum adrénaliné. Pas d'injection de sérum adrénaliné en monothérapie dans la mesure du possible !

EN CAS D'ECHEC

En cas d'échec du traitement endoscopique ou de récidive hémorragique, il faut :

- Refaire une 2^e endoscopie afin de retrouver une **hémostase** de l'ulcère.
- En cas d'échec, 2 options se discutent :
 - **Artériographie cœlio-mésentérique** avec embolisation par voie radiologique, techniquement faisable en cas de débit > 0,5 à 1 mL/min ; en-dessous de ces valeurs, le débit est trop faible pour pouvoir visualiser l'hémorragie et permettre une embolisation.
 - **Chirurgie** : un traitement radical (antrectomie) doit alors être préféré à un traitement conservateur (duodénotomie et ligature de l'ulcère et ligature de l'artère gastroduodénale) car associé à un risque plus faible de récidive hémorragique sans augmenter pour autant la morbi-mortalité.

Remarques : un ancien classique du temps où il y avait les QCM, mais qui reste à connaître, ce d'autant qu'ils vont revenir : les hémorragies ulcérées massives/cataclysmiques sont fréquemment associées à 2 localisations particulières :

- Face postérieure du bulbe = saignement provenant de l'artère gastroduodénale.
- Le long de la petite courbure gastrique = saignement provenant de l'artère gastrique gauche (anciennement appelée coronaire stomachique).

Enfin, penser à prélever une sérologie *Helicobacter pylori* pendant l'hospitalisation (plus sensible que les biopsies per-endoscopiques) et à éradiquer la bactérie lors de la sortie si cette sérologie s'avère positive.



Endoscopie haute : Ulcère avec clips en place. Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr Vahedi.

4.2.2 Hémorragies digestives hautes liées à une hypertension portale

Les hémorragies digestives hautes liées à l'hypertension portale sont largement traitées dans le chapitre « Complications de la cirrhose » (cf. p. 427).

On ajoutera simplement :

- Qu'elles représentent une cause majeure de décès au cours de la cirrhose, même si la mortalité a diminué notablement au cours des 10 dernières années.
- Que l'hémorragie s'arrête spontanément chez 2/3 des patients, qui restent toutefois exposés à un risque élevé de récidive hémorragique (au moins 20 %).
- Que le contrôle de l'hémorragie repose là encore sur l'association :
 - D'un traitement pharmacologique – la Sandostatine® IV – qui doit être débuté le plus précocement possible (au domicile si prise en charge par le SAMU+++).
 - D'un traitement endoscopique : ligature(s) élastique(s).
- Que le principal facteur pronostique de décès est le degré d'insuffisance hépatique, apprécié par le score de Child-Pugh.
- De ne pas oublier l'antibiothérapie prophylactique des surinfections, notamment du liquide d'ascite.



Varice œsophagienne ligaturée avec élastique en place :
A droite : ligateur de varices.
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr Vahedi

4.2.3 Causes œsophagiennes

ŒSOPHAGITE

Cf. question RGO (cf. p. 37).

L'évolution est favorable dans la grande majorité des cas. Le traitement repose sur les IPP et exceptionnellement sur l'hémostase endoscopique en cas de saignement actif localisé.

SYNDROME DE MALLORY-WEISS

Il s'agit d'une déchirure longitudinale de la jonction œso-gastrique secondaire à des efforts de vomissement.

Clinique :

- Homme d'âge moyen, volontiers éthylique.
- Efforts de vomissement puis hématémèse ou hématemèse et/ou méléna d'emblée.

Endoscopie :

- Perte de substance de 1 à 2 cm de la jonction œso-gastrique.
- Hémostase endoscopique indiquée en cas de saignement actif (pas d'efficacité démontrée d'une méthode par rapport à une autre).

Evolution favorable, mortalité quasi nulle.

4.2.4 Autres étiologies plus rares

TUMEURS

Le diagnostic est le plus souvent évident lors de l'endoscopie. Il s'agit :

- Le plus souvent d'une **tumeur maligne primitive gastrique ++**
- Rarement de métastases gastriques ou duodénales.

ULCERATION DE DIEULAFOY

Il s'agit d'une ulcération muqueuse en regard d'une artère sous-muqueuse volumineuse et sinuée.

Clinique :

- Homme âgé.
- Hémorragie digestive souvent massive.

Endoscopie :

- **Localisation gastrique** plus fréquente (fundus ++).
- Saignement actif une fois sur 2 au moment de l'examen.

Diagnostic endoscopique difficile car :

- La présence abondante de sang dans l'estomac gêne l'identification de la lésion qui par ailleurs est de petite taille.
- Une fois l'hémorragie interrompue, l'endoscopie peut être normale ou visualiser une petite ulcération.

L'hémostase endoscopique est indiquée en cas de saignement actif et **une méthode mécanique doit être privilégiée** : clip(s) ou ligature élastique.



Endoscopie haute : Ulcère de Dieulafoy avec saignement actif en jet. Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr Vahedi

2 causes rares d'hémorragie digestive haute : la wirsungorragie et l'hémobilie.

WIRSUNGORRAGIE

Dans la grande majorité des cas en rapport avec une maladie du pancréas :

- Pancréatite chronique +++.
- Cancer du pancréas.

Ou plus rarement à la suite d'une endoscopie interventionnelle ou d'origine vasculaire.

Clinique :

- Typiquement : méléna associé à des douleurs abdominales ± d'allure pancréatique.

Biologie :

- Elévation (non constante) des **enzymes pancréatiques** et/ou hépatiques.

Endoscopie :

- Idéalement avec un endoscope à vision latérale (= duodénoscope) plus performant pour visualiser un saignement actif provenant de la papille.

Tomodensitométrie, sans et avec injection de produit de contraste iodé : meilleur examen pour le diagnostic étiologique de la wirsungorragie, surtout en cas de pancréatite chronique.

HEMOBILIE

Présence de sang dans les voies biliaires ± responsable d'hémorragie digestive.

Causes :

- **Traumatique plus de 9 fois sur 10 +++ :**
 - **Iatrogène ++** : PBH, radiofréquence, chirurgie.
 - AVP, arme blanche.
- Rarement spontanée : tumeur hépatique ou biliaire, anomalie vasculaire

Diagnostic :

- **Valeur du contexte +++.**
- Sémiologie possible d'une **angiocholite** : douleur de type biliaire et/ou fièvre et/ou ictere associé à une anémie / méléna / rectorragie.
- Endoscopie digestive haute, au mieux avec un duodénoscope.

TDM injectée +++

Remarque : en cas d'hémorragie digestive haute avec traces de sang dans le duodénum et en l'absence d'autre cause retrouvée, il faut évoquer une **wirsungorragie** ou une **hémobilie**.

5. EN CAS D'HEMORRAGIE DIGESTIVE BASSE

5.1 Endoscopie digestive basse

En cas de rectorragies massives avec état de choc, il faut effectuer une endoscopie digestive haute en urgence afin d'éliminer une origine haute.

Cette endoscopie doit être réalisée dans les mêmes conditions que décrites ci-dessus. **Sinon (ou une fois l'hémorragie haute éliminée), il faut faire une coloscopie totale avec iléoskopie.**

CONDITIONS

En urgence, c'est-à-dire dans les 24 heures.

Sous anesthésie générale.

Après préparation colique complète par PEG.

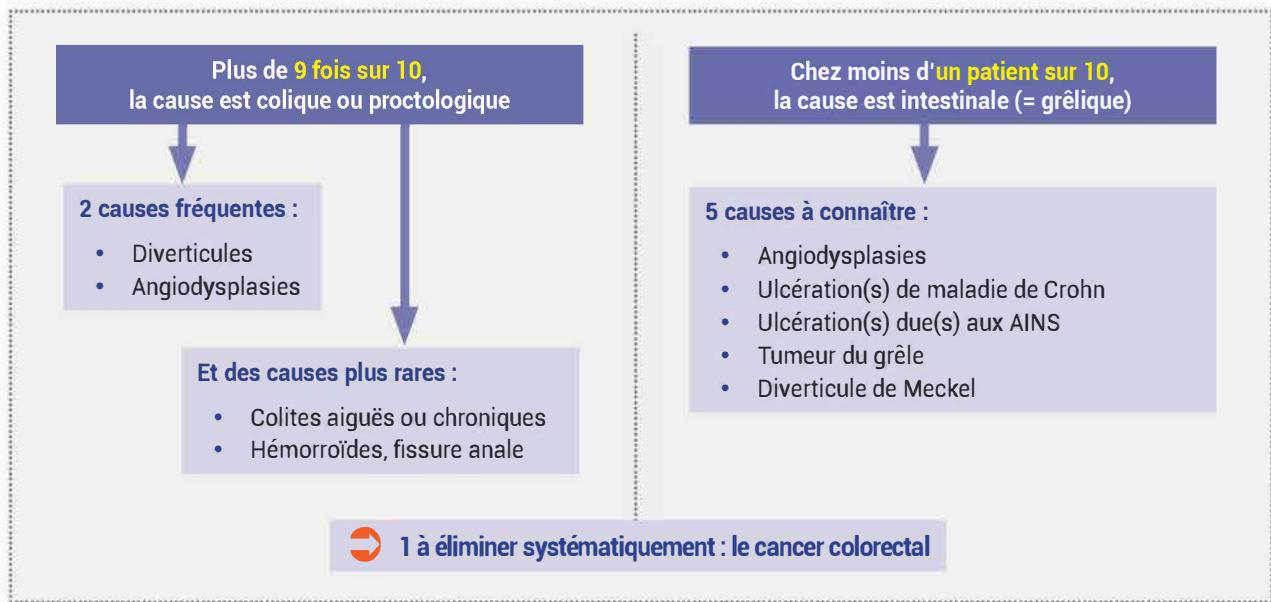
INTERETS

Diagnostique : en identifiant et en localisant la cause du saignement dans près de 2/3 des cas.

Thérapeutique : en traitant une éventuelle hémorragie active et en prévenant la récidive.

Les 3 mêmes méthodes d'hémostase endoscopique que l'on a détaillées plus haut (injection, clip, méthode thermique) sont utilisables en coloscopie.

5.2 Principales causes d'hémorragie digestive basse



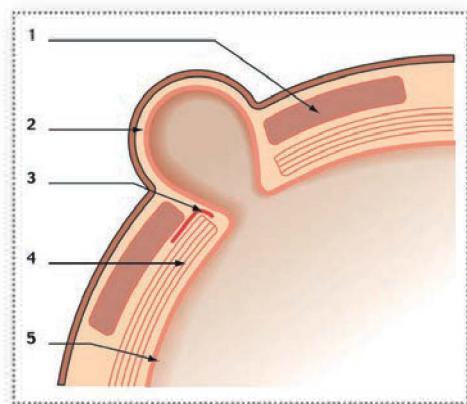
5.2.1 Hémorragie diverticulaire

Elles représentent environ **40 %** des hémorragies digestives basses. Elles sont en rapport avec la **rupture d'une artériole (3)** au contact d'un diverticule colique (cf. p.184).

Elles sont favorisées par la prise d'AINS, d'aspirine ou d'antiagrégant plaquettaire. **Elles surviennent indépendamment des autres complications de la diverticulose colique**, notamment des poussées de diverticulite.

Schéma d'un diverticule :

- Musculeuse
- Diverticule
- Point de pénétration des vaisseaux
- Sous-muqueuse
- Muqueuse colique



CLINIQUE

- Rectorragies indolores, rarement massives.
- **Arrêt spontané dans 80 % des cas.**
- Récidive possible à court et moyen terme.

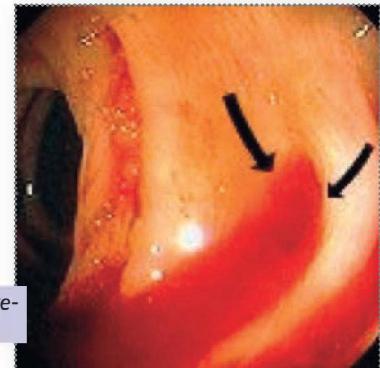
COLOSCOPIE

- La seule présence de diverticules coliques est banale et ne permet pas de leur imputer de façon certaine le saignement même si c'est un argument indirect.
- Il faut **idéalement visualiser l'hémorragie** au niveau d'un orifice diverticulaire (rare).
- En cas de saignement actif, l'hémostase endoscopique passe par l'injection de sérum adrénaliné et/ou la mise en place de clip(s).

En cas d'échec ou d'impossibilité d'hémostase endoscopique et de saignement persistant et menaçant – cas de figure rare – il faut :

- Faire un **angioscanner** qui localise le niveau de l'hémorragie et permet de guider une **embolisation artérielle** par voie radiologique.
- A défaut, ou en cas d'échec de l'embolisation, faire appel à la chirurgie :
 - **Colectomie segmentaire** si un examen morphologique a permis de localiser le saignement.
 - **Colectomie subtotale** avec iléostomie et sigmoïdostomie dans les autres situations.

Coloscopie : Hémorragie diverticulaire. Clichés reproduits avec l'aimable autorisation du Dr Vahedi



5.2.2 Angiodysplasies coliques

Elles sont à l'origine d'environ **15 % des hémorragies digestives basses**. Ce sont des **anomalies vasculaires dégénératives** correspondant à des dilatations anormales de veines sous-muqueuses (synonyme = ectasie vasculaire). Elles se rencontrent surtout chez le **sujet âgé** et sont statistiquement associées à un rétrécissement aortique ou une insuffisance rénale chronique.

CLINIQUE

- **Anémie par carence martiale le plus souvent, sans hémorragie extériorisée.**
- Parfois rectorragies ++ voire méléna (ou les 2 associés).

COLOSCOPIE

- Lésions planes ou légèrement saillantes, rouges, rondes, stellaires ou en arceau, mesurant quelques millimètres de diamètre.
- Là encore, leur seule présence ne permet pas de les incriminer de façon formelle comme étant à l'origine du saignement (argument tout de même).
- Elles sont **plus souvent localisées au niveau du côlon droit et du cæcum**.
- L'hémostase endoscopique est nécessaire en cas de saignement actif voire en cas de saignement récent supposé (méthode thermique ++).

En cas de découverte d'angiodysplasie(s) colique(s), il existe dans 20 % des cas environ des angiodysplasies du grêle associées.



Coloscopie : Angiodysplasie colique.

5.3 Autres causes colo-proctologiques

Les **colites aiguës** (en particulier la colite ischémique) ou chroniques peuvent être responsables d'hémorragie digestive basse sous forme de rectorragies ou plus souvent d'une diarrhée sanguinolente. L'interrogatoire et l'examen clinique permettent généralement d'évoquer le diagnostic positif et parfois étiologique. La coloscopie le confirme et autorise les prélèvements nécessaires (biopsies). Pour le reste : cf. questions Diarrhée aiguë et **RCH-maladie de Crohn** (cf. p. 113).



Coloscopie : Polype sessile. Clichés reproduits avec l'aimable autorisation du Dr Vahedi.

Les **polypes volumineux** (tumeurs villeuses) et les **cancers colorectaux** sont rarement responsables d'hémorragies digestives aiguës mais peuvent être à l'origine de rectorragies chroniques intermittentes. La coloscopie évoque le diagnostic et les biopsies le confirment. **Le cancer colorectal doit rester l'obsession devant une hémorragie digestive basse ++.**

Les **causes proctologiques** sont abordées dans le chapitre dédié (cf. p.236). On rappelle simplement que les **hémorroïdes internes** ou une fissure anale peuvent saigner mais là encore, il s'agit de rectorragies peu abondantes, le plus souvent chroniques et intermittentes.

➔ **Une coloscopie s'impose néanmoins afin d'éliminer formellement une pathologie recto-colique sous-jacente, en particulier un cancer.**

Remarque : pour des raisons logistiques, il n'est pas toujours possible de faire une coloscopie en urgence. Il faut alors au moins faire une recto-sigmoïdoscopie après lavement et sous anesthésie locale (toucher anorectal avec xylocaïne visqueuse).

5.4 Les causes intestinales

Elles sont évoquées en cas de normalité de la coloscopie et de l'endoscopie haute.

5.4.1 Les angiodynplasies du grêle

1^e cause d'hémorragie digestive d'origine intestinale. Il s'agit des mêmes que celles décrites au niveau du côlon. Même terrain et elles peuvent être associées à des angiodynplasies coliques.

CLINIQUE

- **Anémie par carence martiale le plus souvent, sans hémorragie extériorisée.**
- Parfois rectorragies ++, voire méléna (ou les 2 associés).

VIDEO-CAPSULE AVANT ENTEROSCOPIE

La vidéo-capsule permet :

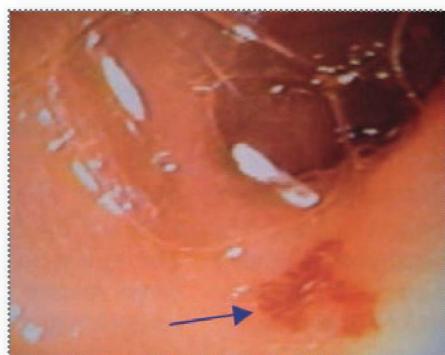
- Le **diagnostic positif** avec une bonne sensibilité et une bonne spécificité.
- Un **diagnostic topographique** approximatif (jéjunum ou iléon), mais qui oriente l'entéroscopie thérapeutique (par voie haute ou voie basse).
- En effet, une fois le diagnostic d'angiodynplasie du grêle évoqué grâce aux données de la VCE, il faut effectuer une **entéroscopie** afin de faire **l'hémostase au plasma Argon** des lésions visualisées.



Angiodysplasie du jéjunum en vidéo-capsule
Clichés reproduits avec l'aimable autorisation du Dr Vahedi.



Remarque : les angiodynplasies s'intègrent dans le cadre plus large des anomalies vasculaires qui recouvrent également les malformations artério-veineuses, les télangiectasies, les phlébectasies... En pratique, ces termes sont souvent confondus, probablement en partie à cause d'un aspect endoscopique très proche. Seule l'histologie permet de les différencier de façon certaine et comme **on ne les biopsie jamais...** Retenez le terme d'angiodynplasie, ce sera très bien.



Angiodysplasie du jéjunum en entéroscopie :
A gauche : angiodynplasie.
A droite : coagulation au plasma Argon
Clichés reproduits avec l'aimable autorisation du Dr Vahedi.



5.4.2 Les ulcérations du grêle

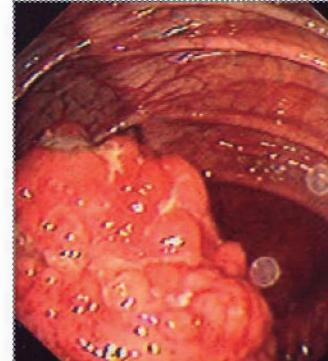
Des ulcérations du grêle peuvent être en rapport avec une maladie de Crohn intestinale. Cependant, elles se manifestent rarement par une hémorragie digestive et sont rarement révélatrices de la maladie. Sinon, elles peuvent être d'origine **médicamenteuse**, en particulier dues aux **AINS**. Enfin, des études ont rapporté la présence d'ulcérations du grêle chez 15 % de sujets sains – et asymptomatiques – dépistés.

5.4.3 Les tumeurs du grêle

Les tumeurs de l'intestin grêle sont **rares** – beaucoup plus rares que le cancer colorectal – et sont révélées par une hémorragie digestive dans environ 1/4 des cas.

Les formes histologiques les plus fréquemment rencontrées sont :

- L'adénocarcinome (risque si maladie de Crohn du grêle ou de maladie cœliaque ++).
- Le lymphome.
- Les tumeurs endocrines.
- Les tumeurs stromales (= GIST).



Tumeurs du grêle : A gauche : lymphome. A droite : adénocarcinome.
Clichés reproduits avec l'aimable autorisation du Dr Vahedi.

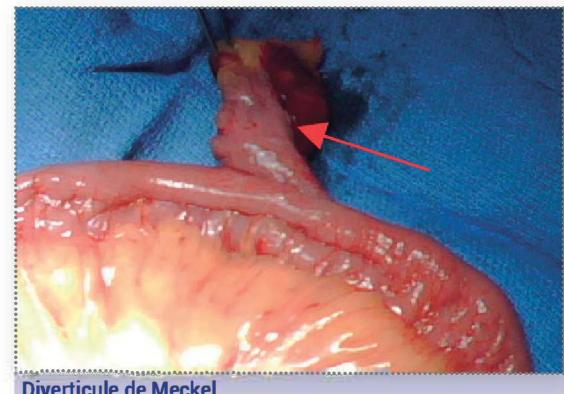
5.4.4 Le diverticule de Meckel

Anomalie congénitale correspondant à une persistance partielle du canal omphalo-mésentérique. Il est présent chez 2 à 4 % des individus, il s'agit d'un **diverticule iléal localisé sur le bord anti-mésentérique** – à la terminaison de l'artère mésentérique supérieure – et qui peut être tapissé :

- D'une **muqueuse intestinale**, il est alors **asymptomatique**.
- D'une **muqueuse dite hétérotopique**, notamment **gastrique**, à l'origine possible de **complications**.

3 complications à connaître +++ :

- **Inflammation** = diverticulite et ses complications propres = **tableau pseudo-appendiculaire**, voire abcès ou périctonite par perforation.
- **Invagination intestinale aiguë** = occlusion intestinale aiguë du grêle par strangulation
- **Ulcération « peptique »** de la muqueuse iléale avoisinante = **hémorragie digestive basse** extériorisée – rectorragies et/ou méléna – ou non = anémie par carence martiale.



Diverticule de Meckel

2 remarques : ces complications :

- Survennent préférentiellement dans les 2 premières années de vie, voire dans l'enfance, plus rarement chez l'adulte jeune.
- Sont généralement secondaires à une sécrétion acide quand le diverticule est tapissé d'une muqueuse gastrique. La muqueuse iléale résiste très mal à l'acidité et l'ulcère survient donc sur l'iléon et non pas dans le diverticule.

Diagnostic :

- **Scintigraphie au Technétium^{99m}** qui objective un foyer anormal de fixation au niveau du grêle en cas d'hétérotopie gastrique.
- Eventuellement par artériographie sélective en cas d'hémorragie abondante.

Traitements :

- **Chirurgical dans les formes compliquées.**
- L'exérèse systématique des diverticules de rencontre/non compliqués n'est pas recommandée.

6. CONDUITE A TENIR EN PRATIQUE DEVANT UNE HEMORRAGIE DIGESTIVE

En cas d'hématémèse ± méléna et/ou rectorragies, il s'agit forcément d'une hémorragie digestive haute → **endoscopie digestive haute en urgence.**

En cas de méléna isolé et/ou de rectorragies abondantes, il peut s'agir d'une hémorragie digestive haute ou basse

- Endoscopie digestive haute première en urgence.
- Si normale = coloscopie totale avec iléoscopie (à défaut, faire au moins une recto-sigmoïdoscopie).

En cas de rectorragies peu abondantes, il s'agit le plus probablement d'une hémorragie digestive basse

- Coloscopie totale avec iléoscopie.

BILAN ENDOSCOPIQUE STANDARD NÉGATIF

La conduite à tenir dépend alors de l'abondance et du caractère persistant ou non de l'hémorragie

Hémorragie spontanément interrompue ou persistante à faible débit :

- Il faut rechercher une cause intestinale.
- L'examen de référence dans cette indication est la vidéo-capsule endoscopique du grêle, plus sensible si effectuée rapidement.

Hémorragie persistante et menaçante :

- Il faut effectuer une artériographie cœlio-mésentérique en urgence en vue d'une embolisation sélective.
- Sinon un angioscanneur, précédant une embolisation ou un traitement chirurgical.

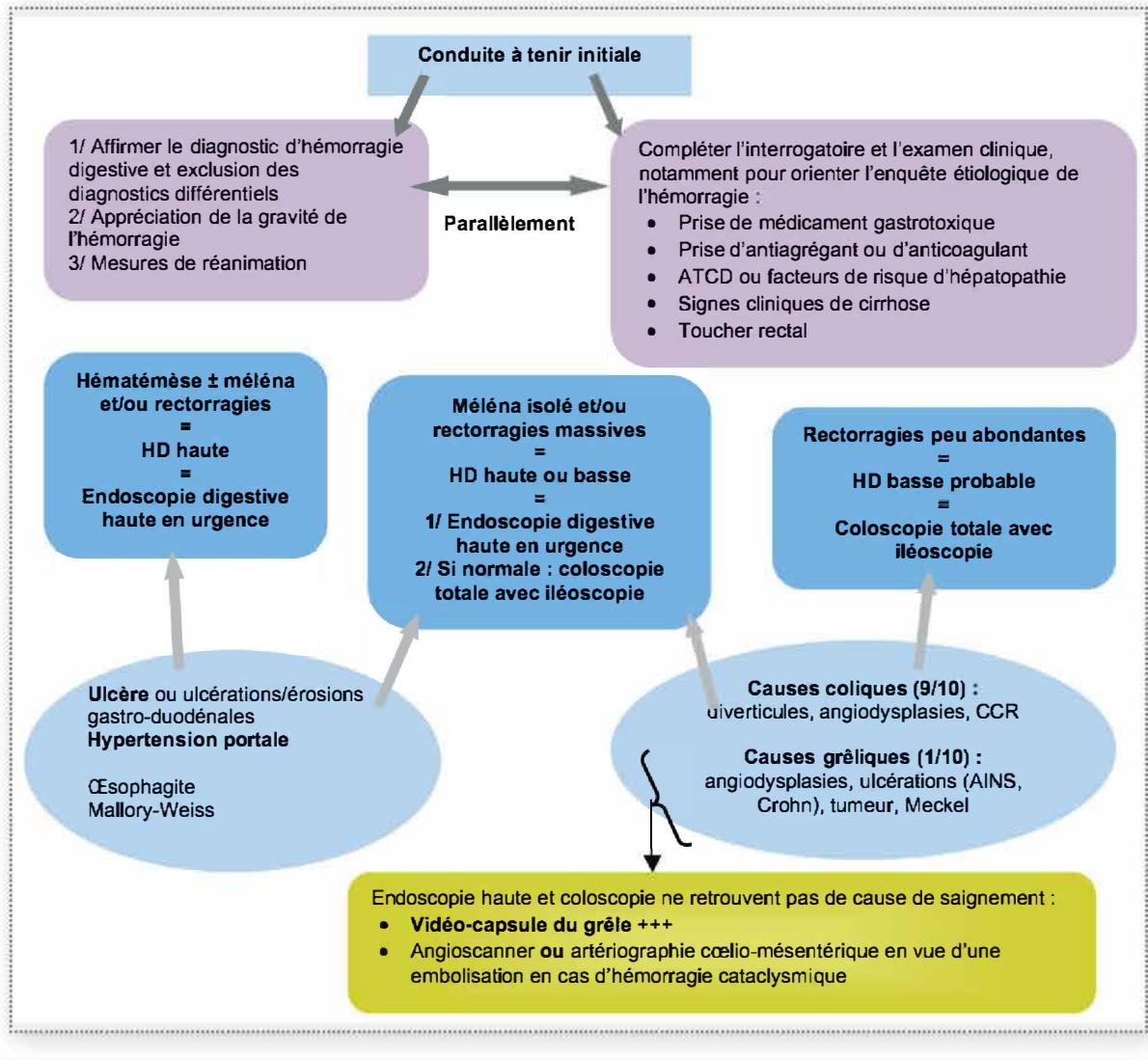
REFERENCES :

- Indications à visée diagnostique de l'endoscopie digestive haute en pathologie œso-gastro-duodénale de l'adulte à l'exclusion de l'écho-endoscopie et l'entéroscopie. Recommandations de l'ANAES de mars 2001. www.has-sante.fr.
- J.Y.W. Lau et al. Effect of intravenous omeprazole on recurrent bleeding after endoscopic treatment of bleeding peptic ulcers. *N Engl J Med.* 2000;343:310-6.
- Consensus en endoscopie digestive : hémostase endoscopique des hémorragies digestives hautes. *Acta Endosc* 2012. www.sfed.org.
- J.Y.W. Lau et al. Endoscopic retreatment compared with surgery in patients with recurrent bleeding after initial endoscopic control of bleeding ulcers. *N Engl J Med* 1999;340:751-6.
- Conférence de consensus : complications de l'hypertension portale chez l'adulte de décembre 2003. www.snfge.org
- Z.A. Saeed et al Endoscopic variceal ligation is superior to combined ligation and sclerotherapy for oesophageal varice : a multicenter prospective randomized trial. *Hepatology* 1997;25:71-4.

F I C H E F L A S H

HÉMORRAGIE DIGESTIVE

- ↳ Grande urgence en hépato-gastro-entérologie.
- ↳ Homme sexagénaire ou septuagénaire ++.
- ↳ Incidence et mortalité (< 10 %) en diminution.



..... F I C H E F L A S H

HÉMORRAGIE DIGESTIVE

EVALUER LA GRAVITÉ +++ : SIGNES DE CHOC, TERRAIN, HD MASSIVE

Hémorragie grave ?

- Hospitalisation en réanimation
- 2 VVP ou VVC, bilan en urgence : NFS, TP, TCA, Gr, Rh, RAI, ECG
- Libération des voies aériennes supérieures
- Oxygénothérapie, à jeun
- Correction d'un choc : remplissage, transfusion, catécholamines
- Correction de l'hémostase si nécessaire : PPSB, vit K, PFC
- Sonde naso-gastrique ou vidange gastrique pharmacologique (érythromycine IVL)
- IPP bolus 80mg puis 8 mg/h
- Si suspicion de cirrhose : vaso-actifs (Sandostatine® IVSE) + IPP

Chez un malade stabilisé → EOGD en urgence, diagnostique et thérapeutique.

Les zéros à la question :

- Toujours éliminer les diagnostics différentiels d'une hémorragie digestive (épistaxis, hémoptysie, saignement endo-buccal).
- Toujours évoquer une hémorragie digestive en cas de malaise ou état de choc avec anémie aiguë => sonde naso-gastrique et toucher rectal +++.
- Toujours apprécier la gravité de l'hémorragie : terrain et état de choc notamment.
- Toujours évoquer d'emblée les mesures de réanimation, notamment le remplissage et une transfusion éventuelle.
- Toujours interroger le malade sur les prises médicamenteuses : gastrotoxiques ? Antiagrégants ? Anticoagulants ?
- Toujours effectuer le bilan endoscopique en urgence mais après avoir stabilisé le patient.
- Pour la pathologie ulcéreuse et l'hypertension portale, le traitement de l'hémorragie est double :
- Pharmacologique : IPP ou Sandostatine® respectivement (mais avant de savoir, c'est-à-dire avant l'endoscopie, on fait souvent ceintures et bretelles = IPP + Sandostatine®).
- Endoscopique : clip(s) ou méthode thermique ± injection **ou** ligature élastique respectivement.
- Toujours faire une vidéo-capsule du grêle après un bilan endoscopique standard négatif (sauf hémorragie cataclysmique = artériographie ou angioscanner).

APPENDICITE DE L'ENFANT ET DE L'ADULTE

LES OBJECTIFS DU CNCI :

Diagnostiquer une appendicite chez l'enfant et chez l'adulte / Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.

Urgence chirurgicale | TDM abdominale | Appendicectomie | anatomopathologie

SYNOPSIS

L'appendicite reste l'urgence chirurgicale abdominale la plus fréquente (incidence annuelle en France d'environ 5/10.000 habitants). Son diagnostic n'est pas toujours facile ; il était autrefois quasi-exclusivement basé sur la clinique et la biologie mais était infirmé chez environ 50 % des patients consultant pour un syndrome appendiculaire.

En cas de doute, une surveillance clinique « armée » permettait, selon l'évolution, de trancher entre appendicite et autre cause de douleur, généralement sans gravité (30 % des patients consultant pour douleur de la fosse iliaque droite voient leur douleur disparaître spontanément sans cause retrouvée). Actuellement, il est de plus en plus aidé par les examens d'imagerie (échographie ou scanner selon les cas) qui permettent de retenir ou d'écartier le diagnostic plus rapidement.

Dans tous les cas, l'âge doit vous orienter : l'appendicite est rare avant 2 ans (plutôt penser à une invagination intestinale aiguë par exemple) et assez rare également chez le sujet âgé (se méfier d'un cancer du colon droit ++).

Une fois le diagnostic retenu, le traitement est urgent et repose sur la chirurgie, associée à une antibiothérapie de durée variable selon l'importance de l'atteinte (de 24 h à quelques jours). Il ne faut jamais oublier d'envoyer l'appendice retiré en anatomopathologie, afin de ne pas passer à côté d'un diagnostic associé ou sous-jacent : maladie de Crohn ou tumeur carcinoïde principalement.

Il faut connaître les diagnostics différentiels (qui varient selon la situation anatomique de l'appendice) et les complications. Le pronostic, généralement bon, est lié à la précocité du traitement.

1. PHYSIOPATHOLOGIE

L'appendice est un organe qui contient de nombreux germes aérobies et anaérobies. L'infection de l'appendice se fait principalement par voie endogène et rarement par voie exogène.

L'obstruction de l'appendice va provoquer des lésions muqueuses. Cette obstruction peut être secondaire à :

- Hyperplasie lymphoïde (ce qu'on observe en cas d'infection virale ou bactérienne intestinale)
- Stercolithe (résidus de matières fécales calcifiées)
- Un corps étranger, un bouchon muqueux, un parasite (ascaris ++)...
- Une hypertrophie de la paroi en cas de maladie inflammatoire digestive (maladie de Crohn +++)

2. ANATOMOPATHOLOGIE DE L'APPENDICE ET DE L'APPENDICITE

Un appendice normal est constitué d'une muqueuse et d'une sous-muqueuse riches en tissu lymphoïde qui a tendance à diminuer avec l'âge. La muscleuse est composée comme le reste de l'intestin de deux couches musculaires. Il s'agit donc d'une portion borgne de l'intestin avec toutes les couches histologiques normales.

L'appendice mesure entre 5 et 12 cm avec un diamètre de 5-6 mm.

En cas d'appendicite aiguë, on peut observer :

- Une appendicite catarrhale/endo-appendicite avec une atteinte localisée à la muqueuse, un infiltrat de PNN dans la lumière et parfois des ulcérations de petite taille
- Une appendicite ulcéreuse/suppurée : les ulcérations sont confluentes et réalisent des pertes de substance étendues avec de la nécrose à l'intérieur. L'infiltration à PNN concerne toute la paroi.
- Une appendicite abcédée : appendicite ulcéreuse et suppurée avec des micro-abcès au sein de la paroi
- Une appendicite gangrénouse : nécrose extensive de la paroi
- Une appendicite phlegmoneuse : nécrose suppurée de toute la paroi.

L'atteinte inflammatoire prédomine souvent à la distalité de l'appendice.

Variations anatomiques de l'appendice :

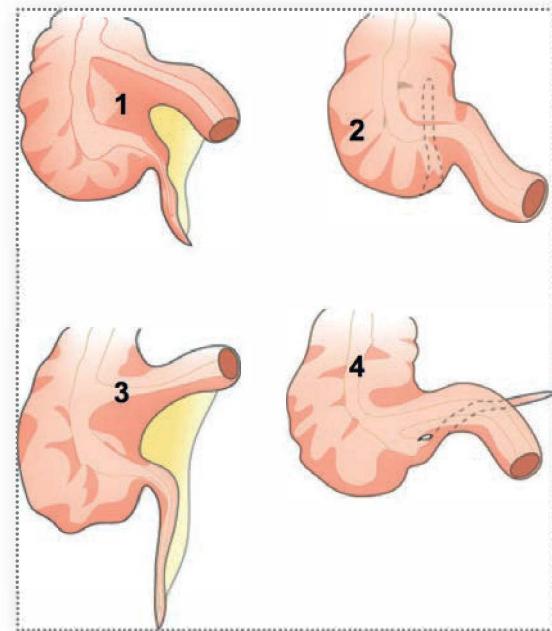
Elles sont secondaires soit à un défaut de migration du cæcum ou cours de l'embryogenèse soit indépendantes du cæcum.

La position la plus fréquente est **latéro-cœcale¹** et discrètement rétro-caecale (65 %).

Les autres positions sont :

- Rétrocaecale pure²
- Pelvienne³
- Méso-cœliaque⁴ (au-dessus ou en dessous des anses iléales)
- Sous-hépatique.

Au cours de la grossesse, l'appendice migre vers le haut et, à l'approche du terme, il est situé sous le foie.



3. DIAGNOSTIC D'UNE APPENDICITE AIGUE

3.1 Forme classique

Le diagnostic clinique reste difficile chez les personnes âgées et les enfants en très bas âge, ce qui explique encore la mortalité de cette affection chez ces patients.

Elle est rare avant 3 ans, plus fréquente entre **10 et 30 ans**.

3.1.1 Clinique

CLINIQUE

Douleur +++ : localisée en fosse iliaque droite (FID). Parfois, elle a débuté au niveau de l'épigastre +++ et a migré ensuite. De début brutal, continue, pas d'irradiation. Elle a tendance à s'accentuer au cours des 24 premières heures. Mais une diminution de la douleur ne doit pas pour autant éliminer ce diagnostic.

Signes digestifs : vomissements (30 %), nausées (50 %), diarrhée (10 %). Le transit est normal dans la moitié des cas.

Etat général : conservé, **fièvre** entre 37,5 et 38,5°C, accélération du pouls. La moitié des patients sont apyrétiques. La langue est saburrale (*recouverte d'un enduit blanc-jaunâtre*) dans 30 % des cas.

Palpation de l'abdomen :

- **Défense ++** ou douleur provoquée à la palpation de la FID. Maximale au point de Mc Burney (union du 1/3 externe et des 2/3 internes de la ligne joignant l'ombilic à l'épine iliaque antéro-supérieure). Le signe de Blumberg (douleur à la décompression brutale de la FID) et le signe de Roswing (douleur à la décompression de la FIG) signent également une irritation péritonéale.
- Défense du flanc : sa présence évoque fortement une appendicite latéro-cœcale. Son absence n'élimine pas le diagnostic
- Touchers pelviens : typiquement, ils retrouvent une douleur latéro-rectale droite.

3.1.2 Examens complémentaires

Même si le diagnostic d'appendicite est clinique, ils peuvent aider pour la confirmation diagnostique et le diagnostic différentiel.

BIOLOGIE

NFS : utile pour le bilan pré-opératoire, elle retrouve une **hyperleucocytose** à PNN >10.000/mL chez plus de 80 % des patients avec une appendicite.

CRP : élevée, elle a une bonne sensibilité et spécificité pour le diagnostic

BU : systématique pour dépister une infection urinaire

β-hCG : systématique chez la femme en âge de procréer.

Avant l'ère des explorations morphologiques, la triade fièvre + défense en fosse iliaque droite + hyperleucocytose poussait à l'indication chirurgicale. Mais 20 à 25 % des appendicectomies réalisées concernaient encore un appendice sain. Ainsi, les limites de l'évaluation clinique pré opératoire ont amené à développer l'imagerie dans le diagnostic d'appendicite.

● Avis d'expert de l'HAS sur l'appendicite (novembre 2012) :

- Aucun signe clinique ou biologique ne permet d'affirmer ou éliminer le diagnostic d'appendicite
- L'échographie est un examen valable mais opérateur dépendant et utile uniquement si l'appendice est vu
- Le scanner est performant pour éliminer ou affirmer le diagnostic.

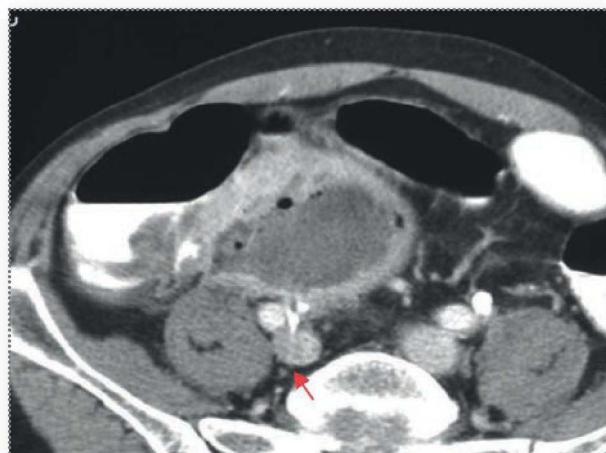
ECHOGRAPHIE

- 1/ Simple et rapide pour le **diagnostic positif** mais surtout pour éliminer les causes gynécologiques ou urinaires.
- 2/ Elle retrouve une augmentation du diamètre de l'appendice > 8 mm avec une paroi > 3 mm, un aspect en cocarde, la présence d'un abcès éventuel, la présence d'un stercolithe (image hyperéchogène). D'autres signes sont en faveur du diagnostic (infiltration hyperéchogène de la graisse péri-appendiculaire, épanchement dans le cul-de-sac de Douglas, présence d'un abcès (collection hypoéchogène).
- 3/ **Plusieurs limites** : caractère opérateur-dépendant, morphologie du patient (obésité, distension aérique liée à l'iléus) qui conduisent à une visualisation de l'appendice 1 fois sur 2.
- 4/ Sensibilité de 85 % et spécificité de 90 %.

TDM

- 1/ **Examen de référence** car sensibilité et spécificité de 95 %
- 2/Méthode de réalisation : injection intra-veineuse de PDC avec opacification digestive
- 3/ Diagnostic positif avec épaississement de la muqueuse appendiculaire et une infiltration de la graisse péri-appendiculaire et recherche des formes compliquées : abcès, péritonite.
- 4/ Diagnostics différentiels : diverticulite sigmoïdienne, iléite terminale...

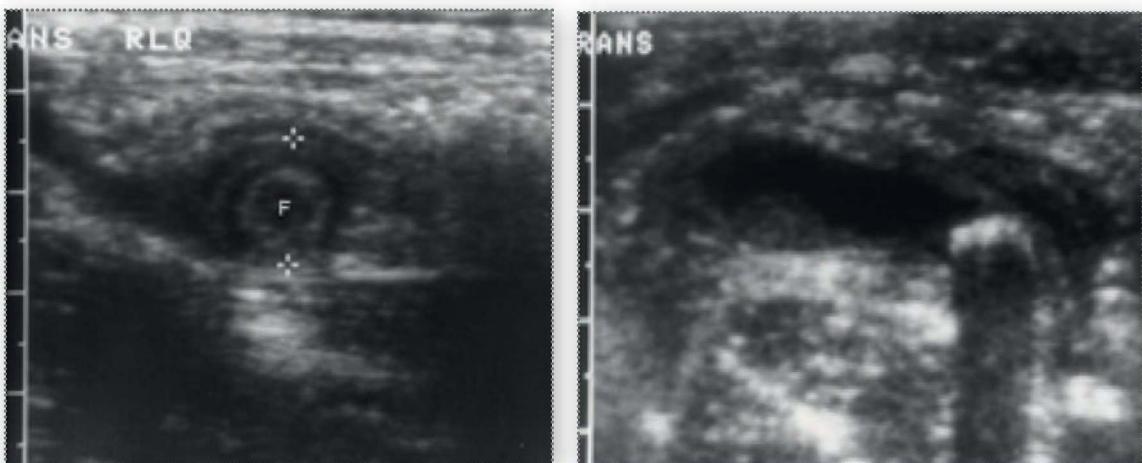
L'ASP n'a plus d'indication (recommandations HAS).



TDM abdominale injectée avec opacification digestive :
Abcès en fosse iliaque droite avec rehaussement de la paroi,
bulles d'air au sein de l'abcès
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Pr Panis



TDM abdominale avec injection de produit de contraste :
Appendicite aiguë, aspect en cocarde, inflammation de la graisse péri-appendiculaire. Pas d'abcès. Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Pr Lavergne-Slove

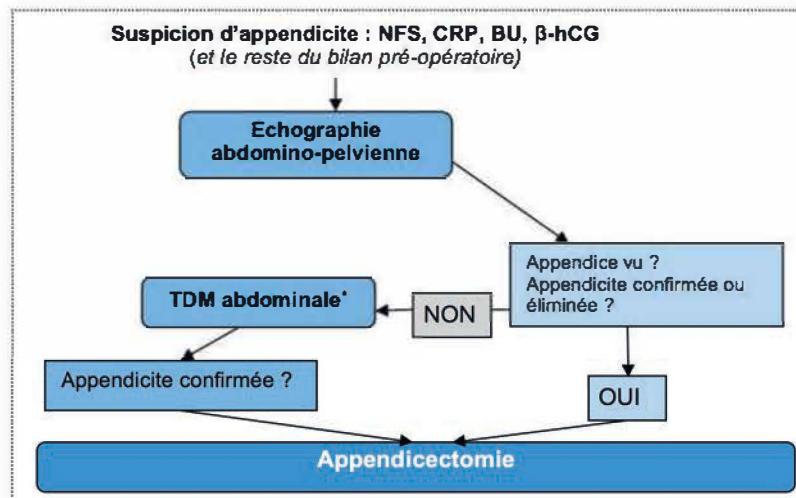


Echographie abdominale :

Aspect en cocarde, épaississement de la paroi, stercolite avec cône d'ombre postérieur. Aspect d'appendicite aiguë. Clichés reproduits avec l'aimable autorisation du Pr Panis

3.2 Hiérarchisation des examens d'imagerie devant une appendicite aiguë

La suspicion diagnostique reste clinique, mais plusieurs études retrouvent jusqu'à 15-20 % de laparotomies blanches dans les années 2000 chez des patients avec défense + fièvre + hyperleucocytose. Chez la femme en période d'activité génitale, les laparotomies blanches peuvent survenir dans 40 % des cas... Cela justifie les examens complémentaires (**HAS 2012**). La démarche diagnostique est détaillée dans la figure suivante.



➡ Devant une suspicion clinique, l'HAS propose 3 signes avec 3 probabilités de diagnostic :

- Défense en FID
- Hyperleucocytose > 10.000
- CRP > 8 mg/L

Si les 3 critères sont présents, la probabilité est forte et on peut se passer d'examen d'imagerie. Si les 3 critères sont absents, la probabilité est faible et une surveillance simple est possible. Cependant, certains experts ayant participé à cette expertise continuent de recommander une imagerie dans tous les cas... Au total, on demande dans la grande majorité des cas une imagerie.

3.3 Variations anatomiques

Selon la position de l'appendice, la localisation de la douleur et les symptômes varient :

APPENDICITE PELVIENNE

Douleur +++ : localisée en hypogastrique. Associée à des signes urinaires (pollakiurie, dysurie) voire rectaux (faux besoins, ténèses, diarrhée).

Palpation de l'abdomen :

- Douleur provoquée à la palpation de l'hypogastre.
- Touchers pelviens : typiquement, ils retrouvent une douleur latéro-rectale droite.

APPENDICITE RETRO-CAECALE

L'appendice est en contact avec le muscle psoas. Les douleurs sont lombaires et s'accompagnent d'une majoration en cas d'extension de la cuisse droite (psoïtis).

La palpation retrouve une douleur au contact de la crête iliaque chez un patient en décubitus latéral gauche.

APPENDICITE SOUS-HEPATIQUE

Les symptômes ressemblent à ceux d'une cholécystite :

- Douleur de l'hypochondre droit (HCD), fièvre.
- La palpation retrouve une défense de l'HCD.

L'échographie fera la différence entre une appendicite et une pathologie lithiasique.

APPENDICITE MESO-CŒLIAQUE

L'appendicite au milieu des anses digestives entraîne **une occlusion du grêle fébrile**.

3.4 Formes compliquées

En l'absence de traitement, une appendicite aiguë peut évoluer et se compliquer d'un :

- Abcès appendiculaire
- Plastron appendiculaire
- Péritonite généralisée

ABCES APPENDICULAIRE

L'abcès peut compliquer une appendicite suppurée ou être inaugural.

La douleur est toujours localisée en FID mais déborde dans le flanc droit et l'hypogastre, on note un arrêt des matières et des gaz (*iléus réflexe*).

La perception d'une masse est rare (*plus facilement palpable après l'anesthésie générale avant l'incision*)

La fièvre est supérieure à 38,5°C le plus souvent.

La NFS retrouve une hyperleucocytose > 15.000/mm³

L'échographie / le scanner confirment la présence de l'abcès et peuvent permettre une ponction percutanée.

PLASTRON APPENDICULAIRE

Il correspond à une infiltration diffuse de la région péri-appendiculaire.

Le diagnostic clinique est difficile. Il révèle une infiltration de la paroi avec des signes d'inflammation locaux. La palpation retrouve une masse volumineuse, mal limitée de la fosse iliaque droite.

La température corporelle est rarement supérieure à 38,5°C.

C'est surtout le scanner qui permet de poser le diagnostic : masse de la fosse iliaque droite avec engainement d'anses grêles et inflammation locale majeure.

PERITONITE APPENDICULAIRE

Elle peut survenir selon plusieurs modalités :

- En trois temps : par rupture d'un abcès compliquant un plastron appendiculaire
- En deux temps : par rupture d'un abcès appendiculaire.
- En un temps : inaugure de l'appendicite

La douleur a commencé par un « coup de poignard » au niveau de la FID et s'étend rapidement à l'ensemble de l'abdomen.

La fièvre est > 38,5°C

L'intensité des douleurs augmente progressivement.

L'arrêt des matières et des gaz est très fréquent.

La palpation peut retrouver la **contracture** chez un patient sur 3.

Les touchers pelviens réveillent une violente douleur du cul-de-sac de Douglas.

La biologie met en évidence une hyperleucocytose > 15.000/mm³ dans 30 % des cas.

Il n'y a **jamais de pneumopéritoine** (en effet, l'appendice est obstrué).

Le diagnostic est clinique et la prise en charge urgente. L'échographie et la TDM peuvent confirmer le diagnostic mais ne sont pas systématiques.

4. DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS

Ils dépendent de l'âge du patient et du terrain.

Chez les enfants, ce sont principalement :

ADENOLYMPHITE MESENTERIQUE

Elle constitue la cause la plus fréquente de syndrome pseudo-appendiculaire.

Eléments cliniques et paracliniques en faveur du diagnostic :

- Antécédents récents de rhinopharyngite
- Hyperthermie à 39 °C
- Absence de défense pariétale
- Leucocytose variable dans le temps

A l'échographie, on retrouve des adénopathies mésentériques douloureuses au passage de la sonde.

La surveillance clinique peut permettre de poser ce diagnostic en constatant l'amélioration clinique et la disparition de l'ensemble des symptômes.

Elle reste un diagnostic d'élimination et, en cas de doute, la chirurgie s'impose.

INVAGINATION INTESTINALE AIGUE

Surtout chez le jeune enfant (moins de 3 ans). L'association à des signes vagaux et la réalisation d'un lavement aux hydro-solubles confirment l'invagination iléo-cæcale.

Les autres affections organiques à évoquer sont :

INFECTION URINAIRE

Cystite, **pyélonéphrite droite, colique néphrétique droite**.

La réalisation systématique d'une bandelette urinaire en cas de douleur abdominale permet de redresser le diagnostic

PATHOLOGIES GYNECOLOGIQUES

Torsion d'annexe, **salpingite**, ovulation, grossesse intra-utérine, **grossesse extra-utérine**, endométriose.

GASTRO-ENTERITE

Qui peut mimer une appendicite et inversement.

Poussée de maladie de Crohn iléale.

DIVERTICULE DE MECKEL

Résidu embryonnaire situé sur l'iléon, il est normalement asymptomatique. Il peut donner le même tableau clinique qu'une appendicite (cf. p. 543).

DIVERTICULITE

En cas de dolichosigmoïde allant jusqu'à la fosse iliaque droite ou de diverticulite du colon droit.

POUR LES APPENDICES EN SITUATION NON ANATOMIQUE

Pneumopathie de la base droite.

Cholécystite.

Certaines affections médicales peuvent donner des tableaux cliniques en rapport avec une inflammation de l'appendice :

- **Tuberculose**
- **Maladie de Crohn** (l'imagerie retrouve un épaissement de l'iléon terminal, une infiltration de la graisse mésentérique)
- Tumeur carcinoïde ou adénocarcinome de l'appendice ou du colon droit → Chez une personne âgée, toujours penser à ce diagnostic de cancer +++
- Sarcoïdose
- Mucocèle appendiculaire (cf. pour en savoir plus)

5. PRISE EN CHARGE D'UNE APPENDICITE

5.1 Forme non compliquée

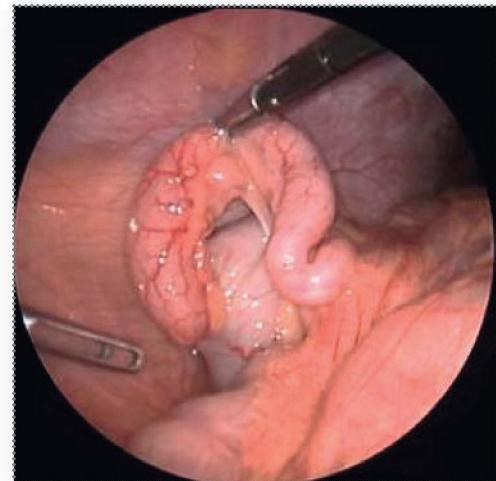
Il s'agit d'une **urgence chirurgicale +++** (*quelques études ont tenté un traitement médical seul avec des antibiotiques sans que les résultats soient pour le moment probants. Cette prise en charge n'est pas recommandée par l'HAS [novembre 2012]*).

Le traitement doit être tout d'abord **symptomatique** :

- A jeun, pose d'une sonde naso-gastrique (uniquement en cas de vomissements)
- Pose d'une voie veineuse, hydratation, correction des troubles hydro-électrolytiques
- Antalgiques : paracétamol-Perfalgan® 1 g * 4/j IV
- Antispasmodiques : Spasfon® : 2 amp * 3/j IV
- Consultation d'anesthésie

Le traitement est ensuite une **appendicectomie sous cœlioscopie +++**. Elle peut être réalisée par laparotomie (incision de Mc Burney) dans certains cas. Les temps opératoires seront identiques quelle que soit la voie d'abord.

- Induction de l'anesthésie et antibioprophylaxie per opératoire
- Exploration de l'ensemble de la cavité péritonéale → confirmation de l'appendicite, d'une péritonite associée, d'un autre diagnostic si l'appendice est normal (adénolymphite, diverticule de Meckel, pathologie gynécologique)...
- Prélèvement de tout liquide péritonéal pour analyse cytologique et bactériologique
- Si le diagnostic est confirmé, **appendicectomie avec envoi de la pièce pour examen anatomopathologique +++** (pour confirmer l'appendicite mais surtout pour éliminer la présence d'une tumeur carcinoïde ou d'un adénocarcinome)
- Nettoyage de la gouttière pariéto-colique droite et du cul-de-sac de Douglas.
- Fermeture.



Le **traitement antibiotique** (ex : Augmentin® 1g x 3/j IV en l'absence d'allergie) sera arrêté à J1, sauf si les conditions locales sont défavorables. Surveillance de l'efficacité du traitement et dépistage des éventuelles complications. La sortie se fait en moyenne le lendemain (si apyréxie, reprise du transit, pas de douleur abdominale). Certaines formes non compliquées sont maintenant traitées en ambulatoire.

COMPLICATIONS DE L'APPENDICECTOMIE

- Complications anesthésiques
- Abcès de paroi +++ (surtout après laparotomie)
- Iléus post-opératoire
- Hématome de paroi ou intra-abdominal
- Abcès pelvien post-opératoires (plus fréquents après cœlioscopie)
- Péritonite post-opératoire par lâchage du moignon

A distance :

- Occlusion sur bride +
- Eventration

5.2 Formes compliquées

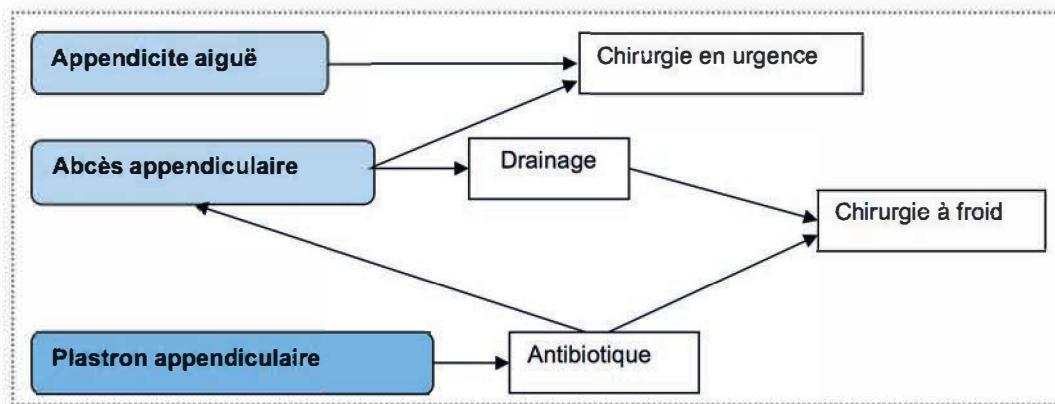
En cas de **péritonite appendiculaire**, le traitement est identique et peut être réalisé en cœlioscopie ou par laparotomie. Les principes opératoires sont similaires mais le lavage de la cavité abdominale est plus long et plus abondant. Le traitement antibiotique est prolongé pour 5 jours et au moins 48 heures après obtention de l'apyréxie.

En cas d'**abcès appendiculaire** :

Si l'abcès est de taille réduite, le traitement sera chirurgical. Pour les abcès volumineux, l'alternative au traitement chirurgical habituel est un drainage percutané (par scanner ou échographie) associé à un traitement antibiotique pendant 5 jours et au moins 48 heures après obtention de l'apyréxie peut permettre de guérir l'abcès. Le patient est ensuite appendicectomisé 2 à 4 mois après avec des conditions locales plus favorables.

Pour les **plastrons appendiculaires** :

Du fait de l'inflammation locale majeure, la viscérolyse peut être difficile et le risque de plaie du grêle important. Le traitement est plutôt médical avec une antibiothérapie simple et un traitement chirurgical à distance (2 à 4 mois). En cas d'apparition d'une collection, le drainage percutané permet d'éviter la chirurgie.



Références/Conférence de consensus :

- Recommandations pour la pratique clinique. Appendicite. SNFGE, 2001. www.snfge-asso.fr.
- Vons C. et al. Amoxicillin plus clavulanic acid versus appendicectomy. Lancet 2011 ; 377 :1573-1579.
- Appendicite : éléments décisionnels pour une indication pertinente. HAS novembre 2012.

.....F I C H E F L A S H.....

APPENDICITE

La plus fréquente des urgences chirurgicales.

Douleur en fosse iliaque droite avec défense + fièvre + hyperleucocytose.

Formes ectopiques : rétrocœcale (psoïtis), pelvienne (signes urinaires), méso-cœliaque (occlusion fébrile), sous-hépatique (tableau de cholécystite).

Examens complémentaires :

♪ Pour tous :

- Echo abdomino-pelvien de principe (surtout chez la femme ++ pour pathologie gynécologique)
- En cas de doute ou de non visualisation de l'appendice, TDM abdomino-pelvienne pour confirmer le diagnostic.
- BU, bilan pré opératoire

♪ Femme : β-hCG

Evolution/complication d'une appendicite non traitée :

- ♪ Abcès : fièvre +++, masse douloureuse. Confirmation à la TDM/échographie
- ♪ Plastron : fièvre +, masse infiltrée, mal limitée. Confirmation à la TDM/échographie
- ♪ Péritonite : jamais de pneumopéritoine

Éliminer les diagnostics différentiels :

- ♪ Chez l'enfant : adénolymphte mésentérique, invagination intestinale aiguë.
- ♪ Chez tous : urinaire, gynécologique, gastro-entérologie...

Traitements :

- ♪ Symptomatique : antalgiques, anesthésie, à jeun
- ♪ Appendicectomie sous cœlioscopie ou laparotomie avec envoi en anatomopathologie et lavage de la cavité péritonéale
- ♪ Antibiothérapie de courte durée
- ♪ En cas d'abcès volumineux : drainage percutané + antibiothérapie prolongée. Appendicectomie à distance
- ♪ En cas de péritonite : appendicectomie + lavage abondant de la cavité péritonéale + antibiothérapie prolongée
- ♪ En cas de plastron : traitement antibiotique. Appendicectomie à distance.

Les zéros à la question :

- Oubli de l'envoi de la pièce pour examen anatomopathologique
- Les enfants et les personnes âgées font également des appendicites !!!!!
- Pas de pneumopéritoine dans les péritonites appendiculaires

POUR EN SAVOIR +

MUCOCÉLE APPENDICULAIRE

Il s'agit d'une dilatation de l'appendice par accumulation de liquide dans sa lumière. C'est une pathologie rare (0,1 à 0,6 % des appendicectomies) de découverte histologique post-opératoire dans plus de la moitié des cas. Au scanner, on retrouve un appendice rempli d'une formation de densité liquidienne. Parfois, des calcifications au sein de la lumière sont présentes et assez évocatrices du diagnostic.

Parfois bénin (kyste rétentionnel secondaire à une obstruction [stercolithe]), il peut être le siège d'un **cystadénome mucineux** voire d'un **cystadénocarcinome mucineux**. En cas de perforation d'un adénome ou d'un adénocarcinome, le patient est exposé au risque de **pseudomyxome péritonéal** (ascite gélatineuse composée de cellules productrices de mucine). Il faut donc **réséquer le mucocèle** sans le rompre chirurgicalement (souvent par Mc Burney) et l'envoyer pour examen anatomopathologique.

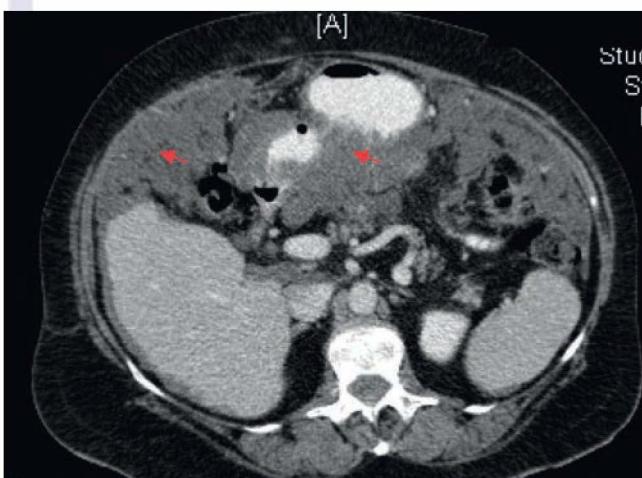
Le traitement du pseudomyxome repose sur la cytoréduction chirurgicale avec chimiothérapie intrapéritonéale hyperthermique.

En cas de diagnostic post-opératoire après examen anatomopathologique, une surveillance doit être proposée au patient (clinique, ACE, Ca 19-9, échographie/TDM abdominale).

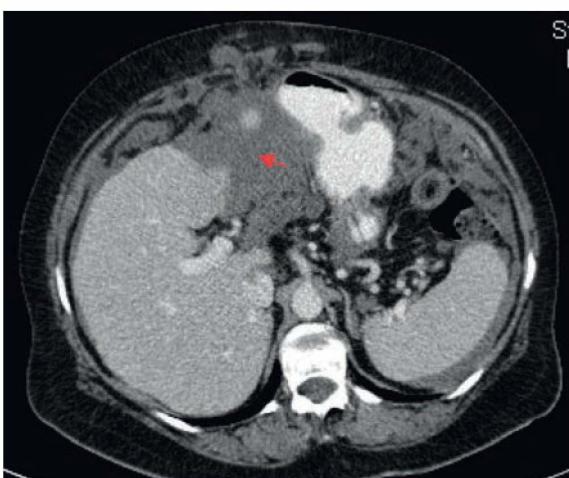


Scanner pelvien injecté :

Aspect rétentionnel de l'appendice de tonalité liquidienne (hypodense). Probable mucocèle appendiculaire.



[A]
Study
St
M



S
t
M

Scanner pelvien injecté avec opacification digestive :

Aspect de pseudomyxome péritonéal engainant l'estomac et tout l'étage sus-mésocolique.
Clichés reproduits grâce à l'aimable autorisation du Dr Elias

PERITONITE AIGUE

LES OBJECTIFS DU CNCI :

Diagnostiquer une péritonite aiguë. Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.

Urgence chirurgicale | TDM abdominale | Antibiothérapie | Lavage

INTRODUCTION

- Une péritonite se définit par *l'inflammation aiguë du péritoine* quelle qu'en soit l'origine. Elle est le plus souvent **d'origine infectieuse** et confirmée par la présence de bactéries dans le liquide péritonéal.
- Elle constitue l'*urgence chirurgicale abdominale* par excellence. Jusqu'à une période récente, l'*issue était presque toujours fatale*. Grâce aux progrès de la réanimation et de la chirurgie, le pronostic est devenu favorable dans la majorité des situations.
- La mortalité des péritonites communautaires varie entre 0 et 50 % selon la cause, celle des péritonites postopératoires entre 30 et 70 %.

SYNOPSIS

Les péritonites sont l'*évolution finale de toute infection abdominale et des complications postopératoires après un geste dans la cavité péritonéale*. Leur traitement est une *urgence médico-chirurgicale avec un risque vital lié principalement au délai de prise en charge*.

Aux ECN, vous pourrez avoir une péritonite principalement à la suite d'une appendicite aiguë, d'une sigmoïdite perforée ou d'une perforation d'ulcère. Cependant, les signes cliniques et la prise en charge, assez faciles, sont à connaître en raison de la gravité de cette affection.

1. CLASSIFICATION DES PERITONITES

Il existe plusieurs classifications des péritonites infectieuses. Celle de **Hambourg** est la plus utilisée. Elle sépare les péritonites en trois classes selon l'origine de l'infection :

PERITONITES PRIMITIVES

Elles englobent les péritonites d'origine hématogène ou par translocation vers la cavité abdominale. Elles sont le plus souvent mono-bactériennes avec un traitement médical. Il s'agit de :

- Péritonite spontanée de l'enfant
- Péritonite spontanée de l'adulte (pneumocoque, infection d'ascite, BK...)
- Péritonite au cours des dialyses péritonéales

PERITONITES SECONDAIRES

Ce sont les plus fréquentes. Elles sont secondaires à la perforation d'un segment digestif ou biliaire. Elles sont polymicrobiennes et nécessitent un traitement chirurgical en plus du traitement anti-infectieux.

- Perforation intra-péritonéale (ulcère, diverticule, ischémie colique...)
- Péritonite postopératoire (lâchage d'anastomose, de moignon...)
- Péritonite post-traumatique (traumatisme fermé avec perforation digestive, après plaie pénétrante abdominale)

PERITONITES TERTIAIRES

Elles correspondent à des infections intra-abdominales persistantes après une infection déjà connue. Un syndrome de défaillance multi-visceral est fréquemment associé.

- Péritonite sans germes
- Péritonite fungique
- Péritonite avec germes à faible pouvoir pathogène

2. PHYSIOPATHOLOGIE

Un des facteurs majeurs du pronostic d'une péritonite est l'équilibre entre les défenses du patient et du péritoine d'un côté, et le volume, le type et la durée de la contamination de l'autre.

2.1 Systèmes de défense

Ils sont constitués du péritoine, de l'épiploon et des systèmes de défense « classiques » humoraux et cellulaires.

PERITOINE

Membrane de 3 µm d'épaisseur et représentant une surface d'environ 1 m². Il possède une capacité de résorption/absorption des liquides et des bactéries.

EPIPLOON

Participe également à la défense de la cavité péritonéale : il peut absorber des particules comme les stomates diaphragmatiques (pores au niveau du péritoine reliés aux canaux lymphatiques), il a une action locale médiaée par les macrophages et les lymphocytes B et il peut cloisonner l'infection en s'interposant devant les lésions viscérales ou les zones inflammatoires, isolant ainsi la région infectée du reste de la cavité péritonéale.

Parallèlement à l'apparition de l'infection locale, une immobilisation et un repos fonctionnel digestif surviennent, aboutissant à un **iléus intestinal**.

DEFENSE HUMORALE

Son activation est un élément important et précoce des mécanismes de défense péritonéaux. Le complément est impliqué dans l'opsonisation des micro-organismes, l'augmentation de la réponse inflammatoire, l'élimination des complexes immuns et des cellules apoptotiques, et la lyse cellulaire.

DEFENSE CELLULAIRE

La cavité péritonéale ne contient normalement que 300 cellules/mm³, principalement des macrophages, des lymphocytes et des cellules mésothéliales.

Un afflux de PNN va survenir dans les heures suivant l'agression et les macrophages vont développer une activité phagocytaire.

2.2 Conséquences de l'infection

2.2.1 Conséquences locales

La cavité péritonéale se défend en cas d'agression en plusieurs phases :

- Une première phase rapide **d'absorption** des bactéries par le péritoine
- Une deuxième phase de **destruction** bactérienne grâce à la cascade du complément et les phagocytes
- Une troisième phase de **limitation** de l'infection avec constitution d'un abcès.

2.2.2 Conséquences générales

En parallèle à ces phénomènes locaux, la **diffusion de l'infection va être systémique**. Le flux péritonéal et la réabsorption des bactéries expliquent qu'elles peuvent être retrouvées rapidement dans le canal thoracique (en quelques minutes) et dans la circulation systémique (en 30 minutes).

L'inflammation aiguë intra-péritonéale et la diffusion extra-péritonéale des produits toxi-infectieux retentissent rapidement sur les grandes fonctions de l'organisme :

HEMODYNAMIQUE

Liée à **l'hypovolémie** (3^{ème} secteur), l'altération des résistances vasculaires périphériques et parfois l'incompétence myo-cardique.

Elle va majorer l'hypoxie tissulaire, l'acidose métabolique, l'insuffisance rénale jusqu'au choc.

REIN

Témoin de la défaillance circulatoire, l'**insuffisance rénale** est due à la chute du flux sanguin rénal et à la diffusion des produits toxi-infectieux dans la circulation systémique. Elle est donc mixte (fonctionnelle et organique)

En cas d'anurie ou d'oligurie, la mortalité est élevée.

POUMON

La **défaillance respiratoire** est là encore multifactorielle :

- Diminution de la fonction ventilatoire (distension abdominale, contracture pariétale, mauvais jeu diaphragmatique, contexte post-opératoire parfois) conduisant à l'**atélectasie** des bases
- Contiguïté avec l'épanchement septique intra-péritonéal sous-jacent avec des épanchements pleuraux réactionnels
- Diffusion des produits toxi-infectieux altérant la perméabilité de la membrane alvéolo-capillaire et entraînant un **syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA)**

METABOLISME

On retrouve une **acidose métabolique** avec hyperlactacidémie secondaire à l'hypo-perfusion et à l'hypoxie tissulaire.

La **dénutrition** est rapide dans ces sepsis graves. La perte pondérale peut atteindre 100 g par jour, la perte azotée peut être supérieure à 0,5 g/kg/j nécessitant une augmentation massive des apports énergétiques et azotés.

FOIE

L'**insuffisance hépatique** apparaît dès les premiers jours chez les sujets en état septique grave, sous forme d'un ictere variable de formule biologique mixte (cholestase et cytolys modérées) en rapport avec l'infiltration inflammatoire portale et péri-portale avec stase centro-lobulaire.

La synthèse protéique hépatique s'effondre, entraînant des troubles de la coagulation sanguine.

2.3 Bactériologie

Le tube digestif contient physiologiquement un nombre colossal de bactéries. En fonction du site de la perforation ou de la fuite digestive, la concentration bactérienne varie énormément : « Plus la perforation est distale, plus la péritonite est septique »

- Estomac : 10^3 germes/mL
- Jéjunum : 10^2 - 10^4 germes/mL
- Iléon : 10^6 - 10^7 germes/mL
- Colon : 10^{12} bactéries/g de selles

Les péritonites primaires sont le plus souvent mono-bactériennes, les péritonites secondaires sont en revanche le plus souvent **poly-bactériennes**. En cas de **péritonite postopératoire**, la microbiologie est de surcroit différente en raison de la **résistance des bactéries liée au caractère nosocomial de l'affection** et de la prescription fréquente d'antibiotique avant la prise en charge de la péritonite.

Deux phénomènes vont ensuite sélectionner les bactéries présentes dans la cavité péritonéale : la **simplification** et la **synergie**. De la pléthora de germes au moment de la perforation digestive ne vont rester que quelques bactéries pouvant survivre en dehors de leur milieu naturel. De plus, ces bactéries agissent en synergie : *Bacteroides fragilis* accroît le pouvoir pathogène d'*Escherichia coli* lorsqu'ils sont inoculés ensemble.

3. DIAGNOSTIC**3.1 Péritonite extrahospitalière**

Le diagnostic positif est souvent assez facile à poser contrairement au diagnostic étiologique qui n'est parfois identifié qu'en peropératoire.

Les signes cliniques sont généraux, infectieux et digestifs :

SIGNES GENERAUX

En fonction du délai entre le début de la péritonite, on peut observer :

- Sepsis sévère, choc septique
- Oligo-anurie,
- Défaillance multi-viscérale

SIGNES INFECTIEUX

Fièvre ou hypothermie.

SIGNES DIGESTIFS

- Douleur abdominale, défense
- **Contracture abdominale +++**
- Trouble du transit : vomissements, diarrhée, arrêt des matières et des gaz
- Douleur au toucher rectal

Ce tableau typique peut être moins bruyant chez les patients âgés, les patients immunodéprimés ou avec des comorbidités importantes. La péritonite (notamment post-opératoire) peut uniquement se présenter sous la forme d'une **décompensation d'organe** (respiratoire, cardiaque, rénale...).

Les examens complémentaires vont permettre principalement d'évaluer le retentissement de la péritonite et d'orienter vers l'étiologie :

BIOLOGIE

- NFS : hyperleucocytose ou leucopénie
- Elévation de la CRP
- Créatinine et urée : insuffisance rénale aiguë fréquente liée au sepsis
- Bilan hépatique, gaz du sang
- Hémocultures, ECBU de principe
- Bilan préopératoire : TP, TCA, Gr, Rh, RAI

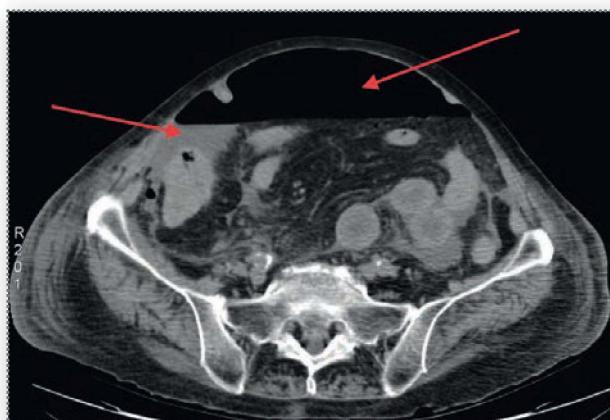
IMAGERIE

TDM abdominale +++

La TDM est à réaliser en cas de doute diagnostique ou de situations compliquées. Elle ne doit pas retarder la prise en charge du malade (RPC 2015).

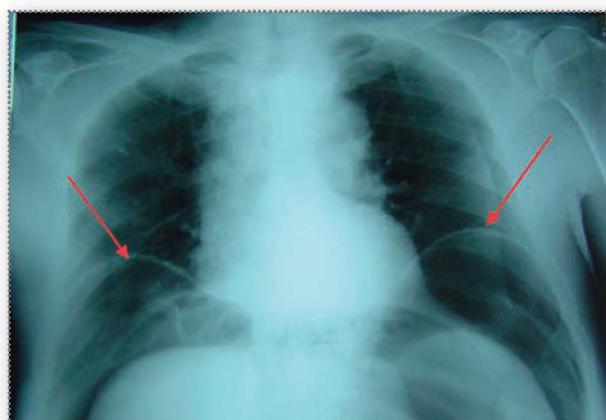
L'ASP n'a pas sa place (HAS 2009) sauf pour une perforation d'ulcère gastro-duodénal. Si l'histoire clinique est typique avec un pneumopéritoïne sur l'ASP, l'indication opératoire peut être posée (RPC 2015).

Le reste du bilan est surtout préopératoire : ECG, radiographie de thorax



TDM abdominale non injectée :

Volumineux pneumopéritoïne, Epanchement intra-abdominal :
Péritonite par perforation d'organe creux



Radiographie de thorax de face :

Volumineux pneumopéritoïne

3.2 Péritonites postopératoires

Elles compliquent une chirurgie abdominale dans environ 2 % des cas. **Elles surviennent le plus souvent entre le 5^e et le 7^e jour postopératoire.** Elles sont le plus souvent en rapport avec une fuite d'une anastomose digestive. Les signes cliniques peuvent être identiques à ceux d'une péritonite extrahospitalière, mais habituellement leur diagnostic est plus difficile car :

- La douleur est présente mais peut être simplement liée à l'acte chirurgical récent
- Le transit est parfois perturbé du simple fait de la chirurgie initiale

- Un syndrome inflammatoire réactionnel est fréquent en postopératoire
- La présence d'un pneumopéritoine est habituelle après une laparotomie ou une cœlioscopie

Au total, il faut donc évoquer ce diagnostic devant :

- De la fièvre +++
- Des symptômes cliniques extra-digestifs : troubles de conscience, agitation, insuffisance rénale, détresse respiratoire aiguë, thrombopénie, cholestase...
- Un écoulement purulent par les drains, masse palpable douloureuse....
- Une augmentation des pertes extériorisées (diarrhée et vomissements ou produit d'aspiration de la sonde gastrique s'il y en a une)
- Hémocultures, culture de drains ou des épanchements positive(s).

La clinique n'étant pas du tout spécifique, le scanner s'impose dans la majorité des cas.

3.3 Péritonites localisées : abcès

Une péritonite peut se collecter mais inversement, un abcès (ex : après une sigmoïdite ou une appendicite) peut se rompre et être secondairement responsable d'une péritonite.

Les signes septiques sont identiques en cas d'abcès. La douleur est plus localisée.

En fonction de la localisation de l'abcès on peut observer :

- **Sous-phrénique** : hoquet, dyspnée, épanchement pleural réactionnel
- **Cul de sac de Douglas** : douleur au TR, dysurie, pollakiurie, ténesme

Les examens complémentaires montrent un syndrome infectieux.

C'est encore le scanner qui pose le **diagnostic positif**, étiologique (sigmoïdite, appendicite, origine gynécologique...) et permet parfois le **traitement avec un drainage percutané**. L'abcès se présente comme une hypodensité ne se rehaussant pas, avec parfois des bulles en son sein, entouré d'une coque qui prend fréquemment le contraste.

En cas d'évolution défavorable, un scanner de contrôle s'impose (RPC 2015).



TDM abdominale avec opacification digestive :
Abcès abdominal avec niveau hydro-aérique.
Cliché reproduit avec l'aimable autorisation du Dr. Zappa



TDM injectée : pyléphlébite

3.4 Complications

Elles sont nombreuses et dominées par le **syndrome infectieux** avec le **choc septique** et les **défaillances d'organes** (rein, foie, cœur, poumons, CIVD...) puis le **décès** en l'absence de traitement.

Les autres complications sont :

- Embolies septiques à distance : rein, foie, cerveau...
- **Pyléphlébite** : thrombose septique de la veine porte notamment

Après la chirurgie : abcès de paroi ++, éviscération, éventration ++.

4. PRINCIPES DE PRISE EN CHARGE

4.1 Prise en charge médicale

Elle ne doit pas retarder la prise en charge chirurgicale qui est une **urgence**. Hospitalisation en **chirurgie** ou en **réanimation** pour les patients avec des défaillances organiques ou des comorbidités importantes.

Le traitement médical est principalement symptomatique :

- Pose de deux voies veineuses, 2 hémocultures aéro-anérobies
- Correction d'un choc ou d'une hypovolémie : remplissage, amines vaso-actives

- Oxygénothérapie, corrections des troubles hydro-électrolytiques
- Antalgiques et Antibiothérapie (qui avec la chirurgie fait partie intégrante du traitement curatif)
- Pose d'une sonde naso-gastrique en cas de vomissements
- Bilan préopératoire et consultation d'anesthésie

ANTIBIOTHERAPIE

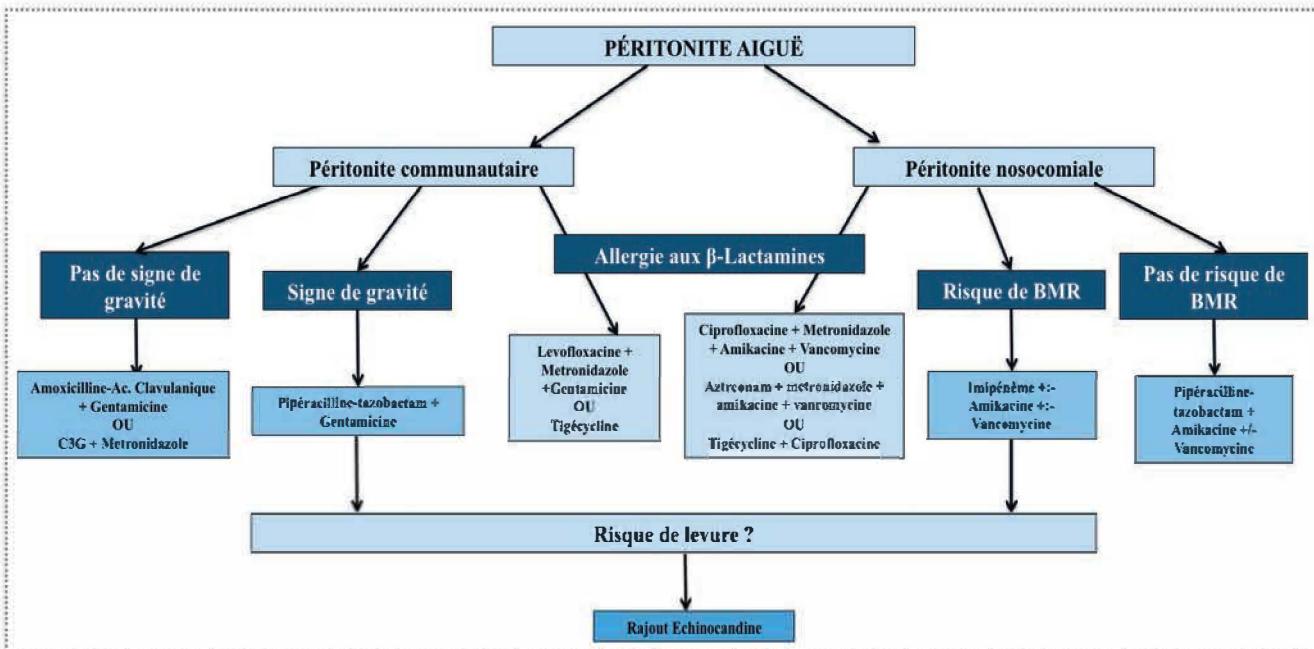
Début d'une antibiothérapie **dès l'indication opératoire posée** (il n'y a pas de risque de négativer les prélèvements peropératoires) à large spectre intraveineuse, qui sera adaptée secondairement aux résultats bactériologiques des prélèvements peropératoires.

Le choix dépend du **type de péritonite, de l'allergie aux pénicillines, du risque de bactéries multi-résistantes** et de **l'état du patient** (RPC 2015) :

- Risque de BMR** : traitement antibiotique dans les 3 derniers mois et/ou antibiothérapie pendant au moins 2 jours avant la péritonite et/ou plus de 5 jours entre la première intervention et la péritonite.
- Gravité de la péritonite** : au moins deux manifestations parmi (hypotension, hyperlactacidémie, oligurie, insuffisance rénale, insuffisance respiratoire, bilirubinémie > 34 mmol/L, thrombopénie < 100000/mm³)
- Risque d'infection à levures** : si au moins trois des critères suivants sont trouvés : défaillance hémodynamique, sexe féminin, chirurgie sus-mésocolique ou antibiothérapie donnée depuis 48 heures (RPC 2015)
- Durée du traitement**
 - Péritonite communautaire : Biantibiothérapie pour 2-3 jours et une durée totale de traitement de 5 à 7 jours
 - Péritonite nosocomiale : Biantibiothérapie pour 2-3 jours et une durée totale de traitement de 5 à 15 jours
- Molécules** :
 - Amoxicilline+Ac. Clavulanique - Augmentin® : 1 g × 4/j IV
 - Gentamicine - gentamycine 3 mg/kg/j IV
 - Ciprofloxacine - Ciflox® 200-400 mg × 2/j IV
 - Levofloxacine - Tavanic® : 500 mg *2/j IV
 - Aztreonam - Azactam® : 2-3 g /j IV
 - Métronidazole - Flagyl® : 500 mg × 3/j IV
 - Pipéracilline + Tazobactam - Tazocilline® 4 g × 4/j
 - Amikacine - Amiklin® 15 mg/kg/j
 - Vancomycine - Vancomycine® 2 g/J IV
 - Tigécycline - Tygacil® : dose de charge puis 50 mg *2/J IV
 - Imipénème - Tienam® : 1 g * 3 /j IV
 - Echinocandine - Cancidas® : dose de charge puis 50 mg/j IV

Une évaluation clinique (transit, température) et biologique (leucocytose) est toujours nécessaire avant d'arrêter l'antibiothérapie.

Choix de l'antibiothérapie pour une péritonite (RPC 2015) :



4.2 Prise en charge chirurgicale

➡ Une périctonite est une indication formelle de chirurgie en urgence. Un des facteurs pronostiques le plus important est le délai entre l'apparition de la périctonite et la chirurgie. +++

Les principes chirurgicaux sont assez simples :

TRAITEMENT CHIRURGICAL DE LA PERITONITE

- La voie d'abord préférentielle est la **laparotomie médiane**. Cependant, pour certaines indications limitées et en fonction de l'expérience des équipes, la cœlioscopie peut être utilisée (perforations d'ulcères, périctonites appendiculaires).
- **Exploration complète** de la cavité périctonéale et **prélèvement multiples** des différents épanchements pour examens bactériologique, mycologique et cytologique.
- **Exérèse du facteur causal de la périctonite** (appendicectomie, colectomie, sigmoïdectomie, résection de grêle, suture d'un ulcère...)
- Le rétablissement de continuité est le plus souvent contre-indiqué à cause du risque important de fistule anastomotique. Les extrémités digestives sont donc extériorisées en stomie (double en canon de fusil, Hartmann avec fermeture du moignon rectal...). Cependant, dans certains cas, une anastomose est possible (périctonite localisée, patient en bon état général...).
- **Lavage abondant** de la cavité périctonéale avec entre 15 et 20 litres.
- **Drainage éventuel**, Fermeture

Il est maintenant démontré qu'il **n'y a pas d'intérêt** à programmer une **relaparotomie systématique à 48h** si l'éradication de la source septique a été satisfaisante après la première intervention (RPC 2015).

4.3 Surveillance

Prévention des complications :

- IPP pour l'ulcère de stress et Prophylaxie anti-thrombotique

Elle est basée sur l'amélioration des symptômes :

- **Généraux** : hémodynamique, diurèse, fonction respiratoire...
- **Locaux** : reprise du transit, apyrexie, paroi (abcès, collection), disparition de la contracture
- **Biologique** : normalisation de l'hyperleucocytose

L'absence de normalisation de la clinique et des examens complémentaires, leur aggravation ou la réapparition des signes de sepsis doit faire évoquer :

- Complication chirurgicale (lâchage d'anastomose si elle a été réalisée)...
- Complications iatrogènes : infections urinaires, pulmonaires, lymphangite sur cathéter...
- Infection persistante : par *Candida* (traitement antifongique à débuter), antibiothérapie non adaptée ou à des posologies insuffisantes, persistance d'un abcès...

Une fois les étiologies non chirurgicales éliminées, une reprise chirurgicale doit être envisagée. Le scanner peut partiellement aider à l'indication opératoire (mais il est d'interprétation parfois difficile : un pneumopéritoine, de l'épanchement intra-abdominal peuvent être secondaires à la première chirurgie...)

Si l'évolution est favorable, il ne faut pas oublier de traiter une éventuelle étiologie / les conséquences du geste :

- Eradication de *Helicobacter pylori* pour un ulcère perforé
- Rétablissement de continuité après Hartmann à distance (3-6 mois)
- Fermeture de stomie confectionnée lors de la reprise chirurgicale (ex : petite désunion d'anastomose colorectale...)

Références/Conférence de consensus :

- Dupont H. *The empiric treatment of nosocomial intra-abdominal infections*. Int J Infect Dis. 2007;11(S1) : S1–S6.
- Emmanuel K. et al. *Current and Future Concepts of Abdominal Sepsis* World J Surg. 2005; 29 :3–9.
- Conférence de consensus – Périctonites communautaires. SFAR 2001. (www.sfar.org).
- *Prise en charge des infections intra-abdominales*. Recommandations SFAR, SRLF, SPILf, AFC et SFCD. Anesth Reanim 2015; 1 :75-99).

.....F I C H E F L A S H.....

PÉRITONITE AIGUË

- ➡ Urgence chirurgicale.
- ➡ Un signe quasi pathognomonique : la contracture abdominale +++

3 types de péritonites :

- Primitive : 1 seul germe (tuberculose, ascite infectée, dialyse péritonéale)
- **Secondaire : poly-microbienne (perforation digestive) les plus fréquentes +++**
- Tertiaire : infection persistante à une infection connue : fungique +

Le diagnostic des péritonites postopératoires est difficile → toujours y penser en cas d'aggravation clinique/biologique sans explication évidente. Le scanner est souvent utile.

Principes du traitement :

- Urgence, hospitalisation
- Symptomatique : 2 VVP, réanimation, antalgiques, bilan préopératoire
- Curatif :
 - Antibiothérapie à débuter avant la chirurgie : large spectre, IV, à adapter
 - Chirurgie : exploration, prélèvement, exérèse de la cause, stomie fréquente, lavage abondant, drainage, fermeture
 - Surveillance : clinique, biologique

Les zéros à la question :

- Urgence médico-chirurgicale
- Antibiothérapie, réanimation
- Chirurgie : exploration, prélèvement, traitement de la cause, lavage
- Pas d'anastomose digestive dans une péritonite stercorale → stomie ++

INDEX

Symboles

5-FU	12, 15, 216
5 HIAA urinaires	163
Œsophagectomie trans-hiaiale	104
Œsophagite	558
Œsophagite caustique	64, 65, 97
Œsophagite infectieuse	65
Œsophagite peptique	72, 33
Opération de Lewis-Santy	104
α 1-antitrypsine	162, 172
α -foetoprotéine	458
β -bloquants	427
β -glucuronidases	369

A

Abcès appendiculaire	571
Abcès à pyogènes	361
Abcès diverticulaires	182
Abcès hépatique	362, 516
Abcès parasitaires	362
Abcès post-opératoires	573
Abcès sigmoïdien	178
Abdomen sans préparation	515, 538
Acanthosis nigricans	81
Accident avec exposition au sang	326
ACE	99, 210
Achalasie	67, 81, 97
Acide clavulanique intraveineux	424
Acide hyaluronique	447
Acidocétose diabétique	517
Acromégalie	202
Adénocarcinome	204
Adénocarcinome de l'œsophage	29
Adénocarcinome ductulaire	264
Adénocarcinome gastrique	53
Adénocarcinome pancréatique	255
Adénolympthite mésentérique	572
Adénome hépatocellulaire	451, 454
Adénomes avancés	223
Adénopathie de Troisier	206
Adénosine désaminase	447
ADN viral B	309
Adriamycine	470
Aérobilie	377
Aéroportie	537, 540
Aféciale	487
Agence de Biomédecine	329
AgHBe	308
Ag HBs	308, 311, 320, 326
Ag SCC	99
ALAT ou alanine aminotransférase	350
Albendazole	476, 478
Albumine	424, 433

Alcoolisation	469
Alcoolisation des nerfs splanchniques	269
Aldactone®	424
Alginate	35
Amanite phalloïde	353
Amibiase	478
Amibiase hépatique	362
Amikacine	384
Amiklin®	384
Amoëbome	479
Amoxicilline	45, 54, 424
Amoxicilline-acide clavulanique	164
Ampoule de Vater	284
Amputation abdomino-péritonéale	220
Amylase	254
Amylose hépatique	352
Amylose secondaire	122
Anasarque	446
Anastomose bilio-digestive	385
Anastomose colo-rectale	181, 183, 213, 219
Anastomose gastroduodénale	46
Anastomose gastro-jéjunale	86, 269
Anastomose iléo-anale	126
Anastomose iléo-colique	213, 216
Anastomose iléo-rectale	135
Anastomose oeso-jéjunale	87
Anastomose porto-cave intra-hépatique	425
Anévrisme de l'aorte abdominale	513, 517
Angiocholite	268, 382, 397, 481, 513, 514, 516
Angiocholite aiguë lithiasique	293
Angiodysplasies coliques	561
Angiodysplasies du grêle	562
Angiomes stellaires	412
Angle de His	30
Angor mésentérique	186
Anneau cornéen de Kayser-Fleischer	352, 411
Anneau de Schatzki	66
Anneau Gastroïque	26
Anomalie de la jonction bilio-pancréatique	405
Antagonistes des récepteurs 5-HT3	76
Antéflexion du tronc	256
Anti-acides	35
Anti-androgènes	461
Anticorps anti-endomysium	166
Anticorps anti-gliadine	166
Anticorps anti-LKM1	352, 409
Anticorps anti-mitochondries	410
Anticorps anti-noyaux	352, 409
Anticorps monoclonal anti-EGFR	13
Anticorps monoclonal anti-VEGF	13
Anti-histaminique H1	76
Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	40, 41, 126
Anti-muscle lisse	409
Antispasmodique	154, 372

Antrectomie	557
Appendicetomie	129
Appendicite méso-coeliaque	571
Arcade crurale	501
Argiles	155
Artère cystique	372
Artère mésentérique supérieure	112, 186
Artériographie coelio-mésentérique	557
Arthropathie sous-chondrale	340
ASAT ou aspartate aminotransférase	350
ASCA	115, 119
Ascaridiose	477
Ascaris	286
Ascaris lumbricoïdes	477, 541
Ascite cloisonnée	444
Ascite réfractaire	423, 425
Ascite tuberculeuse	447
Astérixis	412, 430
Atrésie des voies biliaires	333
Atrophie villositaire	166
Atteinte ano-périnéale	117
Augmentation isolée de la gamma-GT	349
Augmentin®	164, 375, 384, 424, 582
Avastin®	13, 231
Azathioprine	126

B

Bacillus cereus	490
Bactériascite	423
Bacteroides fragilis	579
Ballonnements fonctionnels	149
Baroclude®	315
Bédélix®	154, 155
Bévacizumab	13, 231
Bézoard	541, 549
Bilan pré-greffe	333
Bilharziase hépatique	363
Bili-IRM	379
Bilioïme	9
Biltricide®	477
Biopsie pancréatique	259
Bloc bêta gamma	413
BMPRA1	201
Bromure de méthylnaltrexone	141
Bromure de pinavérum	154
Buscopan®	154
Bypass Gastroïque	26

C

Ca 19-9	267
Calcifications pancréatiques	258
Calcivirus	489
Calprotectine fécale	162
Campagnes de vaccination	315
Campto®,	13
Campylobacter jejuni	286
Canal anal	234
Canal déférent	501
Canal de Nuck	502
Canal de Wirsung	112, 254, 255, 260, 291, 528
Cancer de la tête du pancréas	392
Cancer de la vésicule biliaire	398, 405

Cancer de l'estomac	78
Cancer de l'œsophage	63, 96
Cancer du canal anal	14
Cancer du cardia	63, 80
Cancer gastrique héréditaire	95
Cancer héréditaire	191
Cancers de l'anus	244
Cancers du côlon	202
Cancers du pancréas	266
Cancers du rectum	202
Cancer sporadique	191
Capécitabine	12
Carcinome fibro-lamellaire	462
Carcinome hépato-cellulaire	310, 320, 340, 361, 457
Carcinome médullaire de la thyroïde	169
Carcinose	206
Carcinose péritonéale	268, 541
Cardiomyopathie dilatée	340
Carence en vitamine B12	55
CDAI	118
Céfotaxime	181, 384, 424
Cellules alpha	254
Cellules bêta	254
Cellules de Cajal	91
Cellules en « bague à chaton »	79
Cellules mésothéliales	578
Céruleoplasmine	352, 411
Cestode	481
Cetuximab	13, 231
Charbon Belloc®	155
Charnière recto-sigmoïdienne	181
CHC	332
Chimio-embolisation	470
Chimiothérapie hyperthermique intra-péritonéale	549
Chlorhydrate de mébénédéline	154
Choc septique	290
Cholangiocarcinome	385, 394, 398, 403, 462
Cholangiographie per-opératoire	372
Cholangio IRM	6, 278, 379, 397
Cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique	6, 260, 379
Cholangioscope	381
Cholangite sclérosante primitive	123, 124, 333, 397, 403, 405, 408, 410
Cholécystectomie	372, 375, 381
Cholécystite aiguë	373, 516
Cholécystite alithiasique	374
Cholécystite chronique	376
Choléra	490
Cholestase	349
Cholestase intra-hépatique gravidique	398
Chondrocalcinose articulaire	340
Cicatrice centrale	453
Ciflox®	375, 582
Ciprofloxacine	424
Circulation veineuse collatérale	412
Cirrhose	406
Cirrhose auto-immune	409
Cirrhose biliaire primitive	333, 390, 398, 408, 409
Cirrhose biliaire secondaire	398, 408, 410
Cisplatine®	13, 470
Citrate dalvérine	154
C-kit	91

Claforan®	181, 384
Clarithromycine	45, 54
Classification anatomopathologique des cancers colo-rectaux	205
Classification d'Ann-Arbor	94
Classification d'Atlanta	289
Classification de Hambourg	577
Classification de Hinckley	178
Classification de Lauren	79
Classification de Rome III	43, 149
Classification de Siewert	80
Classification de Sydney	52
Classification de Tokyo	375
Classification de Vienne	203, 204
Classification endoscopique des varices œsophagiennes	426
Classifications des traumatismes pancréatiques	528
Classification TNM de 2002 du carcinome épidermoïde	244
Classification TNM des cancers de l'estomac	80
Classification TNM des cancers du pancréas	265
Classification TNM du cancer de l'œsophage	100
Clonorchis sinensis	403
Clostridium difficile	488
Clostridium perfringens	490
Cocaïne	353
Coefficient de saturation	339
Colectasie	117, 486, 493
Colectomie	135, 142, 216, 218, 231
Colestyramine	155
Colique hépatique	371, 512, 513, 516
Colique néphritique	512, 514, 517
Colite aiguë grave	116, 122
Colite ischémique	189
Colite microscopique	167
Colite pseudomembraneuse	493
Colites microscopiques	170
Colonisation bactérienne chronique du grêle	164
Colonnes anales de Morgagni	234
Colopathie fonctionnelle	149
Colopathie post-ambienne	479
Colo-proctectomie totale	116, 126
Coloration de Perls	348
Coloscopie	3, 153, 207
Coloscopie d'exsufflation	550
Colostomie	11, 183
Colostomie d'amont	216
Comparaison entre HNF et adénome hépatocellulaire	455
Conduit cholédoque	302
Conduit cystique	302
Conduit déférent	507
Conduit hépatique commun	302
Conseil génétique	191
Consentement présumé	329
Constipation	138, 150
Contracture	572, 580
Contusions de l'abdomen	521
Coproculture	488
Cordon spermatique	501
Corps de Mallory	409
Corticoïdes	125, 356
CPRE	267, 379
Créon®	262
Critères d'Amsterdam	195
Critères de Bethesda	196
Critères de Blamey	285, 384
Critères de Milan	332
Critères de Milan	468
Critères de Rome III	137
Cryoglobulinémie	318
Cryothérapie	469
Cryptosporidium	492
Curaspon®	470
Cycle entéro-hépatique des sels biliaires	159
Cystadénocarcinomes	274
Cystadénomes	274
Cysto-stéatonécrose	283
Cytolyse	349
Cytomégalovirus	322, 492
D	
Dafalgan®	372
Débridat®	154
Décompensation oedéma-to-ascitative	420, 458
Défecographie	140, 148
Déféco-IRM	148
Deferasirox	343
Deferiprone	343
Déféroxamine	343
Déficit en α1-antitrypsine	333, 408, 411
Delirium tremens	431
Dérivation bilio-digestive	262
Dérivation interne	549
Dérivation wirsungo-jéjunale	261
Dérivés salicylés	125
Dermatite herpétiforme	166
Desférал®	343
Destop®	65
Diabète	40, 52, 71, 149, 340, 501, 511
Diarrhée aiguë du nourrisson	40, 52, 71, 149, 501, 511
Diarrhée aiguë	484, 485, 493
Diarrhée chronique	157
Diarrhées sécrétaires	170
Diarrhées motrices	169
Diarrhées osmotiques	169
Diastasis des muscles grands droits	420
Dicetel®	154
Diosmectite	495
Distension cœcale	540
Distomatose	353
Distomatoses orientales	403
Diverticule de Meckel	112, 517, 543
Diverticule de Zenker	3, 62, 66, 97
Diverticule duodénal	381
Diverticulite	176
DKPA	285
Dompéridone	76
Double dérivation	269
Douleur pancréatique	514
Douleur ulcéreuse	42, 514
Doxycycline	168
D-pénicillamine	354, 411
Drainage de la vésicule	376
Drainage des voies biliaires	381
Drainage endoscopique des pseudo-kystes	260
Drainage naso-biliaire	380
Drainage sous scanner	218
Drain de Kehr	381

Drain transcystique	381
Dramamine®	76
Drépanocytose	370
Dumping syndrome	87
Duodéno-pancréatectomie céphalique	268, 276, 278, 529
Duodenoscopie	278
Duodenum	112
Duphalac®	427
Duspatalin®	154
Dyschésie	139
Dysfonction érectile	219
Dysfonction pelvienne	138
Dysfonction primaire du greffon	334
Dysmorphie hépatique	413
Dyspepsie	43, 51
Dysphagie	36, 60, 70, 81, 98
Dysphonie	98
Dystrophie kystique sur pancréas aberrant	285

E

E-cadhéchine	79
Echinococcose alvéolaire	353
Echinococcose hépatique	362
Echinococcus granulosus	481
Echinococcus multilocularis	481
Echo-endoscopie	5, 82, 210, 281
Echographie abdomen	521
Elastase fécale	162
Eloxatine®	12
Embolisation portale	231
Emission du méconium	146
Emphysème pulmonaire	411
Encéphalopathie carentielle	408
Encéphalopathie hépatique	305, 355, 426, 429
Endobrachy-oesophage	29, 34, 38, 97
Endocardite	2, 6
Endocardite à entérobactéries	209
Endoprothèse	101
Endoscopie oesogastroduodénale	2, 31, 32, 43
Engouement herniaire	505
Entamoeba histolytica	478
Entécavir	315
Enterobius vermicularis	478
Entéro-IRM	121, 125
Entéropathies exsudatives	172
Entéro-scanner	121, 125
Entéroskopie	4, 121
Entérotomie	549
Énucléation	282
Epiploon	578
Epirubicine	13
Épistaxis	554
EPO	458
Epreintes	209
Epreuve de jeûne	279
Eradication d' <i>Helicobacter pylori</i>	45
Erbitux®	13, 231
Erlotinib	268
Erythème noueux	160
Erythromycine	2, 556
Erythrose palmaire	412
Escherichia coli	176, 490, 492, 579
Etablissement Français des Greffes (EFG)	329

Etranglement herniaire	505, 506
Examens de selles	475, 487, 488
Exérèse totale du mésorectum	219
Exjade®	343

F

FAN	397
Farmorubicine®	13
Fascia recti	211
Fascia transversalis	502
Fécalome	365, 544
Fécalurie	179
Fer macrophagique	339
Ferriprox®	343
Ferritine sérique	339
Fibres alimentaires	175
Fibromètre V®	319
Fibroscan®	319
Fibrose hépatique	407
Fièvre méditerranéenne familiale	518
Fièvre typhoïde	492, 499
Fistule anastomotique	214
Fistule bilio-digestive	376
Fistule colo-cutanée	179
Fistule colo-vaginale	179
Fistule colo-vésicale	179
Fistule œso-bronchique	101
Fistule sigmoïdo-vésicale	179
Flagyl®	181, 375, 384, 476, 480, 582
Flapping tremor	430
Flubendazole	478
Fluorouracile®	12
Fluvermal®	478
Foetor hepaticus	430
Foie cardiaque	352, 363, 398, 408, 410, 447
Foie cirrhotique	407
Foie de choc	354
Foie de donneur vivant	329
Folfirinox	268
Folfox	222
Forlax®	140
Furosémide	424

G

Ganglion de Troisié	81, 160
Gas bloat syndrome	36
Gastrectomie des 4/5 ^e	86
Gastrectomie partielle	46
Gastrectomie totale	87
Gastrinémie	163
Gastrinome	279
Gastrite	52
Gastrite à CMV	57
Gastrite à éosinophiles	56
Gastrite lymphocytaire	56
Gastrites aiguës	57
Gastrites auto-immunes	52
Gastrites chroniques à <i>Helicobacter pylori</i>	53
Gastrites chroniques auto-immunes	55
Gastrografine®	539
Gastro-intestinal stromal tumours	91
Gastroparésie	74

Gastropathie d'hypertension portale	414, 425
Gastopathies hypertrophiques	56
Gaviscon®	35
Gemcitabine	12, 15
Gemzar®	12
Gène APC	192
Gène BRCA2	265
Gène CDH1	79
Gène CDKN2A	265
Gène CFTR	254
Gène c-kit	91
Gène du trypsinogène cationique	254
Gène k-ras	231
Gène LKB1/STK11	201
Gène nod2/CARD15	128
Gène PTEN	201
Gène SMAD4	201
Gène SPINK1	254
Gènes PRSS1	286
Gène STK11	265
Gène suppresseur de tumeur	191
Gentalline®	375, 384
Gentamycine	384, 582
Giardia intestinalis	475
Giardiase	475
GIST	541
Glandes de Hermann et Desfosses	234
Glivec® (Imatinib)	13
Globe urinaire	536
Globe vésical	365, 445, 517
Glomérulopathie	305
Glucagon	254, 291
Glucagonome	279, 280, 282
Glucides	158
Gluten	165
Glypressine®	427
Gougerot-Sjögren	286
Gradient d'albumine	422, 446
Gradient de pression porto-cave	402
Gradient porto-cave	407
Grand épiploon	21
Grêle radique	172
Grossesse extra-utérine (GEU)	513, 514, 517

H

Haptoglobine	391
Havrix®	308
Helicobacter pylori	22, 40, 41, 52, 53, 57, 78, 79, 93
Helminthes	478
Hémangiome	451
Hématémèse	553
Hématochésie	553
Hématome sous-capsulaire	523
Hémobilie	559
Hémochromatose	333, 341, 363, 407, 408
Hémocue®	554
Hémolyse	, 391
Hémopéritoine	522
Hémoptysie	554
Hémorragie digestive	552
Hémorragie digestive basse abondante	117
Hémorragie diverticulaire	184
Hémorragie ulcéreuse	44

Hémorroïdopexie de longo	142
Hépatectomie droite	216
Hépatite à Cytomégalovirus	322
Hépatite à Epstein-Barr virus	322
Hépatite aiguë	304
Hépatite aiguë médicamenteuse	398
Hépatite aiguë sévère	305
Hépatite aiguë virale	304
Hépatite alcoolique aiguë	351, 363, 398, 431, 433
Hépatite auto-immune	353, 398
Hépatite delta	320
Hépatite fulminante	304, 305, 355
Hépatite herpétique	323
Hépatite médicamenteuse	353
Hépatite sub-fulminante	355
Hépatites virales aiguës	398
Hépatite virale A	307
Hépatite virale B	308
Hépatite virale C	316
Hépatite virale E	321
Hépatoblastome	462
Hépatopathie alcoolique associée	259
Hepatox	354
Hepcidine	339
Herceptin®	14, 15
Hernie congénitale chez l'enfant	507
Hernie inguinale	502
Hernie ombilicale	423, 425, 444, 508
Hernie pariétale	283, 501, 511, 534, 567, 577
Hernies crurales	506
Hernies étranglées	542
Hernies internes	542
Herpès-simplex	322
Herpès virus	40, 52, 71, 149, 501, 511
Hippocratisme digital	412
Histoacryl®	427
Humira®	126
Hydatidose	481
Hydrothorax	433
Hypercalcémie	285, 517
Hyperéosinophilie	475
Hyperparathyroïdie	, 254, 285
Hyperplasie nodulaire focale	451, 452
Hypersplenisme	413
Hypertension portale	333, 407
Hypertension porto-pulmonaire	433, 434
Hyperthyroïdie	169
Hypertriglycéridémie	285, 517
Hypertrophie parotidienne bilatérale	351, 408
Hypogonadisme	340, 412

I

IgA anti-transglutaminase	166
Iléite de reflux	115
Iléite terminale	117
Iléo-colostomie	9
Iléon	112
Iléus biliaire	377, 541, 549
Ilots de langerhans	254
Imatinib	13
Imodium®	11
Immunoglobulines anti-HBs	316
Immuno-nutrition	101

Immunosuppresseurs.....	126
Imodium®.....	155, 495
Incontinence fécale	161
Infarctus mésentérique	186
Infection de la nécrose pancréatique.....	292
Infection spontanée du liquide d'ascite.....	422
Inhibiteurs de la pompe à protons	35
Insuffisance hépatocellulaire	407
Insuffisance pancréatique exocrine.....	168, 262
Insuffisance surrénale aiguë	517
Insuline.....	254
Insulinome.....	279, 282
Interferon pegyle	314
Intervention de Hartmann.....	9, 218, 583
Intervention de Lichtenstein.....	505
Intervention de Malone.....	142
Intervention de Mc Vay.....	506
Intervention de Nissen.....	35, 64
Intervention de De Shouldice.....	506
Intervention de Toupet.....	35
Intetrix®	480
Invagination intestinale aiguë	543
Irinotecan	13, 216
IRM hépatique	342
IRM pancréatique	267, 528
IRM pelvienne	211
Ischémie hépatique	354

J

Jéjunum.....	112
--------------	-----

K

Ki-67.....	281
Klebsiella oxytoca.....	493
Kwashiorkor.....	446
Kyste biliaire	451

L

Lactulose.....	431
Lambliaise	475
Laparotomie écourtée	522
Laparotomie médiane	583
Larva migrans.....	353, 363
Laryngites à répétition.....	31
Lasilix®	424
Lavement aux hydrosolubles	177
Laxatifs.....	140, 141
Lésions du grêle, du côlon et des méso.....	530
Lieberkühnien	204
Ligament de Cooper	501
Ligament falciforme	301
Ligament inguinal.....	501, 505
Ligament pectinéal	501
Ligne de Malgaigne	501
Ligne pectinée	212, 234
Linite gastrique.....	79
Lipase	283
Lipides	158
Lipiodol®	470
Listériose	363
Lithiase biliaire	368
Lithiase intra-hépatique	384, 403

Lithiase vésiculaire asymptomatique	370
Lithotricie	380
Lopéramide	11, 155, 495
Lupus	286
Lymphangiectasies	172
Lymphome du grêle	167
Lymphome gastrique du malt	53
Lymphome intestinal	124
Lymphomes digestifs	93

M

Maalox ®	35
Malabsorption	87, 158
Maladie coeliaque	93, 153, 165, 352
Maladie de Biermer	55, 79
Maladie de Caroli	385, 403, 405
Maladie de Cowden	201
Maladie de Creutzfeldt-Jakob	3, 4, 5
Maladie de Crohn	113
Maladie de Dupuytren	351, 408
Maladie de Gaucher	333
Maladie de Hirschsprung	146
Maladie de Ménétrier	57, 172
Maladie de Parkinson	138
Maladie de Von Hippel-Lindau	274
Maladie de Waldmann	93, 172
Maladie de Whipple	168
Maladie de Wilson	333, 352, 363, 398, 408, 410
Maladie périodique	518
Maladies inflammatoires chroniques	113
Maldigestion lipidique	168
MALT = Mucosa-associated lymphoid tissue	93
Manifestations ano-périnéales	135
Manométrie anorectale	140, 147
Manométrie œsophagienne	31, 36, 62
Marge anale	234
Marge distale	211
Marge latérale	211
Marges carcinologiques du cancer du rectum	211
Médiastinite néoplasique	63
Mégadolicho-sigmoïde	545
Méga-œsophage idiopathique	67
Mélanodermie	340
Méléna	553
Mésentère	112
Mésorectum	211
Mésothéliome péritonéal	447, 541
Métagplasie	34
Métabstase hépatique	210, 231, 462
Métabstases métachrones	462
Métabstases synchrones	216, 462
Méthotrexate	126
Métoclopramide	76
Métronidazole	45, 54, 181, 384, 476, 480
Microbiote intestinal	151
Microsatellites	197
Migration lithiasique	306, 353, 371, 384
Minkowski-Chauffard	370
MLH1	196
Montmorillonite beidellite	154
Mopral ®	35
Motilium®	76
Movicol®	140

MSH2.....	196
Mucilages.....	140
Mucineuse du pancréas.....	276
Mucocèle appendiculaire.....	541
Mucosectomie endoscopique.....	101
Mucoviscidose.....	254, 285, 370, 411
Multinérité.....	305
Muqueuse de Barrett.....	34, 98
Mutation germinale.....	191
Mutation somatique.....	191
Myasthénie.....	61
Mycobacterium avium.....	492

N

NASH.....	351
Nautamine®	76
Nécrose pancréatique.....	291, 292
Néomycine.....	431
Néoplasie endocrinienne multiple (NEM) de type I.....	279
Néostigmine.....	550
Nerf fémoral	507
Nerfs vagues.....	20
Neurolyse du plexus coeliaque.....	269
Neuromodulation des racines sacrées	142
Neuropathie amyloïde.....	329
Neuropathie périphérique.....	408
Nexavar®	14, 461, 471
Niclosamide.....	477
Niveaux hydro-aériques	537, 538
Nodules muraux	278
Norfloxacine.....	164, 424, 427
Noroxine®.....	164
Nutrition artificielle.....	16, 294
Nutrition entérale.....	16

O

Oclusion colique	207
Oclusion digestive par cancer colique.....	216
Oclusion fonctionnelle.....	535
Oclusion par strangulation	535
Oclusion sur brides	542
Octreoscan®	281
Octréotide.....	427
Odynophagie	61
Oflaxacine.....	424
Oméprazole	35
Opération de Hartmann	182, 183
Opisthorchis viverrini.....	403
Oral-Impact®	101
Orifices herniaires.....	536
Oxaliplatin.....	12, 216
Oxyurose.....	478

P

Paclitaxel et docetaxel.....	13
Paludisme.....	370
pANCA	115, 119, 397
pANCA-.....	125
Pancolites.....	114
Pancréas annulaire.....	285
Pancreas divisum.....	285
Pancréatectomie	276, 278, 529

Pancréatectomie pancréatine.....	262
Pancréatite aiguë.....	266, 277, 283, 383, 516
Pancréatite chronique	168, 253, 351, 393, 396
Pancréatite chronique calcifiante	254, 408
Pancréatites lympho-plasmacytaires sclérosantes	255
Pancréatox	285
Paracentèse	424
PBH trans-jugulaire	402
PBH trans-pariétaire	402
PEG®	3
Peptide C	279
Perfalgan®	181
Perforation diastatique du cæcum	547
Perforation œsophagiennes	3
Péritonite	218, 577
Péritonite biliaire	375
Péritonite diverticulaire	183
Péritonite généralisée	179
Péritonite post-opératoire	579
Phénotype MSI	196
Phéochromocytome	517
pH fécal	162
Phloroglucinol	154
pH-métrie	32, 36
pH-métrie œsophagiennes	31
Phosphatases alcalines	350
Picornavirus	307
Pipéracilline	384
Plaie de la voie biliaire principale	373
Plaies de l'abdomen	531
Plastron appendiculaire	571
Platypnée	434
Plitican®	76
Pneumatose	537, 540
Pneumaturie	179
Pneumopéritoine	530, 537
Poids des selles	162
Point de Mc Burney	568
Pollakiurie	179
Polyglobulie	458
Polype fundique glandulo-kystique	95
Polype hyperplasique	95, 223
Polypes adénomateux	223
Polypes coliques	192
Polypes duodénaux	193
Polypes gastriques	95
Polypes hamartomeux	201
Polype vésiculaire	405
Polypose adénomateuse familiale	95, 191
Polypose colique	199
Polypose juvénile	201
Polyradiculonérité	305
Ponction biopsie hépatique	402
Ponction d'ascite	421, 423, 445
Ponction-lavage péritonéal	530
Portage chronique	309
Praziquantel	477
Primpéran®	76, 429
Proctectomie	219
Prokinétique	76
Prolapsus rectal complet	142
Prophylaxie post-splenectomie	524
Prostacycline	434

Prostatite.....	513
Prostigmine®	550
Prothèse biliaire.....	6, 267
Prothèse duodénale.....	269
Protides	158
Proto-oncogène.....	191
Protozoaires	474
Prucalopride	141
Prurit anal.....	478
Pseudo-kystes	259, 260, 262, 274, 291, 364, 447
Pseudo-polypes.....	115
Psoïtis.....	513
Psoriasis.....	160
PTH-RP.....	458
Pullulation microbienne.....	164
Purinéthol®	126
Pyélonéphrite	517
Pyrosis.....	31, 61

Q

Questran®	155
-----------------	-----

R

Racecadotril	495
Radiofréquence	231, 469
Radiothérapie du rectum	219
Raphie.....	505
Réactivation virale	310
Rectites	114
Rectocolite hémorragique	113
Rectocolpocystogramme.....	148
Rectorragies	553
Rectoscopie au tube rigide	211
Reflux gastro-oesophagien	29, 96, 97
Régime sans gluten	167
Régurgitations	31, 61
Relation médecin-malade	154
Relistor®	141
Rémicade®	126
Résécabilité de métastases hépatiques	215
Résection iléo-cæcale	550
Résection R0, R1, R2	204
Résection sigmoïdienne	181
Resolor®	141
Rétablissement de continuité	183
Rétinopathie de Purtscher	291
Rickettsiose	363
Rotavirus	489
Rupture de varices oesophagiennes	425

S

Saignées	343
Salmonella enterica sérotype typhi	499
Salmonella enteritidis	492
Salmonella typhi	370
Salmonella typhi murium	492
Salmonelloses	489, 492
Salpingite	517
Sandostatine®	427, 461
Scintigraphie	281
Sclérose en plaques	138
Score BCLC	461

Score de Balthazar	287
Score de Best	118
Score de Child-Pugh	398, 415
Score de Ranson	296
Score de Truelove et Witts	114
Score Meld	415
Score Metavir	, 313, 319
Sécrétions pancréatiques	284
Sepsis	290
Sérologie	54
Sérologies de l'hépatite B	312
Sérologie virale C	318
Sérome	507
Sérotonine	163
Setron	76
Shigelloses	491
Sigmoïdectomie	183
Sigmoïdite diverticulaire	365, 517
Signe de Blumberg	568
Signe de Caroli	371
Signe de Cullen	286
Signe de Grey Turner	286
Signe de Murphy	371, 373, 376, 514
Signe de Rosving	568
Signe du Flot	420, 444
Signe du lacet	31
SIRS (systemic inflammatory response syndrome)	290
Sleeve gastrectomie	26
Sludge	369
Smecta®	495
Solution OMS	494
Somatostatine	281
Somatostatinome	280
Sonde de Blakemore	427
Sonde de Dormia	380, 381
Sonde de Fogarty	381
Sonde naso-gastrique	548
Sorafenib	14, 461, 471
Spasfon®	154, 372
Sphincter d'oddı	284
Sphincter inférieur de l'œsophage	30, 67
Spironolactone	424
Splénectomie	524
Splénomégalie	364, 412, 413
Spondylarthrite ankylosante	124
Spongel®	470
Sprue réfractaire	167
Stade TNM	204
Staphylococcus aureus	489
Stéato-hépatite non alcoolique	351, 363, 407, 409
Stéatorrhée	162
Sténose caustique	64
Sténose peptique	64
Sténose pyloro-duodénale	45
Stomies	9
Surveillance post-chirurgicale	9
Syndrome angiocholitique	382
Syndrome carcinoïde	163, 169
Syndrome parentiel	161
Syndrome cholériforme	487, 489
Syndrome de Boerhaave	72
Syndrome de Bouveret	377, 541
Syndrome de Budd-Chiari	351, 363, 408, 410, 447, 516

Syndrome de Cruveilhier-Baumgarten	412
Syndrome de défaillance multiviscérale	290
Syndrome de détresse respiratoire aiguë	579
Syndrome de Gayet-Wernicke	431
Syndrome de Gilbert	306, 391
Syndrome de König	118, 514, 540
Syndrome de la résection rectale	222
Syndrome de l'intestin irritable	149
Syndrome de Löffler	475, 477
Syndrome de Lynch (HNPCC)	79
Syndrome de malabsorption	160
Syndrome de Mallory-Weiss	72, 425, 555, 558
Syndrome de Mirizzi	373, 375, 398
Syndrome de Muir-Torre	195
Syndrome de Peutz-Jeghers	201, 265
Syndrome de Plummer-Vinson	97
Syndrome de Trouseau	81
Syndrome de Turcot	195
Syndrome de Turner	166
Syndrome de Verner-Morrison	280
Syndrome de Von Hippel-Lindau	279
Syndrome de Wiskott-Aldrich	93
Syndrome de Zollinger-Ellison	46, 57, 163
Syndrome d'inflammation systémique aiguë	290
Syndrome d'Ogilvie	547
Syndrome du compartiment abdominal	293
Syndrome dysautonomique	169
Syndrome dysentérique	487
Syndrome gastro-entéritique	487, 489
Syndrome hépato-pulmonaire	433, 434
Syndrome hépato-rénal	423, 432
Syndrome HNPCC	202
Syndrome larva migrans	475
Syndrome métabolique	351
Syndrome néphrotique	446
Syndrome postural	61
Syndrome pseudo-grippal	304, 487
Syndrome rectal	161, 209, 485, 487
Syphilis	363
Système cave supérieur	20
Système MMR	196
Système porte	20
 T	
Tableau pseudo-appendiculaire	491
Taenia saginata	476
Taenia solium	476
Tamoxifène	461
Tarceva®	268
Taxol®	13
Taxotere®	13
Tazobactam	384
Tazocilline®	384, 582
Technique de STARR	142
Télébrix®	539
Temps de transit colique	140, 147
Temps de transit oro-fécal	162, 169
Tendon conjoint	505
Ténesme	209
Teniasis	476
Tenofovir	315
Terlipressine	427, 433
Test au D-xylose	162
Test de Schilling	162
Test rapide à l'uréase	54
Test respiratoire à l'urée marquée	54
Thalassémie	370
TH domino	329
Thrombose portale	459
Thrombose veineuse profonde	122
Thyrocacitonine	163
Tilbroquinol	480
Tiorfan®	495
TIPMP (tumeurs intracanalières papillaires et mucineuses du pancréas)	264, 261, 274, 285
TIPS : Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt	427, 429
Torsion de kyste	517
Toucher rectal	513
Tourista	490
Toxi-infections alimentaires collectives	489
Toxine cholérique	490
Toxines A et B	493
Transaminases	350
Transferrine	339
Transipeg®	140
Transit du grêle	122, 539
Transit oesogastroduodénal	31
Transplantation hépatique	356, 425, 431, 433, 468
Tratuzumab	14, 15
Traumatisme de la rate	522
Traumatisme du foie	524
Traumatisme du pancréas	527
Tredemine®	477
Triade de Charcot	382
Triade de Whipple	279
Triangle de Calot	302, 372
Trimébutine	154
Trolovol®	411
Trolovol-D-Pénicillamine	356
Tropheryma whipplei	168
Troubles fonctionnels intestinaux	137, 149, 169
Troubles moteurs primitifs de l'œsophage	67
Trou osmotique	162
Trypsine	254
Trypsinogène	284
TSH us	153, 161
Tube de Faucher	550
Tuberculose	124, 363
Tuberculose péritonéale	447
Tumeur de Krukenberg	81
Tumeur de l'œsophage	20, 21, 96, 113, 149, 252, 264, 300, 302, 368, 388
Tumeur endocrine	333
Tumeur intracanalair papillaire	276
Tumeur pancréatique	285
Tumeurs desmoides	193
Tumeurs du grêle	167
Tumeurs intra-canalières papillaires et mucineuses	264
Tumeurs sébacées	199
Tumeurs stromales	14, 91, 541
Tylose	97
 U	
Ulcération de Dieulafoy	559
Ulcère	41
Ulcère gastrique	79

Ulcère gastro-duodénal	516
Ultra-levure®	480

V

Vaccination contre l'hépatite B	315
Vaisseaux épigastriques inférieurs	502
Valvule de Bauhin	213, 535
Valvules conniventes	112
Varicelle	322
Varices cardio-tubérositaires	425
Varices gastriques	414
Varices œsophagiennes	414, 425
Vésicule biliaire	301
Vésicule porcelaine	370, 376, 405
Vésicule scléro-atrophique	376
Vibrio cholerae	490
Vichy	11
Vidéo-capsule	163, 562
ViPome	163, 279, 280
Viread®	315
Virus d'Epstein-Barr	322
Viscéralgine®	154
Vitamine B12	55, 87, 161
Vogalène®	76
Volvulus du caecum	546
Volvulus du sigmoïde	545
Vomissements	71, 535

W

Wash-out portal	459
Wirsungo IRM	6
Wirsungo-IRM	6, 258, 260
Wirsungorragie	559

X

Xeloda®	12
---------------	----

Y

Yersinia enterocolitica	491
Yersinia pseudotuberculosis	491
Yersiniose	124, 491

Z

Zentel®	476, 478
Zollinger-Ellison	46, 282
Zoonose	474