



SOMMAIRE

Fondateur et directeur de la publication :

Abdellah ESSAID EL FEYDI

feydi2001@yahoo.fr

Rédacteurs en chef :

Rajaâ AFIFI

afifirajaa@yahoo.fr

Mustapha BENZAOUZ

benaz21@hotmail.com

Comité scientifique :

Abdellah ESSAID EL FEYDI (Rabat)

Abdellatif CHERKAOUI (Casa)

Houria OUAZZANI (Rabat)

Naima AMRANI (Rabat)

Khadija KRATI (Marrakech)

Adil IBRAHIMI (Fès)

Rhimo ALAOUI (Casa)

Nawal KANOUNI (Rabat)

Comité de rédaction :

Amine Ali ZEGGWAGH (Rabat)

Laaziza OUAZZANI (Rabat)

Imane BENELBAGHDADI (Rabat)

Salwa NADIR (Casa)

Mohammed ABKARI (Fès)

Fatema-Zahra AJANA (Rabat)

Kamal BENHAYOUNE (Casa)

Zahi ISMAILI (Oujda)

Correspondants :

Mohammed ZIZI (Oujda)

Jaafar ALAMI (Rabat)

Mustapha EL YOUNSI (Casa)

Mohamed CHERRADI (Tanger)

Mohammed EL YAMANI (Marrakech)

Latifa EL KIHAL (Témara)

Abdellah HAMOUD (Nador)

Chakib SLASSI (Fès)

Bouchta SLIMANI (Béni Mellal)

Anis BALAFREJ (Meknès)

• EDITORIAL

• Articles originaux :

- Profil épidémiologique des cirrhoses3
- Lazathioprine dans le traitement des MICI10

• MISE AU POINT

- Diarrhée chronique d'origine endocrine16
- Les antifibrosants hépatiques24
- L'incontinence anale : du diagnostic au traitement32

• CAS CLINIQUES

- Lymphome rectal chez l'immunocompétent 42
- Phéochromocytome et maladie de Von-Recklinghausen46
- Ictère cholestatique secondaire à un cavernome portal52
- Adénocarcinome et tuberculose colique58

• LETTRES À LA RÉDACTION

- Pneumatose kystique révélée par une ascite 62
- Hyperplasie nodulaire focale multiple68

• CONDUITE À TENIR

- Conduite à tenir devant une hémorragie après traitement de la maladie hémorroïdaire74

Contact: E-Mail : rmmadmc@yahoo.fr

* Le contenu des articles n'engage que leurs auteurs

A PROPOS DE LA REVUE MAROCAINE DES MALADIES DE L'APPAREIL DIGESTIF (RMMAD)

Chers Collègues,

La RMMAD connaît actuellement sa 3ème année d'existence. La RMMAD a pu être apprécié par des collègues aussi bien nationaux qu'étrangers. Nous avons reçu beaucoup d'articles pour publication. Le comité de lecture devient de plus en plus exigeant afin de présenter à nos fidèles lecteurs des articles qui reflètent notre contexte tout en préservant le contenu scientifique objectif.

Pour répondre à la demande de ceux parmi vous qui n'ont pas pu recevoir la version papier (nos possibilités ne nous permettent pas de dépasser un nombre précis de tirage papier), la RMMAD est publiée en version électronique et en intégralité dans le site www.medecinec.com, téléchargeable gratuitement.

Nous vous remercions de votre fidélité en restant à votre disposition. Vos travaux, vos suggestions, vos commentaires sont à envoyer à l'adresse rmmadmc@yahoo.fr

Abdellah ESSAID

E-mail : rmmadmc@yahoo.fr

Profil épidémiologique et évolutif des cirrhoses

S. Oubaha; A. El Bahlouli; N. Guennoun; K. Krati

Service d'hépatogastro-entérologie CHU Mohammed VI Marrakech

Résumé

Introduction La cirrhose du foie correspond à l'évolution ultime de la plupart des maladies chroniques du foie, notamment virale et alcoolique. Sa traduction clinique est variable, car la plupart des signes témoigne en fait de ses complications ou de son étiologie.

Malgré les progrès en matière de diagnostic et de prise en charge, la mortalité par cirrhose reste toujours élevée; d'où l'intérêt d'une étude épidémiologique afin d'élaborer une politique médicale préventive adaptée aux besoins de santé de la population.

Patients et méthodes Ainsi afin d'étudier le profil étiologique et évolutif des cirrhoses au service de gastro-entérologie du CHU Mohamed VI de Marrakech, nous avons mené une étude rétrospective allant de septembre 2003 à décembre 2006 incluant 95 cas de cirrhoses.

Résultats L'âge moyen de nos patients était de 49,9 ans avec une prédominance féminine (51 femmes/44hommes). La cirrhose était révélée dans 70% de cas par des complications. Les étiologies des cirrhoses, déterminées dans 74% des cas, se répartissaient comme suit : 82% post virales (42% post hépatite C; 37% post hépatite B; 14% post co-infection B et C et 7% en association avec l'éthylisme) 9% étaient d'origine auto-immune (4 cas de CBP et 2 cas d'hépatites auto-immunes) ; 4% de cirrhose alcoolique les autres causes étant plus rares.

Le traitement a porté essentiellement sur la prise en charge des complications aussi bien le traitement de l'épisode, la prophylaxie primaire, secondaire et le dépiége.

Ainsi qu'un traitement étiologique lorsqu'il était indiqué.

Le pronostic des malades était souvent réservé, le recul était de 1 à 3 ans, La gravité de la cirrhose était liée à l'étiologie, les cirrhoses post virales présentaient plus de complications.

Nous insistons sur l'importance du diagnostic précoce et du diagnostic étiologique des cirrhoses permettant d'instaurer un traitement préventif des complications.

Mots clés : cirrhose – étiologies –éthylisme- épidémiologie - hépatites auto-immunes – hépatites virales –cirrhose biliaire primitive.

Abstract

Hepatic cirrhosis is a serious and frequent affection because of its complication. It has got many etiologies dominated by the viral hepatopathies B and C and alcohol.

Our work is a retrospective analysis of 95 cases of cirrhosis gathered at the department of gastroenterology and hepatology of Mohammed VI university hospital complex of Marrakech from September 2003 to December 2006. Our study aims at drawing the etiological profile of cirrhosis and in our context it concerns the prevalence and the epidemiological characters of the different etiologies. Our results are about 95 patients: 51 of them are women whereas 44 are men with an average age of 49,9 years. Cirrhosis was revealed in 70% of cases by complications, and the positive diagnosis was done on the indirect signs in 92,6 % of cases . The etiologies are dominated by viral hepatides (82%) (42% of them are viral hepatitis C; 37% are viral hepatitis B; 14% post B and C, 7% are an association of viral hepatides and alcoholism). The auto-immune origin was found in 9% (4 cases of primitive biliary cirrhosis and 2 cases of auto-immune hepatitis) ; and the alcoholic origin was incriminated in 4% of cases whereas the other etiologies were rarer .

The prognosis depends on the etiologies and is more pejorative in case of VHB and VHC co infection also in case of viral alcoholic etiological association.

Our results correspond to the data found in the literature, to the revealing signs and to diagnosis modalities both positive and etiological, but the age of occurrence of the disease is younger in our context, however risk factors differ.

The alcoholic etiology is the first reported cause of hepatic cirrhosis in the literature, but in our context the viral hepatides B and C remain the most frequent ones.

The prognosis and the evolution have changed considerably thanks to the progress achieved in the anti-viral treatment and hepatic transplantation. In our context the high cost and non feasibility of transplantation makes the prognosis more pejorative. It is worth noting the importance of prevention and screening of viral hepatopathies before the stage of cirrhosis.



Profil épidémiologique et évolutif des cirrhoses

Introduction:

La cirrhose correspond à l'évolution ultime de la plupart des maladies chroniques du foie. Sa traduction clinique est variable, car la plupart des signes témoignent en fait de ses complications (insuffisance hépatocellulaire, hypertension portale) ou de son étiologie.

De cette variabilité étiologique résulte un polymorphisme épidémiologique qui rend difficile l'élaboration de stratégie préventive qui est le seul garant pour améliorer la mortalité de la cirrhose qui reste élevée malgré les progrès de prise en charge diagnostique et thérapeutique réalisés ces dernières décennies

Le but de notre étude est de définir les caractéristiques épidémiologiques, des patients cirrhotiques dans notre contexte pour mieux identifier la population cible pour la prévention primaire, secondaire et pour le dépistage.

Patients et méthodes:

Nous avons mené une étude rétrospective, portant sur 95 cas de cirrhoses colligés au service de gastro-entérologie du CHU de Marrakech durant la période comprise entre Septembre 2003 et décembre 2006. Le diagnostic de cirrhose a été porté dans la presque totalité des cas par l'association d'arguments indirects (cliniques, biologiques, morphologiques et endoscopique): signes d'insuffisance hépatocellulaire clinique et biologique, un foie dysmorphique et des signes d'HTP échographique et/ou endoscopique. L'enquête étiologique a été basée sur la clinique, la recherche des marqueurs virologiques du VHB et VHC,

la recherche d'auto anticorps (anti mitochondries, anti KLM1, anti muscle lisse, antinucléaires), la ferritinémie et d'autres examens étaient demandés en fonction du contexte (la PBH, la ceruloplasmine, le dosage sérique et urinaire du cuivre, les études chromosomiques, le dosage sérique des Ig M ou G, l'examen ophtalmologique, la glycémie, le bilan lipidique et l'imagerie). La sévérité de la maladie a été évaluée par le score de Child Pugh. L'évolution a été basée sur : une échographie abdominale et un dosage du taux d'alpha foetoprotéine tous les 4 à 6 mois, une fibroscopie tous les 2 ans en absence de varices oesophagiennes lors de la fibroscopie initiale et un bilan d'évaluation du pronostic tous les 4 à 6 mois.

Les dossiers ont été étudiés selon une fiche d'exploitation analysant les données cliniques, para cliniques et évolutives. Les données ont été analysées par un logiciel statistique EPI6FR

Résultats :

Nos résultats concernent 95 patients hospitalisés au service de gastro-entérologie du CHU Mohamed VI de Marrakech entre Septembre 2003 et décembre 2006 ce qui a représenté 6,85% du nombre total de patients vus aussi bien en consultation qu'en endoscopie ou en unité hospitalière et 18,64% de l'activité hospitalière dans le service au cours de la même période

L'âge moyen des patients était de 49,9 ans avec des extrêmes de 14 et 85 ans et plus de la moitié de nos patients étaient dans la tranche d'âge entre 30 et 60 ans. Nos patients étaient répartis en :
51 femmes / 44 hommes

Profil épidémiologique et évolutif des cirrhoses

circonstances de découverte de la cirrhose chez nos patients représentés dans le tableau 1 sont dominées par des manifestations non spécifiques :

Tableau I : circonstances de découverte

Circonstances de découverte	Nbre	%
Asthénie	75	79%
Ascite	36	38,3%
Hémorragie	28	29,8%
Bilan systémique	9	9,57%
Ictère	24	25%
Carcinome hépatocellulaire	2	2,1%
Splénomégalie	5	5,3%
Encéphalopathie hépatique	3	3,1%
Perturbation du bilan biologique	6	6,3%

Les facteurs de risque d'hépatopathie retrouvés dans notre série étaient :

- Des facteurs de risque de contamination virale à type de tatouage, de transfusion sanguine, de rapport sexuel à risque et d'usage de drogues par voie intraveineuse. Ils ont été retrouvés chez 33 de nos patients (35,1%) ;
- l'éthylisme retrouvé chez 8 de nos patients (8,5%);
- le syndrome métabolique retrouvé chez 24 de nos patients (25,5%);
- le contexte dysimmunitaire retrouvé chez 4 de nos patients (4,3%).
- La découverte de la cirrhose était souvent faite à l'occasion d'un tableau de décompensation ascitique ou hémorragique (69,2%).

Le diagnostic de cirrhose a été porté dans la presque totalité des cas (92,6%) par l'association d'arguments indirects cliniques [signes d'insuffisance hépatocellulaire = 52 patients (55,31%) , morphologiques (foie dysmorphique (87%) dilatation du tronc porte ou dérivation porto- cave à

l'échographie] et endoscopique à type de varices oesophagiennes (68 patients (87, 23%) associés ou non à des varices cardio-tubérositaires [VCT=19 patients (23,7%)] et associés ou pas à une gastropathie hypertensive (22 patients (27,5%)).

Le diagnostic histologique n'a concerné que 7 patients (7,4%).

Nos patients ont été classés selon la classification pronostique de Child Pugh, 21,7% patient au stade A, 33% au stade B et 15% au stade C (3 malades non classés).

Dans notre série l'étiologie de la cirrhose a été identifiée dans 71 cas (74 %). Il s'agissaient - d'une cirrhose post hépatitique dans 63 cas, retenue devant la présence des marqueurs virologiques du virus des hépatites (Ag HBs, Ac HBc ou Ac HVC) : post hépatite virale C dans 42 %, post hépatite virale B dans 37 %, post hépatite virale B et C dans 14%

- d'une cirrhose éthylique dans 2 cas
- d'une cirrhose biliaire primitive dans 3 cas, retenue devant la cholestase et la positivité des Ac anti mitochondries
- d'une cirrhose post hépatite auto-immune dans 2 cas, retenue devant la positivité des Ac antimuscle lisse ou anti KLM1
- d'une cirrhose biliaire secondaire dans 1 cas, retenue devant la cholestase prolongée secondaire à un obstacle sur la voie biliaire chronique
- d'une maladie de Wilson dans 1 cas
- Un syndrome de Caroli dans 1 cas, retenu devant les lésions kystiques hépatiques communiquant avec les voies biliaires intra hépatiques à l'IRM et l'évolution depuis l'enfance



Profil épidémiologique et évolutif des cirrhoses

Dans 23 cas (26 %) aucune étiologie n'a été identifiée, le bilan étiologique a été complet dans 64 % cas . Parmi ces patients ; nous avons pu réalisés une PBH uniquement dans 6 cas en raison des troubles de l'hémostase. L'étude histologique des prélèvements hépatiques n'a pas pu montrer de lésions évocatrices d'une étiologie.

Quand on analyse les caractéristiques épidémiologiques de chaque catégorie étiologique on s'aperçoit que :

- les cirrhoses post hépatite C se sont révélées le plus souvent par une décompensation (78.9%). Les complications surviennent à l'âge moyen est de 65,5ans. La répartition des sexes est égale et le stade B de CHILD est le plus fréquent (63.2%).
- les cirrhoses post hépatite B Intéressent des patients plus jeunes avec un âge moyen de 47,3ans avec une prédominance féminine. Les complications survenaient plus rarement 68,7%

Et il y avait autant de stade A (37.6%), que B (37.6) dans ce groupe de patients.

Quant au groupe de patient ayant une cirrhose post co-infection B+C l'âge moyen a été de 68,7ans. Et le tableau a été plus grave avec un Stade C dans 37,5%

- Dans le groupe de cirrhose éthylique tous nos patient sont des hommes, avec un âge moyen de 53 ans . Et le tableau était souvent grave avec un stade C10 de Child dans 66,7%

La prise en charge thérapeutique de nos patients a été basée sur trois volées : un traitement étiologique quand c'était possible, prévenir et dépister les complications et les traiter

Ainsi un traitement antiviral par bithérapie associant interféron pégylé et ribavirine a été instauré chez 41,6% de nos patients présentant une cirrhose post HVC; l'acide ursodésoxycholique a été prescrit chez les malades avec CBP ; les cirrhoses auto-immunes étaient mise sous traitement Immunosuppresseur (corticoïdes ,azathioprine); la Maladie de Wilson a été mise sous D-penicillamine ; Le Sevrage éthylique était indiqué dans les cirrhoses post éthylique . La prise en charge des complications oedémato-ascitiques a consisté en un repos ; régime pauvre en sel chez 65 cas ; Diurétique (furosémide +aldactone) chez 30 cas ; 12 cas ont nécessité des ponctions évacuatrice avec compensation par des perfusions d'albumine ceci étant associé au traitement du facteur déclenchant avec 18cas d'infection et 9cas d'hémorragie. Le traitement des hémorragies a consisté en un traitement vaso active (sandostatine) dans tout les cas, 22 patients ont eut une ligature de VO et 3 patients une sclérose de VCT, avec mise en route de traitement bêta bloquant. L'évolution a été marquée par l'installation fréquente des complications survenues chez 88cas soit 93,6% de nos patients, dominées par les complications oedémato-ascitiques survenues chez 65 patient (69,2%) avec 6% d'ascite réfractaire, suivie par les hémorragies par rupture de varices oesophagienne retrouvée chez 26 patients (27,7%), 2 cas (2,18%) de syndrome hépatorénale ; le carcinome hépatocellulaire est survenue chez 4 cas (4 ,25%). Le carcinome hépatocellulaire dépisté par échographie et dosage de l'alpha foetoprotéine tous les 6 mois pour les cas diagnostiqués seul un patient a bénéficié d'une chirurgie curative alors que les autres cas ont eut uniquement un traitement palliatif.

Profil épidémiologique et évolutif des cirrhoses

Discussion :

La cirrhose est une maladie fréquente et grave, sa prévalence n'est pas exactement connue et est estimée en France 2000 à 3300 cas / million d'habitants, dont un tiers asymptomatique méconnu [1]. Dans notre contexte il n'y a aucune étude concernant la prévalence de la cirrhose dans la population générale, notre série nous a permis d'estimer cette prévalence à 7,3% dans le service d'hépatogastro-entérologie CHU Mohammed VI de Marrakech.

La cirrhose est une affection qui est au début pas ou peu symptomatique ceci explique qu'elle est souvent diagnostiquée au stade de complications [2,3]. Ainsi dans deux études Italienne et Anglaise ,63% et 66% respectivement des cirrhoses étaient diagnostiquées au stade de complications, dans notre série la cirrhose était révélée par des complications dans 70% des cas.

Les facteurs de risque dépendent de l'étiologie et sont globalement représentés par les facteurs de risque de contamination virale [4] l'intoxication éthylique, la prise de médicaments hépatotoxiques, un terrain génétique prédisposant pour les Syndrome métabolique et un contexte dysmétabolique. Dans notre contexte les facteurs de risque sont dominés par les facteurs de risque de transmissions virales, l'éthylisme est retrouvé dans 8,5 %. Dans la plupart des études [1, 4-7] l'étiologie principale de cirrhose de l'adulte est l'Alcool, 70 à 80 % des cas, suivie des hépatopathies virales (Hépatite chronique à virus C, 10 à 15 % des cas et Hépatite chronique à virus B, 5 % des cas) et de la stéatohépatite non alcoolique les autres causes sont plus rares (moins de 5% des cas), alors que dans notre

contexte les hépatopathies virales sont les plus fréquentes (82%)suivis de l'origine auto-immune (CBP et hépatite auto-immune) 9%; l'étiologie alcoolique ne représentait que 4% .

L'âge de survenue de la cirrhose est fonction de l'étiologie en effet la vitesse de progression d'une hépatopathie vers la cirrhose est fortement influencée par son étiologie [8]. Ainsi les patients ayant une hépatite virale B peuvent développer une cirrhose 10 ans plus tôt que ceux ayant une hépatite virale C ; en plus pour l'hépatite virale C plusieurs facteurs interviennent : l'âge au moment de la contamination, le sexe, l'existence d'une co-infection par le virus de l'hépatite B et l'HIV et l'éthylisme [8]. La gravité de la cirrhose est évaluée par la classification pronostique de Child modifiée par Pugh, nos résultats correspondent à ceux de la littérature. L'évolution de la cirrhose est particulièrement influencée par la survenue de complications, véritable tournant dans la vie du cirrhotique puisque l'incidence annuelle de décès qui est de 3 %devient proche de 10 % après une première décompensation. Ces complications sont représentées essentiellement par la décompensation ascitique, l'hémorragie par rupture de varices oesophagienne et le carcinome hépatocellulaire [1]. Outre l'étiologie les facteurs de risque de survenue de complications essentiellement le carcinome hépatocellulaire sont : le sexe masculin, l'age avancé , la sévérité de la cirrhose , la co-infection B et C et le degré de réplication virale de l'hépatite B [1]. La prise en charge thérapeutique comprend le traitement à visée étiologique fondamental car lui seul est susceptible



Profil épidémiologique et évolutif des cirrhoses

d'infléchir l'histoire naturelle de la maladie [9], la prise en charge des complications, une prévention quand c'est possible et un dépistage [10]. De même qu'une prise en charge préventive avant même l'installation de la cirrhose : la vaccination contre le virus de l'hépatite virale B, l'éducation sanitaire pour se protéger en cas de risque, le sevrage alcoolique, la lutte contre les syndromes dysmétabolique. Nos données correspondent à la littérature, cependant le coût élevé des traitements anti-viraux et la non disponibilité de la transplantation hépatique dans notre contexte rendent le pronostic de la cirrhose plus péjoratif sous nos cieux puisque le pronostic de la cirrhose dépend de la possibilité d'une prise en charge efficace du facteur étiologique; de la sévérité de la cirrhose, et du risque de CHC.

Conclusion:

Le profil étiologique de notre série est caractérisé par la prédominance de l'étiologie virale de la cirrhose à la différence de la plupart des séries rapportées par la littérature ou l'alcool reste l'étiologie la plus fréquente, alors que les modes de révélation, le diagnostic positif et les modalités du diagnostic étiologique sont identiques à ceux de la littérature. La cirrhose est une maladie fréquente et grave correspondant à l'évolution ultime de la plupart des maladies chroniques du foie. Sa traduction clinique est variable, son diagnostic repose sur un faisceau de signes indirect [épidémiologiques, cliniques, biologiques et morphologiques (par imagerie et par endoscopie)], La ponction biopsie hépatique, depuis longtemps le moyen diagnostique de référence,

n'est plus systématique surtout avec le développement des moyens de diagnostic de la fibrose non invasif (fibroscanner). La gravité de la cirrhose réside dans la fréquence de ses complications et est influencée par plusieurs facteurs en plus de l'étiologie, la prise en charge reste coûteuse et aléatoire en raison parfois du traitement inaccessible notamment la transplantation hépatique.

D'où l'intérêt de la prévention de cette maladie qui dans notre contexte passe avant tout par la prévention des hépatites virales, leur diagnostic et leur traitement avant le stade de cirrhose.

Références :

- 1 - Sylvie Naveau, Gabriel Perlemuter, Axel Balian. Épidémiologie et histoire naturelle de la cirrhose. Revue du praticien 2005; 55
- 2 - P.Calés, C. Pilette, V. Croquet. Diagnostic de la cirrhose du foie. EMC 7-034-B-10
- 3 - Christophe Pilette. Diagnostic précoce et non invasif de la cirrhose du foie. Gastroenterol Clin Biol 1999; 23: 657-665
- 4 - Susana Lopez. Etiology of liver cirrhosis: a histological appraisal. Gastroenterol Clin Biol 2000
- 5 - Nahum Mendez –Sanchez. Etiology of liver cirrhosis in Mexico. Annals of Hepatology 2004; 3: 30-33
- 6 - Stroffoni T. Characteristics of liver cirrhosis in Italy: results from a multicenter study. Dig Liver Dis 2004; 36(1):56-60
- 7 - Laetitia Faroux. Étiologies des cirrhoses et spécificités de leur traitement. Revue du praticien 2005, 55, 1539
- 8 - Véronique Grando – Lemaire. Facteurs prédictifs de l'évolution vers la cirrhose au cours des maladies chroniques du foie. Revue du praticien 2005; 55, 1533
- 9 - R Moirand. Prise en charge et surveillance de la cirrhose. EMC 7-034-B-12
- 10 - Pierre Deltenre. Principes de prise en charge des complications des malades cirrhotiques. Revue du praticien 2005, 55, 1555



L'azathioprine dans le traitement des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, quelles indications au Maroc

M. El yousfi, N.Aqodad, D.Benajeh, M. El abkari, A. Ibrahimi.

Service d'hépatogastroentérologie, CHU Hassan II, Fès, Maroc

Résumé

Introduction: Les immunosuppresseurs occupent actuellement une place importante dans le traitement des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). En effet, l'azathioprine et la 6-mercaptopurine constituent un des traitements les plus efficaces pour prévenir les rechutes dans la maladie de Crohn. Dans la rectocolite hémorragique (RCH), les immunosuppresseurs sont venus empiéter sur les indications classiques de la chirurgie. Notre étude vise à rapporter notre expérience dans l'utilisation de l'azathioprine dans le traitement des MICI, d'en préciser les principales indications, l'efficacité et la tolérance.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective portant sur les patients traités par azathioprine colligés dans notre service sur une période de 8 ans (2001- 2008). Les données épidémiologiques, cliniques et les aspects thérapeutiques ont été recueillis sur une fiche d'exploitation préétablie. L'analyse des résultats a été réalisée grâce au logiciel épi-info. Résultats : Nous avons colligé 23 malades chez qui un traitement par azathioprine a été instauré. Il s'agissait d'une MC dans 15 cas, et d'une RCH dans 8 cas. Le sexe ratio F/H était de 2 pour la MC et de 1,6 pour la RCH ($p=0,5$). L'âge moyen des patients était de $43,5 \pm 16,74$ ans [23-70] pour la RCH et de $33,73 \pm 10$ ans [19-54] pour la MC. Les indications du traitement immunosuppresseur étaient dominées par les formes chroniques actives pour la RCH et par les formes opérées et fistulisantes pour la MC.

Conclusion : L'azathioprine et la 6-mercaptopurine sont, à l'heure actuelle, le traitement le plus efficace pour contrôler de façon durable la MC. Leurs indications, dominées par les formes chroniques actives, tendent aujourd'hui à s'étendre à d'autres situations et empiètent sur la chirurgie, y compris dans la RCH.

Mots clés : Azathioprine, indication, maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, toxicité.

Abstract

Introduction: The immunosuppressive therapy occupy currently an important place in inflammatory bowel diseases (IBD) treatment. Indeed, azathioprine and the 6-mercaptopurine constitutes one of the most effective treatments to prevent the relapses in Crohn disease. In the ulcerative colitis (UC), the immunosuppressive therapy came to encroach on the traditional indications of surgery. Our study aims at bringing back our experiment in the use of l' azathioprine in the treatment of IBD, and to specify its main indications, and effectiveness and tolerance.

Materials and methods : It is about a retrospective descriptive study relating to the patients treated by azathioprine in our department over 8 years (2001 - 2008). The analysis of the results was obtained on the software Epi-Info.

Results: We involved 23 patients treated by azathioprine. It was about CD in 15 cases, of UC in 8 cases. The sex ratio F/M was of 2 in CD and 1, 6 in UC. The Middle age was 33, 73 ± 10 years [19-54] for the CD and $43, 5 \pm 16,74$ years [23-70] for the UC. The indications of the immunosuppressive therapy were dominated by the active chronic forms for the UC and by the operated and fistulizing forms for the CD.

Conclusion: L' azathioprine and the 6-mercaptopurine is, with l' current hour, the most effective treatment to control in a durable way the MC. Their indications, dominated by the active chronic forms, tighten aujourd' today with s' to extend to d' other situations and encroach on the surgery, including in the RCH.

Key words : Azathioprine, indication, chronic inflammatory diseases of the intestine, toxicity.

correspondant :

Dr Mounia El yousfi

Service d'Hépatogastroentérologie, CHU Hassan II, Fès, Maroc. - Mail : elyousfimounia2005@yahoo.fr

L'azathioprine dans le traitement des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, quelles indications au Maroc

Introduction

Les immunosuppresseurs occupent aujourd'hui une place importante dans le traitement des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). On estime à près de 50% le pourcentage de patients traités par ces agents, ce chiffre étant voisin de 56% dans la maladie de Crohn (MC). En effet, l'azathioprine et la 6-mercaptopurine constituent un des traitements les plus efficaces pour prévenir les rechutes dans la MC. Dans la rectocolite hémorragique (RCH), l'efficacité des salicylés, établie depuis les essais thérapeutiques des années 60, n'a pas été démentie, mais en cas d'échec de ces traitements, les immunosuppresseurs sont venus empiéter sur les indications classiques de la chirurgie [1-4]. Le but de notre travail est de rapporter notre expérience dans l'utilisation de l'azathioprine dans le traitement des MICI et d'en préciser les principales indications, l'efficacité et la tolérance.

Matériels et méthodes :

Notre étude est descriptive rétrospective portant sur les patients traités par azathioprine colligés au sein du service d'hépatogastroentérologie du CHU Hassan II de Fès sur une période de 8 ans [2001- 2008]. L'azathioprine était administré à la dose initiale de 2 mg/kg/jour. La surveillance de la tolérance et de l'efficacité de l'Azathioprine était basée sur un protocole préétabli (un hémogramme et un dosage des transaminases tous les sept jours durant le premier mois, puis tous les mois, puis tous les trois mois tout au long du traitement). Le succès du traitement était défini par la rémission clinique et le sevrage en corticoïdes. Les données épidémiologiques, cliniques et les aspects thérapeutiques étaient recueillis sur une fiche d'exploitation préétablie. L'analyse des résultats était réalisée à l'aide du logiciel épi-info. Nous avons

colligé 23 malades chez qui un traitement par azathioprine était instauré, leurs principales caractéristiques épidémiologiques sont illustrées sur le tableau I.

Tableau I :
Caractéristiques épidémiologiques des 23 patients traités par azathioprine.

	RCH	CROHN
Nombre	8 (4,6 % de l'ensemble des RCH)	15 (8,4 % de l'ensemble des MC)
Age moyen	43,5 ±16,74 ans [23-70]	33,73 ±10 ans [19-4]
Sex-ratio (F/H)	1,6	2
Durée d'évolution	5,57±6,8 années [1 - 18]	4,22±3,5 années [1 -14]
	Pancolite = 6 cas	Iléo-colite = 10 cas
Localisation de l'atteinte inflammatoire	Colite gauche = 1 cas	Atteinte grélique isolée = 1 cas
	Recto-sigmoïdite = 1 cas	Atteinte colique isolée = 1 cas
		Atteinte ano-périnéale = 2 cas
		Atteinte étendue = 1 cas

Tableau II :
Les indications de l'azathioprine dans la RCH (N= 8).

	N	%
Forme chronique active	4	50
Forme cortico-dépendante	3	37,5
Forme grave dont la rémission a été obtenue par les corticoïdes	1	12,5

Tableau III :
les indications de l'azathioprine dans la MC (N= 15)

	N	%
Forme fistulisante	4	27
Forme sténosante	2	13
Cortico-dépendance	1	6,6
MC opérée	6	40
Forme chronique active	1	6,6
Fistule et sténose	1	6,6



L'azathioprine dans le traitement des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, quelles indications au Maroc

Les indications de l'azathioprine étaient dominées, pour la RCH, par les formes chroniques actives (50%). Concernant la MC

il s'agissait de formes opérées dans 40% des cas et de formes fistulisations dans 27% des cas (fistule entéroentérale dans un cas, fistule entéro-cutanée dans deux cas et fistules anopérinéale dans un cas). Les indications opératoires étaient une masse abdominale dans un cas, trois cas de fistules entéro-coliques et trois cas de sténose iléo-coecales. La tolérance et l'efficacité de l'Azathioprine étaient appréciées avec un recul moyen de 12,75 mois [0,5-27].

Tableau IV :

Principaux effets indésirables de l'azathioprine (N= 23)

Effet indésirable	Nombre (Pourcentage)
Troubles digestifs (Nausées, vomissements, diarrhée)	4 (17,4 %)
Anémie	3 (13 %)

Ainsi le tableau IV. montre qu'une intolérance au traitement a été constatée chez 7 patients (30,4%) avec un arrêt prématuré du traitement chez quatre patients (17,39%) en raison de la survenue de troubles digestifs (3 cas) et de l'association d'une intolérance digestive majeure et d'une anémie profonde et brutale (1 cas). Une résistance initiale était notée chez deux patients (8,7%) après trois mois de traitement à la dose de 2 mg/kg/jour. L'augmentation progressive des doses jusqu'à 3 mg/kg/jour avait permis d'obtenir la rémission chez un patient alors que le 2^{ème} malade qui avait une MC fistulante opérée avait présenté une vraie résistance au bout de 9 mois de traitement malgré l'augmentation des doses à 3 mg/Kg/j, un traitement par Infliximab a été

alors indiqué sans qu'il soit mise en application pour des considérations financières. L'échec de l'azathioprine représentait 4,3% (n=1) dans notre série et 22 patients (95,6%) étaient en rémission à la dose de 2 mg / kg / j o u r avec le recul moyen de 12,75 mois [0,5-27].

Discussion

L'intérêt de l'azathioprine dans le traitement des MICI a été établi depuis plus de 10 ans par de nombreuses études [5-10] qui ont démontré son efficacité au cours des formes chroniques actives, cortico-dépendantes ; ainsi que dans les formes fistulisantes et opérées de la MC [2-4, 9]. Dans notre étude 50% des RCH avait une forme chronique active alors que pour la MC il s'agissait surtout de formes opérées (40%) et fistulisantes (26,6%). Pour la MC, l'induction de la rémission par Azathioprine était obtenue dans 36 à 100% selon les études après une durée moyenne de traitement allant de 2 à 12 mois [9-14]. Cette rémission était maintenue dans 56 à 85 % des cas après 6 à 12 mois de traitement [11, 12, 15-17]. Dans la RCH, les indications étaient dominées par les formes cortico-résistantes et les cas où la rémission a été obtenue par les corticoïdes. Le taux d'efficacité du traitement à 12 mois était de 40 à 60 % selon les études [7, 16, 18]. Dans notre travail le pourcentage de rémission était comparable à la littérature, il était de 95,6% avec un recul moyen de 12,75 mois. Les immunosuppresseurs constituent ainsi, le traitement médical le plus efficace pour obtenir une rémission soutenue dans la MC, pratiquement à égalité avec la chirurgie ; le taux de rechute étant de 5 à 10% par an [5]. Et dans la RCH, deux études randomisées et contrôlées dans des formes chroniques actives, montrent des résultats comparables à ceux obtenus dans la MC [7, 19].

L'azathioprine dans le traitement des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, quelles indications au Maroc

Sur le plan pharmacologique, des taux satisfaisants des métabolites actifs sont obtenus en 1 à 2 mois. Ainsi, avant de conclure à un échec, il faut s'assurer que le traitement a été pris régulièrement, à une posologie adaptée, pendant au moins 3 mois. L'absence de diminution franche du taux de leucocytes ou de macrocytose au terme de cette période peut témoigner d'une posologie insuffisante et incite, à augmenter la posologie à 2,5 à 3 mg/kg [20]. Dans notre série, nous avons augmenté la dose (à 3 mg/kg/jour) chez un patient ce qui avait permis d'obtenir la rémission. Il est à noter qu'au cours du premier mois de traitement par l'azathioprine ou la 6-mercaptopurine, 5 à 15% des malades présentent des réactions d'intolérance (éruption, troubles digestifs, céphalées, fièvre, myalgies, arthralgies) [20, 21]. Ces troubles étaient constatés chez 30,43% (n=7) de nos patients avec arrêt du traitement dans 17,39% (n=4). Le traitement par l'azathioprine nécessite une surveillance rapprochée de l'hémogramme durant le premier mois (tous les 7 jours) pour détecter une cytopénie précoce et sévère, souvent due à un déficit complet en thiopurine méthyle transférase (TPMT; 0,3% de la population générale pour la forme homozygote). En cas de déficit partiel, un ajustement de la posologie peut être suffisant, à la condition d'une surveillance très stricte. Même en l'absence de déficit enzymatique, des accidents tardifs sévères restent possibles justifiant une surveillance régulière (tous les mois, puis tous les 3 mois) tout au long du traitement; même si elle est souvent difficile à maintenir chez les patients traités au long cours [8, 9, 20, 22, 23]. Le risque d'infection opportuniste est très faible en cas de traitement isolé par l'azathioprine, il est d'autant plus élevé que le taux de leucocytes est en dessous de 2000 [8, 10]. Cependant, la survenue d'une

fièvre, d'un rash cutané, d'une cytopénie brutale, d'une pneumopathie interstitielle ou une exacerbation brutale des signes digestifs doit faire rechercher une infection à cytomégalovirus (CMV) ou à Epstein Barr virus (EBV) [20, 22] voire une tuberculose dans notre contexte. La toxicité hépatique de l'azathioprine est rare (environ 1%) et peut s'exprimer sous forme d'une hépatite le plus souvent cytolytique, d'une pélose ou une hyperplasie nodulaire régénérative, justifiant une surveillance des tests hépatiques tous les 3 mois. Lorsque les tests hépatiques sont peu perturbés, on peut tenter de maintenir le traitement, en diminuant la posologie [22, 24]. Aucun de nos patients n'avait présenté de perturbation du bilan hépatique. En cas de pancréatite aiguë bien documentée, il est inutile de tenter une réintroduction du médicament ou d'utiliser la 6-mercaptopurine, la rechute étant constante [22]. L'azathioprine est contre-indiqué au cours de la grossesse et doit être interrompu dans les trois mois précédant la conception, chez l'homme comme chez la femme. Il existe en effet un risque tératogène chez l'animal. Connell et al [6] ont étudié le risque de survenue de cancer chez 755 malades traités par l'azathioprine pendant une durée médiane 12,5 mois: 31 cas de cancer sont survenus, un seul lymphome a été observé. La fréquence des cancers colorectaux chez les patients ayant une RCH n'était pas supérieure à celle de patients non traités par l'azathioprine.

Conclusion

L'Azathioprine et la 6-mercaptopurine sont, à l'heure actuelle, le traitement le plus efficace pour contrôler de façon durable la MC. Leurs indications, dominées par les formes chroniques actives, tendent aujourd'hui à s'étendre à d'autres situations et empiètent sur la chirurgie, y compris dans la RCH. L'âge de début du



L'azathioprine dans le traitement des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, quelles indications au Maroc

traitement est plus jeune pour la MC. Notre expérience vient conforter ces données, une étude prospective est en cours pour mieux apprécier les différents aspects de la prescription de l'Azathioprine dans notre contexte Marocain.

Références

1. Etchevers, M.J., M. Aceituno, and M. Sans, *Are We Giving Azathioprine Too Late? The Case for Early Immunomodulation in Inflammatory Bowel Disease*. *World J Gastroenterol* 2008; 14(36): p. 5512-8.
2. Saibeni, S., T. Virgilio, R. D'Inca, L. Spina, A. Bortoli, M. Paccagnella, et al., *The Use of Thiopurines for the Treatment of Inflammatory Bowel Diseases in Clinical Practice*. *Dig Liver Dis* 2008; 40(10): p. 814-20.
3. Sandborn, W.J., *Azathioprine: State of the Art in Inflammatory Bowel Disease*. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1998; 225: p. 92-9.
4. Sandborn, W., L. Sutherland, D. Pearson, G. May, R. Modigliani, and C. Prantera, *Azathioprine or 6-Mercaptopurine for Inducing Remission of Crohn's Disease*. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2): p. CD000545.
5. Bouhnik, Y., M. Lemann, J.Y. Mary, G. Scemama, R. Tai, C. Matuchansky, et al., *Long-Term Follow-up of Patients with Crohn's Disease Treated with Azathioprine or 6-Mercaptopurine*. *Lancet* 1996; 347(8996): p. 215-9.
6. Connell, W.R., M.A. Kamm, M. Dickson, A.M. Balkwill, J.K. Ritchie, and J.E. Lennard-Jones, *Long-Term Neoplasia Risk after Azathioprine Treatment in Inflammatory Bowel Disease*. *Lancet* 1994; 343(8908): p. 1249-52.
7. Hawthorne, A.B., R.F. Logan, C.J. Hawkey, P.N. Foster, A.T. Axon, E.T. Swarbrick, et al., *Randomised Controlled Trial of Azathioprine Withdrawal in Ulcerative Colitis*. *BMJ* 1992; 305(6844): p. 20-2.
8. Present, D.H., S.J. Meltzer, M.P. Krumholz, A. Wolke, and B.I. Korelitz, *6-Mercaptopurine in the Management of Inflammatory Bowel Disease: Short- and Long-Term Toxicity*. *Ann Intern Med* 1989; 111(8): p. 641-9.
9. Present, D.H., B.I. Korelitz, N. Wisch, J.L. Glass, D.B. Sachar, and B.S. Pasternack, *Treatment of Crohn's Disease with 6-Mercaptopurine. A Long-Term, Randomized, Double-Blind Study*. *N Engl J Med* 1980; 302(18): p. 981-7.
10. Willoughby, J.M., J. Beckett, P.J. Kumar, and A.M. Dawson, *Controlled Trial of Azathioprine in Crohn's Disease*. *Lancet* 1971; 2(7731): p. 944-7.
10. Rhodes, J., D. Bainton, P. Beck, and H. Campbell, *Controlled Trial of Azathioprine in Crohn's Disease*. *Lancet* 1971; 2(7737): p. 1273-6.
11. Willoughby, J.M., J. Beckett, P.J. Kumar, and A.M. Dawson, *Controlled Trial of Azathioprine in Crohn's Disease*. *Lancet* 1971; 2(7731): p. 944-7.
12. Candy, S., J. Wright, M. Gerber, G. Adams, M. Gerig, and R. Goodman, *A Controlled Double Blind Study of Azathioprine in the Management of Crohn's Disease*. *Gut* 1995; 37(5): p. 674-8.
13. Ewe, K., A.G. Press, C.C. Singe, M. Stufler, B. Ueberschaer, G. Hommel, et al., *Azathioprine Combined with Prednisolone or Monotherapy with Prednisolone in Active Crohn's Disease*. *Gastroenterology* 1993; 105(2): p. 367-72.
14. Klein, M., H.J. Binder, M. Mitchell, R. Aaronson, and H. Spiro, *Treatment of Crohn's Disease with Azathioprine: A Controlled Evaluation*. *Gastroenterology* 1974; 66(5): p. 916-22.
15. Markowitz, J., K. Grancher, N. Kohn, M. Lesser, and F. Daum, *A Multicenter Trial of 6-Mercaptopurine and Prednisone in Children with Newly Diagnosed Crohn's Disease*. *Gastroenterology* 2000; 119(4): p. 895-902.
16. Rosenberg, J.L., B. Levin, A.J. Wall, and J.B. Kirsner, *A Controlled Trial of Azathioprine in Crohn's Disease*. *Am J Dig Dis* 1975; 20(8): p. 721-6.
17. O'Donoghue, D.P., A.M. Dawson, J. Powell-Tuck, R.L. Bown, and J.E. Lennard-Jones, *Double-Blind Withdrawal Trial of Azathioprine as Maintenance Treatment for Crohn's Disease*. *Lancet* 1978; 2(8097): p. 955-7.
18. Jewell, D.P. and S.C. Truelove, *Azathioprine in Ulcerative Colitis: Final Report on Controlled Therapeutic Trial*. *Br Med J* 1974; 4(5945): p. 627-30.
19. Ardizzone, S., G. Maconi, A. Russo, V. Imbesi, E. Colombo, and G. Bianchi Porro, *Randomised Controlled Trial of Azathioprine and 5-Aminosalicylic Acid for Treatment of Steroid Dependent Ulcerative Colitis*. *Gut* 2006; 55(1): p. 47-53.
20. Dubinsky, M.C., *Azathioprine, 6-Mercaptopurine in Inflammatory Bowel Disease: Pharmacology, Efficacy, and Safety*. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2(9): p. 731-43.
21. Lowry, P.W., C.L. Franklin, A.L. Weaver, C.L. Szumlanski, D.C. Mays, E.V. Loftus, et al., *Leucopenia Resulting from a Drug Interaction between Azathioprine or 6-Mercaptopurine and Mesalamine, Sulphasalazine, or Balsalazide*. *Gut* 2001; 49(5): p. 656-64.
22. Gisbert, J.P., P. Nino, L. Rodrigo, C. Cara, and L.G. Guizarro, *Thiopurine Methyltransferase (Tpm) Activity and Adverse Effects of Azathioprine in Inflammatory Bowel Disease: Long-Term Follow-up Study of 394 Patients*. *Am J Gastroenterol* 2006; 101(12): p. 2769-76.



Les diarrhées chroniques d'origine endocrine.

Fouad Rkiouak (1) ; Camélia Raggabi (2) ; Hinde Iraji (2) ; Souad El Moussaoui (2) ; Ghizlaine Belmejdoub (1) ; Abdelmjid Chraïbi (2).

(1) Service d'Endocrinologie- Diabétologie et Nutrition – Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V – Rabat.

(2) Service d'Endocrinologie- Diabétologie et Nutrition - CHU Ibn Sina – Rabat.

Résumé

Parfois révélatrice de la maladie, les manifestations digestives et notamment la diarrhée chronique est fréquemment rencontrée en pratique endocrino-diabétologique. Qu'elle soit due à une pathologie bénigne telle qu'une hyperthyroïdie ou qu'elle relève d'une cause plus grave telle que les tumeurs neuroendocrines, il serait utile de garder à l'esprit de tout praticien que ce symptôme n'est pas toujours l'apanage des pathologies hépato-gastro-entérologiques. La diarrhée chronique au cours du diabète sucré reste un diagnostic d'exclusion. Les diarrhées d'origine endocrinienne posent surtout des problèmes de prise en charge impliquant une collaboration multidisciplinaire.

Mots clés : Diarrhée chronique –Endocrinopathie – Neuropathie diabétique –Octréotide marqué – Tomographie à émissions de positrons.

Abstract

Sometimes revealing of the illness, the digestive demonstrations and notably the chronic diarrhoea is frequently met in endocrinologic practice. That it is due to a benign pathology as a hyperthyroidism or that it is a matter for a more serious reason as the neuroendocrine tumours, it would be useful to keep minding that this symptom is not still the appendage of the gastro-enterologic's illness. The chronic diarrhoea in diabetes mellitus remained a diagnosis of exclusion. The diarrhoea of endocrine origin especially have many problems of treatment implying a multidisciplinary collaboration.

Key Words : Chronic diarrhoea - Endocrinopathy - Diabetic's neuropathy - PET scan – Octreotide-In.

Correspondance

Dr Raggabi Camélia

Adresse: N° 23, lot Al moustaqbal, Quartier Fath el Kheir, Temara- Maroc. - Tel: 068888383/ 037643008 - E-mail: Camelia.ra@hotmail.com

Les diarrhées chroniques d'origine endocrine.

Introduction

Les manifestations digestives, notamment la diarrhée chronique, sont fréquentes en pratique quotidienne endocrinologique qu'il s'agisse d'hyperthyroïdie, du cancer médullaire de la thyroïde, ou du syndrome dysautonomique au cours du diabète sucré.

Parfois révélatrice de la pathologie endocrinienne, elle lui est souvent associée ; d'où l'intérêt d'inciter à penser à l'éventualité d'une endocrinopathie devant une diarrhée chronique et de rappeler les examens complémentaires pertinents à prescrire en cas de suspicion clinique.

Définitions

La diarrhée chronique est définie comme une diarrhée persistante pendant une durée supérieure à 3 semaines, avec un bol fécal de poids supérieur à 300 g/j [1].

Nous nous intéresserons particulièrement aux diarrhées hydro-électrolytiques : motrice par accélération du transit, fréquente lors des pathologies thyroïdiennes, sécrétoire où l'intestin sécrète de façon anormalement importante dépassant ses capacités de réabsorption ; et enfin à la diarrhée osmotique apanage des diabétiques avec neuropathie végétative, alors que la diarrhée volumogénique par hypersécrétion gastrique et pancréatique reste un diagnostic d'exception. Les diarrhées lipido-azotées (exudatives ou par malabsorption) ne feront pas partie de notre exposé, étant donné qu'ils n'ont pas de corrélation avec les pathologies endocriniennes.

1-Diarrhée motrice [2] :

C'est la conséquence d'une augmentation de la vitesse du transit intestinal. Le caractère moteur se traduit par des selles fréquentes, mais de faible volume, impérieuses, matinales et post-prandiales précoces, par la présence d'aliments non digérés ingérés lors du repas précédant l'émission de la selle, et par la régression spectaculaire de la diarrhée sous l'effet de ralentisseur de transit. La confirmation se fait par le test de Carmin : le temps séparant l'ingestion de deux gélules de carmin et son apparition dans les selles est inférieur à 6 heures (normale 24 à 48 heures) et son élimination totale inférieure à 24 heures.

2- Diarrhée sécrétoire [1,2] :

Elle a pour caractères essentiels d'être généralement abondante (500g/24h), ne pas céder au jeun, et de donner une osmolarité calculée de l'eau fécale $2 [Na + K]$ voisine de 290 mOsm.

Elle se voit essentiellement lors des VIPomes qui s'accompagnent de troubles métaboliques tels qu'une hypokaliémie, acidose métabolique, une tubulopathie hypokaliémique ou même une insuffisance rénale fonctionnelle.

3- Diarrhée volumogénique [1] :

Due à l'inondation de l'intestin par les sécrétions digestives hautes provenant de l'estomac en plus d'une sécrétion pancréatique réactionnelle. La diarrhée, peu abondante, s'accompagne souvent d'une discrète malabsorption par inactivation des enzymes pancréatiques.



Les diarrhées chroniques d'origine endocrine.

I - Diarrhée chronique au cours de la pathologie thyroïdienne

Il s'agit essentiellement de diarrhées motrices :

- l'hyperthyroïdie :

La diarrhée motrice y est présente dans 10 à 40% des cas [2]. Une stéatorrhée minime est souvent observée, et c'est l'association avec la tachycardie ou un amaigrissement qui est fortement évocatrice. Le diagnostic repose sur: l'examen clinique, des dosages hormonaux (LT4, TSHus) en plus de l'imagerie : échographie et scintigraphie thyroïdienne. Le traitement de la diarrhée passe par celui de l'hyperthyroïdie.

- le cancer médullaire de la thyroïde (CMT)

Il s'agit d'une diarrhée motrice dans 30% des cas dont l'hormone responsable semble être plutôt la sérotonine que la thyrocalcitonine [2,3].

Le CMT est une tumeur rare, développée à partir des cellules para folliculaires (cellules C) de la thyroïde, sécrétant la calcitonine, et comportant un stroma amyloïde. Il est présent dans les néoplasies endocriniennes multiples (NEM) de type: IIa (100 %) et IIb (90 %) [3]. Son diagnostic est évoqué devant un nodule thyroïdien, souvent isolé, à la palpation de caractère néoplasique, des adénopathies cervicales et médiastinales à stroma amyloïde. L'augmentation de la thyrocalcitonine sérique conforte le diagnostic. Le traitement consiste en une thyroïdectomie totale avec curage ganglionnaire le plus large possible et éventuellement, une radiothérapie et/ou une chimiothérapie adjuvante.

II - Diarrhée au cours des tumeurs endocrines du pancréas

Ce sont des tumeurs rares qui représentent 1 à 2% des tumeurs du pancréas [4]. Elles peuvent être diagnostiquées à tous les âges, mais principalement entre 30 et 60 ans [1]. Ces tumeurs peuvent être à l'origine d'une hypersécrétion hormonale symptomatique ou asymptomatique, sporadiques pouvant s'intégrer dans le cadre d'une néoplasie endocrinienne multiple de type1 (NEM1) [5]. La diarrhée chronique se voit surtout lors des sécrétions de gastrine, VIP et tumeurs carcinoïdes.

-Le Gastrinome

Ou syndrome de Zollinger-Ellison est caractérisé par une augmentation importante de la sécrétion acide gastrique secondaire à une hypersécrétion de gastrine par une tumeur à cellules G (ou une hyperplasie diffuse) [6]: L'hypersécrétion acide est due à la prolifération des cellules pariétales gastriques, associée à une augmentation compensatrice des sécrétions bilio-pancréatiques et duodéno-jéjunales. Elle est responsable d'une diarrhée volumogénique par inondation intestinale et l'inactivation irréversible des enzymes pancréatiques par l'hyperacidité peut être cause de stéatorrhée [3,4].

Le gastrinome est une tumeur d'évolution lente, maligne dans 60 % des cas, de localisation souvent pancréatique (80 %) ou parfois duodénale, vésiculaire, gastrique, péritonéale ou hépatique. Il s'inscrit dans une NEM de type 1 dans 25 % des cas [5,6]. Des métastases ganglionnaires, hépatiques, spléniques ou osseuses sont présentes dans 20 % des cas lors du diagnostic [5].

Les diarrhées chroniques d'origine endocrine.

a) Circonstances de découverte [3,7] :

- Syndrome ulcéreux duodénal (85%) souvent sévère, résistant au traitement médical, volontiers récidivant : ulcères multiples, de grande taille, de siège distal, associés à une duodénite post-bulbaire et souvent à une œsophagite de reflux parfois compliquée de sténose.
- Diarrhée chronique volumogénique (65 %), avec stéatorrhée, isolée et révélatrice dans 10 à 20 % des cas.

b) Diagnostic positif :

Basé sur la recherche d'éventuelles sécrétions hormonales. Le marqueur spécifique, est évidemment la gastrine, alors que des marqueurs comme la Chromogranine A, le polypeptide pancréatique (PP) et la sous-unité alpha de l'hormone gonadotrophique chorionique (hCG) ne sont pas spécifiques et sont communs à plusieurs types de tumeurs [6]. La chromogranine A (CgA) est le principal facteur qui mène au diagnostic des tumeurs neuroendocrines et des concentrations élevées de CgA sont trouvées chez 50 à 80% des patients porteurs de tumeurs endocrines pancréatiques [5].

On peut avoir recours au chimisme gastrique associé aux tests de provocation [2]:

- * Débit acide basal [DAB] supérieur à 15 mmol/h.
- * Concentration en ions H⁺ supérieure à 100 mmol par litre.
- * Gastrinémie : un taux supérieur à dix fois la normale confirme le diagnostic (sa spécificité avoisine les

100%). Sinon, un test à la sécrétine est effectué et montre une augmentation paradoxale de la gastrinémie, pathognomonique du syndrome de Zollinger-Ellison.

- VIPome [2, 3, 5]

Le choléra endocrine ou syndrome de Werner Morrison est rare et s'intègre exceptionnellement dans une NEM de type1 [2,5].

La diarrhée, de caractère sécrétoire, est due à l'augmentation importante des sécrétions intestinales gréliques et coliques dues à une hypersécrétion de VIP (vasoactive inhibitor peptide) [3] par :

Tumeur pancréatique (85%) ou extra pancréatique (ganglioneurome, ganglioneuroblastome, phéochromocytome).

une hyperplasie langerhansienne à cellules non bêta (2 %).

Cliniquement, c'est une diarrhée cholériforme, " thé clair ", profuse (1 à 5 Litres /24 h) avec retentissement clinique et biologique fait de déshydratation et/ou hypokaliémie. Cette diarrhée s'associe dans 23% des cas à un « Flush Syndrome », une hyperpigmentation, ou une hépatomégalie. Biologiquement, l'hypercalcémie est fréquente sans adénome parathyroïdien. Un diabète et achlorhydrie gastrique peuvent être rencontrés [2].

Le diagnostic positif repose sur la mise en évidence d'une augmentation du VIP sérique (dans 90 % des cas) sur des dosages répétés. Les catécholamines sériques et urinaires peuvent être élevés en cas d'association à phéochromocytome [2,3].



Les diarrhées chroniques d'origine endocrine.

- Tumeurs Carcinoïdes

Le syndrome carcinoïdien correspond à l'ensemble des manifestations secondaires à la sécrétion de substances polypeptidiques et/ou hormonales par des cellules entérochromaffines (EC) ou entérochromaffines "like" (ECL) appartenant au système APUD " amine precursor uptake decarboxylation "[8]. Ce sont des tumeurs malignes d'évolution lente, multiples dans 10 à 30 % des cas et pouvant s'intégrer dans une néoplasie endocrinienne multiple [6]. Les substances sécrétées sont essentiellement : le 5-hydroxytryptophane (5HT), la sérotonine, l'histamine, bradykinine, prostaglandines, et également la calcitonine, la motiline, l'insuline, le glucagon, l'ACTH, la gastrine ou la parathormone [3,9].

Cependant, la survenue de la diarrhée chronique, motrice, serait essentiellement due à la sécrétine qui stimule la motricité jéjunale et augmente le débit des sécrétions intestinales [2].

Cliniquement s'associent un syndrome carcinoïde et syndrome tumoral [2].

a) Syndrome carcinoïdien : est l'apanage des tumeurs hormono-sécrétantes.

L'intensité des signes cliniques dépend de la masse tumorale. :

- diarrhée (70 %), fibrose mésentérique
- " flushs " syndrome, télangiectasies, érythrocyanose, lésions pseudo-pellagreuses
- dyspnée asthmatiforme
- hypotension artérielle témoin d'une instabilité tensionnelle.

b) Syndrome tumoral : fait essentiellement de

nausées, vomissements, douleurs abdominales, plus rarement, un syndrome de Koenig, une hépatomégalie nodulaire métastatique, une masse abdominale (adénopathie mésentérique). Le tableau clinique peut se révéler par une complication telle qu'une occlusion intestinale, hémorragie digestive, ou un infarctus mésentérique.

Le diagnostic positif repose sur la mise en évidence du syndrome carcinoïdien par le dosage de la sérotoninémie et du 5HIAA urinaire, et du syndrome tumoral.

La localisation de la tumeur est digestive dans 90% des cas : appendiculaire dans 44 %, gréliques (22%), rectale (19 %) ou colique (2,6 %), gastrique, pancréatique ou biliaire, mais peut être rarement extra digestive: (ovaires, bronches, thymus...) [4,9].

Les métastases révèlent la maladie dans 10 à 30 % des cas et se localisent préférentiellement au niveau du foie et des ganglions mésentériques mais aussi au niveau du poumon, de l'os et de la peau [4].

- Le diagnostic topographique des tumeurs neuroendocrines [2, 5, 10]

Différentes techniques existent pour la détection des tumeurs endocrines. Si la scintigraphie à l'Octréotide marqué, qui se lie aux récepteurs de la somatostatine, a une excellente sensibilité (90%), elle ne permet néanmoins pas de localiser les tumeurs de petite taille ou celles qui n'expriment pas de récepteurs pour la somatostatine. D'autres techniques conventionnelles non invasives ou partiellement invasives sont donc plus utiles. L'échoendoscopie, le scanner et/ou l'imagerie par résonance magnétique (IRM) sont des examens de

Les diarrhées chroniques d'origine endocrine.

première intention même si des études récentes montrent une sensibilité limitée pour la détection des tumeurs de petites taille ou des métastases. La sensibilité peut être augmentée à 82-92% si est réalisée une étude dynamique après injection. L'IRM reste la meilleure technique pour identifier les métastases hépatiques et osseuses.

La sensibilité de l'échographie trans-abdominale est d'environ 30% pour la détection des gastrinomes surtout quand les lésions font plus de 3cm. L'écho endoscopie permet de détecter les lésions du pancréas de moins de 5mm et permet de localiser 75% des gastrinomes. Elle est particulièrement utile pour les gastrinomes intra pancréatiques. De plus, la possibilité d'effectuer une cytoponction au cours de l'échoendoscopie permet de confirmer le diagnostic, dans les cas douteux avant la chirurgie.

La scintigraphie à l'Octréotide marqué permet de localiser la tumeur et ses métastases ainsi que de prévoir la réponse au traitement par les dérivés de la somatostatine. Actuellement, elle reste recommandée en première intention pour toutes les tumeurs neuroendocrines en dehors des insulinomes.

La tomographie à émission de positons (TEP) : en utilisant un précurseur de la sérotonine (5-HTP) marqué au 11C, permet l'identification d'environ 90% des tumeurs endocrines du pancréas, en raison de la captation sélective du tissu tumoral par rapport au tissu normal ; dans une étude récent, la TEP a pu identifier 84% des tumeurs primitives (versus 58% par la scintigraphie à l'octréotide marqué et 42% par le scanner).

L'artériographie cœlio-mésentérique sera réservée aux tumeurs hyper vascularisées.

Aussi, la présence de métastases ou d'embolies vasculaires permet-elle un diagnostic de malignité qui conditionnera la prise en charge thérapeutique.

- La recherche d'une néoplasie endocrinienne multiple de type 1 [4,5]

Est primordiale devant toute découverte de tumeur endocrine pancréatique, ceci en recherchant les antécédents familiaux de néoplasie endocrinienne multiple et personnels de tumeurs associées: parathyroïdienne (adénome), antéhypophysaire (prolactinome), thyroïdienne et corticosurrénalienne.

Il faudrait alors effectuer systématiquement : un bilan phosphocalcique et des dosages répétés de la prolactinémie.

- Traitement

Médical symptomatique : vise la correction des troubles hydro-électrolytiques. Il repose sur les analogues de la somatostatine (Octréotide [Sandostatine]) qui restent efficaces essentiellement sur la diarrhée et les " flushs " dans 80 % des cas. Ils contrôlent la symptomatologie liée à l'hypersécrétion et exercent un effet anti-prolifératif. Ils peuvent aussi avoir des effets sur le système vasculaire et immunitaire [7].

Pour le cas particulier du VIPome, on peut également utiliser les antagonistes de la sérotonine (Méthysergide, Kétansérine) et les freinateurs du transit (Lopéramide). Les antihistaminiques H1 sont actifs sur les " flushs " et le bronchospasme [4].

Pour le gastrinome, La diarrhée cesse habituellement lors du traitement de l'hypersécrétion gastrique, et le traitement du syndrome ulcéreux fait appel aux inhibiteurs de la pompe à protons à posologie élevée et pendant une durée prolongée [6].



Les diarrhées chroniques d'origine endocrine.

*Chimiothérapie : Actuellement, la chimiothérapie est indiquée pour des tumeurs qui augmentent de taille de plus de 25% sur 6 à 12 mois. La Streptozotocine (STZ) est le premier agent utilisé, fréquemment avec le 5-fluoracile (5-FU) ou la Doxorubicine dans les formes métastatiques. L'emploi de l'interféron – alpha (IFN) est justifié par ses propriétés de stimulation du système immunitaire, de blocage des cellules tumorales et d'inhibition de la synthèse protéique et hormonale [4, 5, 6].

*Chirurgical : la résection chirurgicale reste le traitement de choix pour la majorité des auteurs [3, 9, 10].

III - Diarrhée chronique au cours du diabète sucré

Elle affecte 8 à 22% des diabétiques (20% des diabétiques de type 1) et entre dans le cadre de la «Neuropathie végétative» [11].

Due à une hyper motilité intestinale par diminution de l'inhibition sympathique sur l'intestin grêle, C'est une diarrhée souvent motrice mais peut être osmotique ou sécrétoire et s'associe volontiers à une gastroparésie [8].

Facteurs favorisants [8,12] :

Locaux : pullulation microbienne, insuffisance pancréatique, stéatorrhée, malabsorption des sels biliaires

Métaboliques: lorsque le diabète sucré est très déséquilibré pendant une période qui dépasse 8 ans ou évoluant depuis longtemps.

La diarrhée chronique au cours du diabète sucré est typiquement hydrique, intermittente, volontiers nocturne, invalidante (pouvant atteindre 20-30 selles/24h), accompagnée de stéatorrhée par diminution des sécrétions enzymatique et bicarbonatée du pancréas. Elle peut être très importante en cas de coexistence de maladie coeliaque ou pancréatite chronique calcifiante et se complique d'incontinence anale 40% des cas [11].

La neuropathie végétative reste un diagnostic d'exclusion pour expliquer une diarrhée chronique chez un diabétique [12].

Le diagnostic positif passe d'abord par l'élimination d'une cause infectieuse: examens copro-parasitologiques des selles répétés en plus d'un test thérapeutique au Métronidazole 750mg/J et/ou Tétracyclines 1500mg/J pendant 3 semaines [8,12]. Ensuite, Il faudrait éliminer une maladie coeliaque, une hyperthyroïdie ou une intolérance au lactose (chez le diabétique de type 1), une cause médicamenteuse : Acarbose, Metformine et les autres causes de diarrhée endocrine: VIPomes, gastrinomes, tumeurs carcinoïdes. Enfin, la recherche d'une neuropathie autonome cardiaque (NAC) par Tight-test, qui est le plus spécifique, sera très évocatrice de l'origine dysautonomique très probable de la diarrhée chronique [13].

Les diarrhées chroniques d'origine endocrine.

Conclusion

Devant toute diarrhée chronique, il peut être utile de garder présent à l'esprit qu'une manifestation de cette nature n'est pas toujours l'apanage de pathologies entrant dans le cadre de l'hépto-gastro-entérologie.

Les problèmes diagnostiques et thérapeutiques des diarrhées d'origine endocrine incitent à une collaboration multidisciplinaire impliquant endocrinologue et gastro-entérologue, en permettant ainsi une meilleure prise en charge.

Références

- 1- R. Jian " Diarrhées chroniques" Hépto-gastro-entérologie 2006 ; Ellipses. Chap II.4, pages 107-119.
- 2- « Diarrhées chronique hydro-électrolytiques de l'adulte » Cours de Gastrologie, Medix- Cours de médecine 2003-2006; 681.
- 3- A. Laurenius "Antisecretory factor counteracts secretory diarrhoea of endocrine origin" Clinical Nutrition 2003; (226): 549-552.
- 4- K. Oberg, B. Eriksson « Endocrine tumours of the pancreas » Best Pract Res Clin gastroenterol 2005; 19: 753-781.
- 5- R. Libé, P. Chanson « les tumeurs endocrines du pancréas lors de la néoplasie endocrinienne multiple de type 1 (NEM1) : actualités sur les facteurs pronostiques, l'imagerie et le traitement » Annales d'Endocrinologie 2007 ; (68) : S1-S8.
- 6- F. Yu, D. Venson ; J. Serrano . "Prospective study of the clinical course, prognostic factors, causes of death and survival in patients with Zollinger-Ellison syndrome" J Clin Oncol 1999; (17): 615-630.
- 7- SW. Lamberts, EP. Krenning, JC. Reubi "the role of somatostatin and its analogs in the diagnosis and treatment of tumors" Endocr Rev 1991; 12:450-482.
- 8- P. Valensi, JF.Gautier, G. Amarenco, JP. Sauvanet, M. Leutenegger, JR. Attali et al. « Neuropathie autonome chez le diabétique ». Recommandations de l'Alfediam (1997).
- 9- JK. Ramage, EH. Davies J. Adrill "Guidelines for the management of gastro enteropancreatic neuroendocrine including carcinoid tumours" Gut 2005; 54 (Supp 4):16.
- 10- H. Orelfors, A. Sundin U. Garske "Whole- body C-5- hydroxytryptophan positrons emission tomography as a universal imaging technique for neuroendocrine tumors: comparaison with somatostatin receptor scintigraphy and computed tomography. J Clin Metab 2005; 90: 3392- 3400.
- 11- J. Lysy, E. Israeli, E. Goldin: "The prevalence of chronic diarrhea among diabetic patients" The American journal of gastroenterology 1999 (Vol. 94), No.8.
- 12- A. Vinik, T. Erbas "Recognizing and treating diabetic autonomic neuropathy" Cleaveland clinic journal of medicine 2001; Vol 68 (N° 11).
- 13- I. El Honsali, H. Benjelloun, C.L. Coghlan, M. Benomar " Autonomic profile and cardiovascular symptoms" Annales de Cardiologie et d'Angéiologie 2004 ; 53:137-143.



Les antifibrosants hépatiques Une nouvelle approche pour le traitement de la fibrose hépatique

S.Nadir ; S.Issad; H.Elbaz ; A.Cherkaoui

Service d'Hépatogastroentérologie CHU Ibn Rochd Casablanca

INTRODUCTION :

La fibrose hépatique est la principale lésion responsable de la cirrhose dont les complications sont responsables d'une morbidité et d'une mortalité importante, conséquence de l'hypertension portale, de l'insuffisance hépatocellulaire ou du développement d'un carcinome hépatocellulaire.

La compréhension des mécanismes régulant le fonctionnement de la fibrose hépatique constitue un enjeu important puisqu'elle pourra ainsi permettre le développement des molécules antifibrosantes capables de stopper la progression de la fibrose, voire de la faire régresser. Certains antifibrosants sont déjà utilisés et d'autres en cours d'étude.

Depuis le début des années 90, les nombreux travaux sur les mécanismes de la fibrogenèse hépatique ont permis de caractériser des cibles thérapeutiques moléculaires et d'identifier un grand nombre de molécules dotées d'effets antifibrosants dans des modèles expérimentaux [1, 2]. Certaines de ces molécules sont en cours d'évaluation dans plusieurs essais multicentriques nationaux et internationaux. Aucune n'a cependant encore obtenu d'AMM comme traitement antifibrosant

Ainsi dans les 10 ans à venir la thérapie antifibrosante peut devenir une réalité

1. la Physiopathologie de la fibrogenèse hépatique :

La fibrose est un mécanisme de cicatrisation pathologique associant dépôt de tissu fibreux et destruction du parenchyme hépatique ; en réponse à

l'agression chronique du foie par divers agents (alcool, virus des hépatites B et C, syndrome dysmétabolique, surcharge, médicaments, maladies auto-immunes...). Elle résulte d'un déséquilibre entre fibrogenèse et fibolyse.

Le foie est constitué de 2 contingents majeur : le parenchyme (les hépatocytes) et la matrice extracellulaire (MEC)

La fibrose hépatique se caractérise par l'accumulation d'une matrice extracellulaire riche en fibres de collagène. Elle s'étend progressivement à partir des zones lésées, formant de larges bandes qui s'étendent à travers le lobule, pour finalement se rejoindre, isolant des nodules d'hépatocytes (stade de cirrhose).

• La matrice extracellulaire : (MEC)

Sa synthèse est assurée par les fibroblastes et myofibroblastes. La MEC est un ensemble complexe de molécules protéiques (collagène, élastine), glycoprotéiques (fibronectine, laminine) et de protéoglycanes (acide hyaluronique) organisées en réseaux tridimensionnels. La régulation de la matrice extracellulaire, sans cesse en remodelage, se fait par un équilibre entre un système de protéases et d'inhibiteurs de protéases [3].

Les cellules responsables de la synthèse de cette matrice sont les cellules étoilées du foie (CEF), encore appelées cellules de Ito, cellules stellaires ou lipocytes et localisées dans l'espace de Disse entre les hépatocytes et la paroi Sinusoïdale. Dans un foie normal, ces cellules représentent 5 à 8 % de l'ensemble des cellules, et sont impliquées dans le métabolisme des

Les antifibrosants hépatiques

Une nouvelle approche pour le traitement de la fibrose hépatique

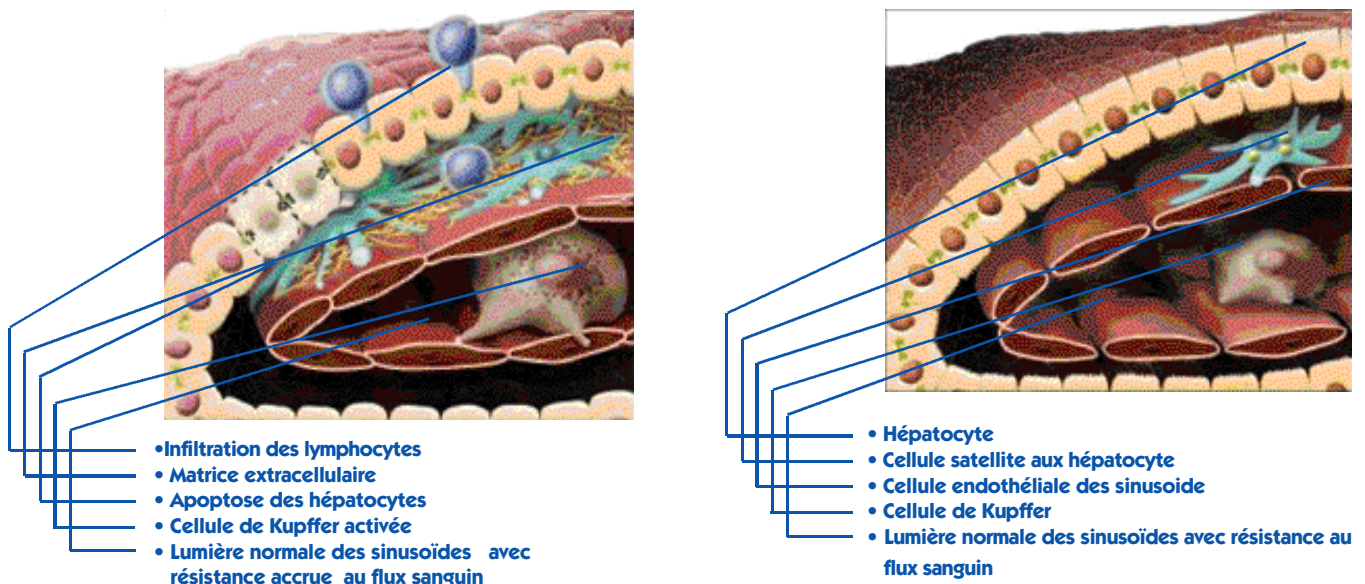


Figure 1: Foie avec fibrose avancée et Foie normal (18)

rétinoïdes et le stockage de la vitamine A. ; Lors de la fibrogenèse, les CEF subissent un processus d'activation, caractérisé par l'acquisition d'un phénotype myofibroblastique. Elles perdent leurs vésicules lipidiques et développent un cytosquelette contractile, notamment par l'expression de filaments d'alpha actine de type musculaire lisse [3,4].

L'activation des CEF est médiée par de nombreuses cytokines sécrétées par les cellules inflammatoires (macrophages résidents ou cellules de Kupffer) de l'environnement. Parmi les médiateurs mitogéniques, c'est-à-dire stimulant la prolifération cellulaire, on trouve le platelet derived growth factor (PDGF), le transforming growth factor alpha (TGF- α), l'interleukine-1 (IL-1) et le tumor necrosis factor alpha (TNF- α). D'autres cytokines, inductrices de la synthèse protéique de la MEC ou fibrogéniques ont été mises en évidence : le TGF- β et l'IL-6 [3].

• Fibrolyse :

Parallèlement à la synthèse protéique, un processus de dégradation de la MEC ou fibrolyse s'observe, même

si ce dernier est minoritaire. Il s'exerce grâce à l'action des métalloprotéases, enzymes ayant comme cofacteur le zinc et produites par les cellules stellaires. Ces mêmes cellules synthétisent aussi des inhibiteurs de ces métalloprotéases, spécifiques (TIMP) ou non spécifiques comme l'alpha-2-macroglobuline [4].

Dans le foie normal, il existe un tissu fibreux peu abondant (3 à 5% de la surface d'un plan de coupe) assurant le squelette architectural du foie. Ce tissu fibreux est principalement localisé dans les espaces portes et la paroi des veines centrolobulaires; comme il existe un équilibre entre la production et la dégradation de la matrice extracellulaire.

Au cours des maladies chroniques du foie, l'équilibre entre synthèse et dégradation de la fibrose est rompu. En effet, l'augmentation de production de composants matriciels est amplifiée par une faillite des mécanismes de contrôle de la fibrolyse. Ainsi, les myofibroblastes produisent des quantités excessives de TIMP et bloquent ainsi la dégradation des fibres de collagène [5].



Les antifibrosants hépatiques Une nouvelle approche pour le traitement de la fibrose hépatique

• 2 - LA FIBROSE DE FOIE EST-ELLE REVERSIBLE ?

Il est aujourd'hui bien établi que la fibrose peut spontanément régresser, au moins partiellement, lorsque l'agression hépatique est interrompue. Cette régression a été observée dans des modèles expérimentaux mais également chez l'homme, et notamment après guérison des infections virales C ou contrôle de la réplication virale au cours des hépatites chroniques B et D [6-8]. Cette régression est due à la restauration des mécanismes de fibrolyse, associant une élimination des myofibroblastes par apoptose, une diminution de la production des TIMP et une augmentation de la production des métalloprotéases dans le foie [9-11].

Elle peut prendre des années pour que la régression significative soit réalisée ; le temps varie selon la cause de l'affection hépatique et de sa sévérité. L'infection chronique de HCV est plus fréquemment étudiée, et la bithérapie (IFN- α ; ribavirine) a permis une amélioration spectaculaire de la fibrose hépatique chez la moitié des patients étudiés [12].

Les stratégies antifibrosantes peuvent associer plusieurs approches. Les molécules anti-inflammatoires et/ou immunomodulatrices exercent un effet antifibrosant indirect en supprimant le stimulus qui déclenche la fibrogenèse. Une action antifibrosante directe peut également être obtenue en réduisant l'accumulation des myofibroblastes par des molécules qui favorisent leur apoptose (mort cellulaire), ou réduisent leur prolifération, ou diminuent leur capacité de synthèse de composants matriciels. [5]

Les recherches dans ce domaine sont limitées par les moyens de mesure de l'évolution de la fibrose ; étant un

processus lent et imprévisible qui peut s'étaler à une dizaine d'années ; ce délai constitue un empêchement majeur sur le plan pratique et financier aux tests clinique [12]

La démonstration de l'efficacité d'un traitement antifibrosant a principalement reposé jusqu'à présent sur l'évaluation semi-quantitative de la fibrose par des biopsies hépatiques itératives. La fiabilité des différents scores de fibrose est toutefois limitée par les erreurs d'échantillonnage, la variabilité inter ou intra-observateurs et enfin le caractère non linéaire et plafonné des scores [13]. L'évaluation morphométrique de l'aire de fibrose apporte un progrès sensible mais reste soumise à l'erreur d'échantillonnage [14]. Les méthodes non invasives d'évaluation de la fibrose développées ces dernières années devraient en revanche constituer une avancée importante. Elles ont toutefois essentiellement fait l'objet d'études transversales pour le diagnostic du stade de fibrose et doivent encore être validées dans des études longitudinales pour le suivi de l'évolution de la fibrose [15-17]

3- LES MEDICAMENTS AYANT UN EFFET ANTI-FIBROSANT :

La compréhension des mécanismes régulant la constitution de la fibrose constitue un enjeu important pour le développement de molécules capables de stopper sa progression, et même de la faire régresser. Différentes cibles apparaissent intéressantes :

- réduire l'accumulation des myofibroblastes en bloquant leur prolifération ou en stimulant leur apoptose ;
- diminuer la synthèse des composants de la matrice extracellulaire ;
- favoriser la fibrolyse. [12]

Les antifibrosants hépatiques

Une nouvelle approche pour le traitement de la fibrose hépatique

Nous allons citer des médicaments, à partir des données bibliographiques issues d'études précliniques (mécanismes cellulaires, modèles animaux) et d'études cliniques réalisées chez l'homme, suggérant un effet pro ou antifibrosant, en cherchant des effets vis-à-vis de la fibrose pour chaque molécule étudiée :

• Les interférons :

Plusieurs arguments suggèrent que les interférons pourraient, outre leur activité antivirale, exercer un effet antifibrosant direct. Ainsi, les interférons inhibent l'activation, la prolifération et la synthèse de collagène des cellules étoilées activées du foie et des myofibroblastes hépatiques en culture. De plus, ces cytokines inhibent le développement de la fibrose dans un modèle expérimental. Ces données sont étayées par les résultats d'une étude chez des patients traités pour une hépatite virale C, qui rapporte que le traitement par l'interféron améliore la fibrose indépendamment de la réponse antivirale [3, 4]. Le traitement « suspensif » de la fibrose de l'hépatite C repose sur ce concept et est utilisé par les patients n'ayant pas « répondu » à des traitements précédents. L'interféron est donné seul, sans ribavirine et à doses moindres que dans la bithérapie visant à éradiquer le virus de l'hépatite C. [5]

• Les sartans ou antagonistes de l'angiotensine:

L'angiotensine II semble jouer un rôle majeur dans la fibrogenèse hépatique. En effet, ce peptide vasoconstricteur entraîne l'activation des cellules stellaires hépatiques induisant la prolifération et la migration cellulaire, la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires (dont le TGF- β 1) et la synthèse de collagènes, et autres composants de la MEC. Cela est

possible grâce à la liaison aux récepteurs AT1, dont la présence a été démontrée à la surface des cellules stellaires [18]. Ainsi, l'administration d'ATI1 aggrave la fibrose hépatique. [19]

L'angiotensine-(1,7) est un peptide régulateur du SRAA(système rénine angiotensine aldostérone) [8]. Elle mime certaines actions de l'angiotensine II. Cependant, l'angiotensine-(1,7) n'a pas d'effet vasoconstricteur et n'entraîne pas d'augmentation d'origine centrale de la pression artérielle. Il a été démontré un effet dépresseur, vasodilatateur et une action anti-hypertensive .En effet, l'angiotensine-(1,7) augmente la synthèse et la sécrétion de prostaglandines relaxantes et s'oppose à l'action proliférative et au remodelage vasculaire dus à l'angiotensine II. Dans de nombreuses situations, l'angiotensine-(1,7) et l'angiotensine II ont des actions opposées, suggérant un rôle principal de l'angiotensine-(1,7) comme un contre régulateur des actions de l'angiotensine II. En définitive, l'élévation du taux de l'angiotensine-(1,7) dans la fibrose hépatique peut être un mécanisme compensatoire opposé aux effets délétères profibrosants de l'angiotensine II sur le tissu hépatique [20]

Plusieurs études montrent des effets bénéfiques intéressants des sartans sur la stéato-hépatite non alcoolique (NASH) et sur la fibrose hépatique ; En pratique, il est recommandé, lorsqu'un patient avec fibrose hépatique significative reçoit un traitement pour HTA ne comportant pas de sartan, de faire une conversion vers un sartan, de préférence l'irbésartan, en raison de son faible métabolisme hépatique, en commençant à 75 mg/j pour atteindre 150 mg/j en cas de bonne tolérance.[3]



Les antifibrosants hépatiques Une nouvelle approche pour le traitement de la fibrose hépatique

• Les antagonistes du récepteur CB1 des cannabinoïdes :

Les cannabinoïdes présents dans la marijuana agissent par l'intermédiaire de deux récepteurs, CB1 et CB2, qui sont également activés par des molécules endogènes, les endocannabinoïdes. Les récepteurs CB1, majoritairement exprimés dans le cerveau, relaient les effets psychoactifs du cannabis, mais exercent de nombreux autres effets centraux et périphériques. Les récepteurs CB2, prédominant dans les cellules du système immunitaire, sont responsables des effets immunorégulateurs, le plus souvent anti-inflammatoires des cannabinoïdes [21]. L'identification récente des récepteurs CB1 et CB2 dans un grand nombre de tissus et la mise en évidence de nouvelles fonctions de ces récepteurs ouvrent cependant des voies thérapeutiques nouvelles.

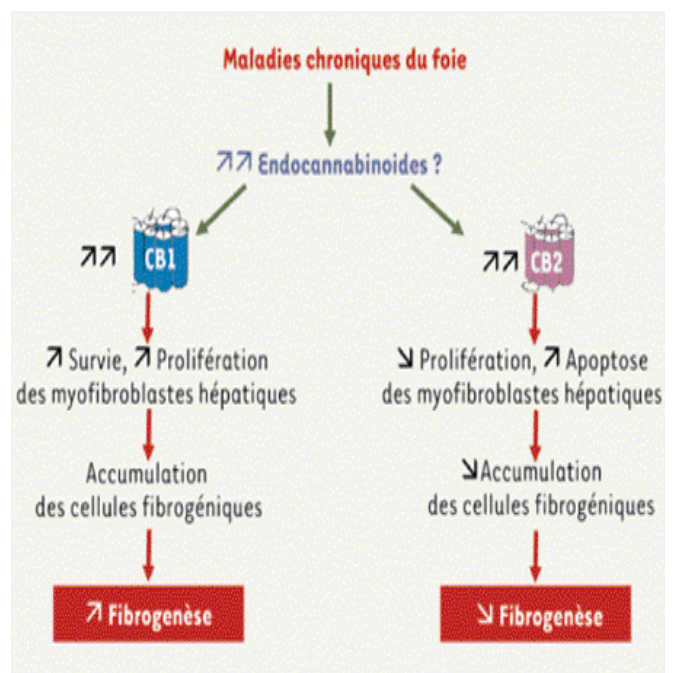
Il a été observé que l'expression des récepteurs CB1 et CB2 est fortement induite dans les zones de fibrose au cours de la cirrhose chez l'homme, notamment dans les myofibroblastes hépatiques [22, 23], alors qu'ils sont peu exprimés dans le foie humain normal.

Nous avons mis en évidence les propriétés antifibrogéniques du récepteur CB2, par un mécanisme impliquant l'inhibition de la prolifération et l'induction de l'apoptose des myofibroblastes hépatiques. Cependant, nous avons également rapporté que l'usage quotidien de cannabis accélère l'évolution vers la cirrhose chez les patients atteints d'hépatite chronique C [24].

Les études ont montré que l'utilisation d'antagonistes du récepteur CB1 pourrait offrir de nouvelles perspectives dans le traitement de la fibrose hépatique au cours des maladies chroniques du foie ; Ces études démontrant les effets antifibrosants des récepteurs CB2 [25], suggèrent qu'une approche antifibrosante

optimale pourrait combiner l'utilisation d'antagonistes du récepteur CB1 et d'agonistes du récepteur CB2 (Figure 3).

Figure 3 : Régulation de la fibrogenèse hépatique par le système endocannabinoïde.



Médecine Science.

Numéro Double Août-Septembre 2006 .Volume 22 . n° 8

• L'Tocophérol (vitamine E) et la Pentoxifylline :

Il a déjà été démontré que des stress oxydants étaient capables d'activer les cellules étoilées. Des études ont confirmé ces données en montrant que l'activation des cellules étoilées de rat par la culture sur plastique, ou en réponse au TGF alpha, était abolie par des antioxydants comme la vitamine E. Des études réalisées chez l'animal, en provoquant des fibroses par irradiations ont permis de voir une nette diminution des lésions et une accélération de la cicatrisation. Chaque médicament pris séparément semble peu efficace, mais c'est en

Les antifibrosants hépatiques

Une nouvelle approche pour le traitement de la fibrose hépatique

association que leur rôle est démontré. En effet, certains patients présentant des cancers et nécessitant une irradiation ont déjà bénéficié avec succès de cette association médicamenteuse. L'association Pentoxifylline (Torental® ou générique) et Tocophérol permet d'obtenir une régression de la fibrose radio-induite et une régénération du tissu normal. Dans quelques cas de cirrhose virale, une amélioration histologique a pu être obtenue grâce à ce traitement. [5]

• La pentoxifylline :

Est un dérivé xanthique dont les propriétés pharmacologiques se différencient de celles de la caféine et de la théophylline, sans que les mécanismes d'actions responsables de ses particularités soient bien connus. La pentoxifylline augmente la déformabilité des globules rouges, ce qui facilite leur circulation dans les capillaires de faible diamètre, et améliore l'irrigation tissulaire. Elle abaisse la concentration du fibrinogène sanguin. Elle réduit, en outre, la production et les effets de l'interleukine 1 et du Tumor necrosis factor (TNF) sur les polynucléaires neutrophiles. La pentoxifylline est indiquée dans le traitement des artériopathies des membres inférieurs et peut-être dans le traitement de certains chocs septiques où il existe une hypersécrétion de TNF.[5]

• La vitamine E :

Est liposoluble, elle est indispensable à une bonne stabilisation des membranes cellulaires, au maintien de l'activité de certaines enzymes, à l'agrégation des plaquettes sanguines et à la protection des globules rouges contre les substances oxydantes (radicaux libres, par exemple). On sait depuis longtemps que la vitamine E stabilise in vitro les acides gras insaturés et les protège

contre le rancissement qui s'effectue en présence d'oxygène.[5]

• La Silymarine :

En expérimentation animale, la silymarine, principe actif du chardon Marie (*Silybum marianum*), assure une protection contre diverses substances hépatotoxiques. Cette activité pourrait être en relation avec l'inhibition de la formation de peroxydes lipidiques au sein des hépatocytes et à une modification des propriétés physiques des membranes plasmiques. Une étude contrôlée, randomisée, réalisée chez des malades atteints de cirrhose [7], a montré une augmentation de la survie chez les malades traités par silymarine. Cette étude reste cependant controversée, car la différence de survie n'était pas significative dans les cirroses d'origine non alcoolique, et chez les malades alcooliques, la consommation d'alcool et/ou le sevrage étaient différents dans les deux groupes.

Fuchs et al. [8] ont montré, chez le rat, que la silybine, dérivé pharmacologiquement actif de la silymarine, inhibait de nombreuses variables reflétant l'activation des cellules étoilées (croissance, synthèse de collagène, expression d'alpha-actine, du TGF bêta et de son récepteur de type 2). Les mécanismes d'action exacts de cette molécule restent donc à définir. La silymarine est actuellement testée dans l'hypothèse de diminuer la fibrose due à l'hépatite C. C'est la molécule la plus utilisée en auto-médication pour l'hépatite C (Legalon® en pharmacie et gélules dans les herboristeries ou magasins diététiques).[5]



Les antifibrosants hépatiques Une nouvelle approche pour le traitement de la fibrose hépatique

• Zinc :

L'administration de zinc, dans différents modèles expérimentaux chez l'animal, permet de réduire les lésions de fibrose hépatique. La prévention du développement de la fibrose dans ces modèles expérimentaux serait liée à une diminution de l'accumulation de fer intrahépatique, d'où une moindre peroxydation lipidique.

• oestrogènes :

Il a été observé que la progression de la fibrose non extensive à la cirrhose était plus rapide chez l'homme que chez la femme. A partir de cette constatation, deux études japonaises ont montré in vitro et in vivo, que l'administration d'estrogènes réduisait l'activation des cellules étoilées et le développement de la fibrose hépatique.

• La Colchicine :

La colchicine est un « vieux » médicament prescrit dans le traitement de la goutte. Elle a un effet anti-inflammatoire et antimitotique. Pour agir sur la fibrose, le mode d'action de la colchicine apparaît complexe avec une possible action sur la sécrétion et la synthèse des collagènes, une interaction avec les lymphokines et cytokines ainsi qu'une augmentation de l'activité des collagénases. Poo et al. [11] ont ainsi démontré que l'administration précoce de colchicine dans un modèle de cirrhose biliaire secondaire chez le rat permet de réduire le degré de fibrose et d'hypertension portale comparativement aux rats recevant un placebo. Chez l'homme, Kershenovich et al. ont montré que l'administration chronique de colchicine chez des malades atteints de cirrhose de causes variées améliorerait de façon significative les lésions histopathologiques et la survie des malades. Ces résultats optimistes et controversés n'ont pas été validés par une autre étude [12]

Tableau I : Cibles des médicaments antifibrosants[3]

Substances cytoprotectrices	Réduction de l'activation Des cellules hépatiques stellaires	Neutralisation de cytokines	Inhibition de la synthèse de la MEC
- Prostaglandines - Silymarine - Phosphatidylcholine - Acide ursodésoxycholique - Vitamine E - S- adénosylméthionine - zinc - Malotilate - Baicaléine - Rolipram (inhibiteur de la PDE4) - Sildénafil	- Glucocorticoïdes - Interférons (a,b,g) - Rétinoïdes - Estrogènes - Prazosine - Sartans - Inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) - Statines - Spironolactone	- Pentoxifylline - Anti-TGF b - Bosentan - Oxyde nitrique (NO), - donneurs NO - PPAR - Immunosuppresseurs (mycophénolate mofétil, rapamycine) -Thiazolidinediones	- Inhibiteurs de la prolyl 4-hydroxylase - Colchicine - Halofuginone

Les antifibrosants hépatiques

Une nouvelle approche pour le traitement de la fibrose hépatique

Conclusion :

Le traitement de la fibrose hépatique est un enjeu important de santé publique et, jusqu'à aujourd'hui, seuls les traitements de la cause (virus des hépatites, toxiques...) et des conséquences (ascite, rupture de varices oesophagiennes, coagulopathies, encéphalopathies, insuffisance hépatique) étaient disponibles.

La compréhension des mécanismes conduisant à la fibrose hépatique permet maintenant une approche thérapeutique diversifiée. Si les différentes études réalisées chez l'homme à ce jour n'apparaissent pas très convaincantes, de nombreuses substances actuellement en cours d'expérimentation font espérer la prochaine disponibilité de plusieurs traitements de la fibrose hépatique. Il faut surtout multiplier les essais qui, parfois n'ont porté que sur très peu de malades.

Références:

- 1) LOTERSZTAJN S, JULIEN B, TEIXEIRA-CLERC F, GRENARD P, MALLAT. Hepatic fibrosis: molecular mechanisms and drug targets. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2005;45:605-628.
- 2) FRIEDMAN SL. Liver fibrosis - from bench to bedside. *J Hepatol* 2003; 38:538-53.
- 3) M. RAIMBAULT, H. VEILLON, F. OBERTI, P. CALE` S Médicaments ayant un effet sur la fibrose hépatique. *J Afr Hepato Gastroenterol* 2008; 2: 1-5)
- 4) KISSELEVA T, BRENNER DA. Role of hepatic stellate cells in fibrogenesis and the reversal of fibrosis. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22 (Suppl 1) : S73-8).
- 5) M. BONJOUR. L'espoir des antifibrosants. *Hépatites Actualité* 2006; n°51
- 6) KWEON YO, GOODMAN ZD, DIENSTAG JL, SCHIFF ER, BROWN NA, BURCHARDT E, SCHOONHOVEN R, ET AL. Decreasing fibrogenesis: an immunohistochemical study of paired liver biopsies following lamivudine therapy for chronic hepatitis B. *J Hepatol* 2001; 35:749-755
- 7) POYNARD T, MCHUTCHISON J, MANNS M, TREPO C, LINDSAY K, GOODMAN Z, ET AL. Impact of pegylated interferon alfa-2b and ribavirin on liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 2002; 122:1303-1313.
- 8) FARCI P, ROSKAMS T, CHESSA L, PEDDIS G, MAZZOLENI AP, SCIOSCIA R, SERRA G, ET AL. Long-term benefit of interferon alpha therapy of chronic hepatitis D: regression of advanced hepatic fibrosis. *Gastroenterology* 2004;126:1740-1749.
- 9) IREDALE JP. Hepatic stellate cell behavior during resolution of liver injury. *Semin Liver Dis* 2001; 21:427-436
- 10) ISSA R, ZHOU X, CONSTANDINOUCM, FALLOWFIELD J, MILLWARD-SADLER H, GACA MD, SANDS E, ET AL. Spontaneous recovery from micronodular cirrhosis : evidence for incomplete resolution associated with matrix cross-linking Apoptosis of hepatic stellate cells: involvement in resolution of biliary fibrosis and regulation by soluble growth factors. *Gastroenterology* 2004; 126:1795-1808.
- 11) ZHOU X, HOVELL CJ, PAWLEY S, HUTCHINGS MI, ARTHUR MJ, IREDALE JP, BENYON RC, ET AL. Expression of matrix metalloproteinase-2 and -14 persists during early resolution of experimental liver fibrosis and might contribute to fibrolysis Spontaneous recovery from micronodular cirrhosis: evidence for incomplete resolution associated with matrix cross-linking. *Liver Int* 2004; 24:492-501.
- 12) REBECCA G. WELLS, MD Antifibrotic and Hepatoprotectant Therapies - hot Prospects and Challenges to Clinical Testing. The changing face of hepatology 2008;
- 13) BEDOSSA P, DARGERER D, PARADIS V. Sampling variability of liver fibrosis in chronic hepatitis C. *Hepatology* 2003; 38:1449-1457
- 14) MOAL F, CHAPPARD D, WANG J, VUILLEMIN E, MICHALAK-PROVOST S, ROUSSELET MC, OBERTI F, ET AL. Fractal dimension can distinguish models and pharmacologic changes in liver fibrosis in rats. *Hepatology* 2002;36:840-849
- 15) ZIOL M, HANDRA-LUCA A, KETTANEH A, CHRISTIDIS C, MAL F, KAZEMI F, DE LEDINGHEN V, ET AL. Non invasive assesment of liver fibrosis by measurement of stiffness in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 2005;41:48-54.
- 16) POYNARD T, IMBERT-BISMUT F, MUNTEANU M, MESSOUS D, MYERS RP, THABUT D, RATZIU V, ET AL. Overview of the diagnostic value of biochemical markers of liver fibrosis (FibroTest, HCV FibroSure) and necrosis (ActiTest) in patients with chronic hepatitis C. *Comp Hepatol* 2004;3:8
- 17) LEROY V, MONIER F, BOTTARI S, TROCME C, STURM N, HILLERET MN, MOREL F, ET AL. Circulating matrix metalloproteinases 1, 2, 9 and their inhibitors TIMP-1 and TIMP-2 as serum markers of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C: comparison with PIIINP and hyaluronic acid. *Am J Gastroenterol* 2004;99:271-279).
- 18) BATALLER R, BRENNER DA (2005). Liver fibrosis. *J Clin Invest* 115: 209-18
- 19) BATALLER R, GABELE E, PARSONS CJ, ET AL. (2005) Systemic infusion of angiotensin II exacerbates liver fibrosis in bile duct-ligated rats. *Hepatology* 41: 1046-55
- 20) PEREIRA RM, DOS SANTOS RA, TEIXEIRA MM, ET AL. (2007) The reninangiotensin system in a rat model of hepatic fibrosis: evidence for a protective role of Angiotensin-(1-7). *J Hepatol* 46: 674-81].
- 21) LOTERSZTAJN S, JULIEN B, TEIXEIRA-CLERC F, ET AL. Hepatic fibrosis: molecular mechanisms and drug targets. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2005; 45: 605-28.
- 22) JULIEN B, GRENARD P, TEIXEIRA-CLERC F, ET AL. Antifibrogenic role of the cannabinoid receptor CB2 in the liver. *Gastroenterology* 2005; 128: 742-55.
- 23) TEIXEIRA-CLERC F, JULIEN B, GRENARD P, ET AL. CB1 cannabinoid receptor antagonism: a new strategy for the treatment of liver fibrosis. *Nat Med* 2006; 12: 671-6
- 24) HEZODE C, ROUDOT-THORAVALE F, NGUYEN S, ET AL. Daily cannabis smoking as a risk factor for progression of fibrosis in chronic hepatitis C. *Hepatology* 2005; 42: 63-71.
- 25) JULIEN B, GRENARD P, 8 TEIXEIRA-CLERC F, ET AL. Antifibrogenic role of the cannabinoid receptor CB2 in the liver. *Gastroenterology* 2005 ; 128 : 742-55.



Incontinence anale : Du diagnostic au traitement.

Anal incontinence: diagnosis and treatment.

N.Chouqi, F. Ajana, A. Essaid.

Service d'hépatogastroentérologie (Médecine C), CHU Ibn Sina, Rabat, Maroc.

Résumé :

L'incontinence anorectale est fréquente et sous-estimée. L'interrogatoire et l'examen clinique restent toujours essentiels pour apprécier au mieux les lésions et rechercher l'étiologie.

Deux examens, la manométrie et l'échographie endoanale, examens non agressifs, rapides et peu coûteux, permettent de confirmer l'impression clinique et de proposer un traitement.

Le traitement médical et rééducatif permet de contrôler un grand nombre de ces incontinences. Le traitement chirurgical repose essentiellement sur les réparations musculaires en cas de blessures du sphincter et sur la myorrhaphie postérieure des releveurs en cas d'incontinence idiopathique. En cas d'échec, la plastie musculaire et le sphincter artificiel voire une neuromodulation des racines sacrées semble être une meilleure alternative.

Mots clés : Echographie endoanale- incontinence anale- manométrie endoanale- rééducation- neuromodulation des racines sacrées

Summary:

Anal incontinence today is more frequent than current estimates indicate. When a patient seeks care for this condition, its cause and severity are assessed by a careful history and clinical examination. Two essential atraumatic examinations are decision-support tools: transrectal ultrasound and anal manometry. Medical treatment and reeducation should always be proposed. Surgery is mandatory for fecal incontinence when medical treatments and reeducation by biofeedback are ineffective. Sacral neuromodulation is a recognized therapeutic option in severe anal incontinence from neurogenic origins, when medical treatment has failed.

Key-words : Anal incontinence - anal manometry - reeducation - Sacral neuromodulation- surgery - Transrectal ultrasound.

Tirés à part : Service d'hépatogastroentérologie (Médecine C)

Dr Nada Chouqi - nadachouqi@gmail.com

Incontinence anale : Du diagnostic au traitement.

Introduction:

L'incontinence anale est définie par l'émission involontaire et répétée du contenu rectal (matières fécales solides ou liquides, gaz, ou encore glaires et mucus) survenant chez un sujet âgé de plus de 3 ans et évoluant depuis au moins un mois [1]. C'est une pathologie fonctionnelle qui constitue un handicap à la fois physique, psychologique, social et professionnel, faisant appréhender au malade chaque acte de la vie quotidienne et le contraignant progressivement au confinement et dont les conséquences peuvent être

dramatiques. Plusieurs études épidémiologiques ont montré que sa prévalence est élevée.

Ethiopathogénie :

La continence anale dépend de la compétence des sphincters de l'anus, de la fonction de réservoir des matières du rectum et du côlon sus-jacent, de la perception du besoin exonérateur, de la consistance et du volume des selles. [2,3]. Elle est de causes multiples, relevant de mécanismes divers et souvent intriqués comme décrit dans le tableau 1.

Tableau I : les types d'incontinence anale et leurs étiologies.

Type d'incontinence	Etiologies
L'incontinence anale par regorgement	<ul style="list-style-type: none"> • Passé constipation et de dyschésie. • Usage habituel de médicaments constipants tels les neuroleptiques. • En cas d'un rectum plein de matières ou un fécalome au toucher rectal. • en cas de mégarectum. • En cas de diabète ou de sclérodermie ou de lésion médullaire.
L'incontinence anale par diminution de la capacité et la compliance rectale	<ul style="list-style-type: none"> • les rectites inflammatoires, radiques, • Une chirurgie rectale avec conservation sphinctérienne. • Dans les tumeurs rectales. • les collagénoses. • la compression extrinsèque.
L'incontinence anale passive sans perception du besoin d'exonération	<ul style="list-style-type: none"> • lors des antécédents de sphinctérotomie pour fissure anale. • Dans le cadre de la sclérodermie ou du diabète avec neuropathie autonome. • Dans les lésions du sphincter interne. • Prolapsus rectaux. • En cas d'atteinte neurologique.
L'incontinence anale active ou par impériosité	<ul style="list-style-type: none"> • Les lésions sphinctériennes de l'accouchement ou de la chirurgie proctologique, musculaires ou nerveuses (neuropathie pudendale). • En cas des lésions médullaires ou de la queue-de-cheval.



Incontinence anale : Du diagnostic au traitement.

La clinique:

L'interrogatoire doit essayer d'apprécier de façon objective la sévérité des symptômes et le retentissement de l'incontinence anale sur la qualité de vie [4]. On peut pour cela s'aider de scores de symptômes comme le score de Jorge et Wexner (tableau II), ou d'échelles de qualité de vie (GIQLI) [5,6]. L'interrogatoire [2] doit rechercher des antécédents médicaux qui pourraient retentir sur la continence (existence d'un diabète ou d'une sclérose en plaques par exemple), des antécédents chirurgicaux qui pourraient avoir un effet néfaste sur la continence anale (chirurgie sur une hernie discale lombaire par exemple) et enfin des antécédents traumatiques qui pourraient expliquer un trouble de la défécation ou de la continence anale (traumatisme rachidien ou fracture du pelvis par exemple). Il faut ensuite interroger très précisément le patient ou la patiente sur ses antécédents proctologiques (cure de fissure anale, de fistule anale, d'hémorroïdectomie) et sur ses antécédents gynéco-obstétricaux (travail long, macrosomie, accouchement dystocique, épisiotomie voire déchirure périnéale) et recueillir le traitement réalisé à l'époque, ou ultérieurement.

L'examen clinique peut être mené chez un patient placé dans diverses positions. La position genupectorale offre la meilleure exposition de la région périnéale, la position gynécologique sur table spéciale permet une très bonne exploration de l'anus et du vagin et un palper bidigital de la cloison rectovaginale, pour estimer par exemple l'épaisseur des sphincters de l'anus en avant, la position de décubitus latéral est peut-être la moins bonne position, mais c'est la plus confortable pour le patient. L'inspection doit rechercher un trouble de la

statique pelvienne (une descente périnéale, un prolapsus rectal, une colprocèle), ainsi, il faut examiner le patient en position debout puis accroupie au-dessus d'un bassin, au repos et en poussée. On recherche aussi des cicatrices périnéales, une irritation locale, une béance anale, une disparition des plis radiés de l'anus (évoquant une rupture au même niveau), une disparition des réflexes périnéaux. Le toucher rectal est essentiel : il permet de savoir si le rectum est vide ou s'il contient des matières abondantes, voire un fécalome, permet aussi d'estimer la pression de base objectivée par le degré de résistance à la pénétration du doigt au repos et surtout la contraction volontaire, non seulement de l'appareil sphinctérien externe, mais aussi des muscles élévateurs. L'absence totale de contraction volontaire alors que l'anus est spontanément fermé doit faire évoquer une cause neurogène. Les touchers pelviens doivent apprécier le tonus du plancher pelvien, du canal anal spontanément et à l'effort de retenue, la présence d'une sclérose locale, d'un défaut sphinctérien et la sensibilité périnéale. Cette sensibilité de la peau périnéale doit être bien précisée, car elle peut faire évoquer des troubles neurologiques plus complexes, voire un début de compression médullaire. Au moindre doute, l'examen clinique devra comporter l'étude des principaux réflexes (rotulien, achilléen, médioplantaire, bulboanal, clitoridoanal et anal) qui vise à apprécier l'innervation issue des racines sacrées. L'examen clinique doit aussi évaluer l'étage antérieur du périnée à la recherche d'un trouble de la statique vésicale et/ou génitale, d'une incontinence urinaire à l'effort. Par ailleurs, un examen neurologique plus complet doit être fait si l'on suspecte une IA d'origine neurologique [2, 3, 7, 8]. La sévérité de l'incontinence anale et de son retentissement peut être rapidement chiffrée par l'utilisation d'un score

Incontinence anale : Du diagnostic au traitement.

d'incontinence anale, dont il existe de nombreux exemples dans la Littérature [2]. Le score de Jorge et Wexner est le plus simple d'entre eux. Il est reproductible et permet une comparaison du degré d'incontinence anale non seulement du patient avec lui-

même (pour tester l'évolution et le résultat d'un traitement quel qu'il soit), mais aussi entre les patients dans le cadre d'études prospectives. Il se calcule en attribuant à 5 items une note de 0 à 4 (tableau 2 ci-dessous). Le total du score va donc de 0 (aucune fuite)

à 20 (incontinence totale).

Tableau II : score de Jorge et Wexner.

Type d'incontinence	Fréquence				
	Jamais	<1/mois	1/mois à 1/semaine	1/semaine à 1/jour	1/jour
Solide	0	1	2	3	4
Liquide	0	1	2	3	4
Gaz	0	1	2	3	4
Protection nécessaire	0	1	2	3	4
Altération de la qualité de vie	0	1	2	3	4

La paraclinique :

Les examens complémentaires peuvent aider à la compréhension du phénomène physiopathologique qui sous-tend l'incontinence anale, et orienter plus précisément la prise en charge thérapeutique. Ils ne doivent pas être réalisés systématiquement, sauf lorsque l'on envisage un traitement chirurgical. L'échographie endoanale est l'examen clé lorsqu'on suspecte une lésion du sphincter anal [4,9]: cet examen peu invasif, rapide, sans préparation, permet d'identifier les lésions du sphincter interne ou externe, d'en préciser l'extension radiaire et en hauteur, de mettre en évidence une fragmentation du sphincter, un épaississement fibreux ou au contraire un amincissement du sphincter (Figure 1).

La mano métrie anorectale permet de préciser le mécanisme physiopathologique de l'incontinence [7,9]. En cas d'incompétence sphinctérienne, la pression de repos sphinctérienne ainsi que l'amplitude et la durée de la contraction volontaire vont être diminuées. L'hypotonie sévère du sphincter anal est un facteur de mauvais pronostic. En cas d'incontinence à rectum plein, la manométrie peut mettre en évidence des troubles de la compliance et/ou de la sensibilité rectale. En cas de sensibilité rectale altérée (mégarectum), l'accumulation de selles dans le rectum peut provoquer l'incontinence. Enfin, des anomalies du réflexe recto-anal inhibiteur peuvent faire suspecter un désordre neurologique. Une deuxième série d'examens complémentaires [2] n'est demandée que devant une orientation clinique

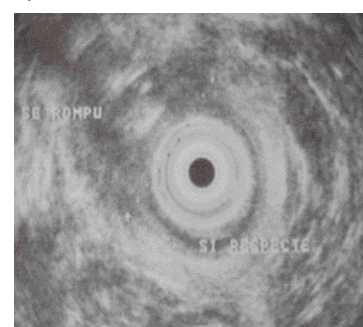
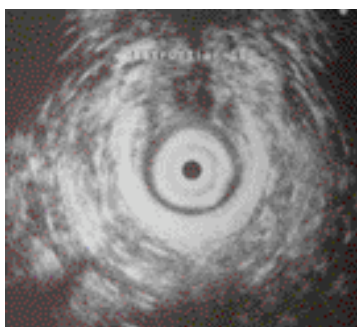


Figure 1 : Schémas objectivant une lésion du sphincter anal externe mise en évidence par l'échographie endoanale (Médecine C - CHU Ibn Sina).



Incontinence anale : Du diagnostic au traitement.

particulière ainsi: un bilan neurophysiologique (EMG : électromyogramme, étude de la latence distale motrice du nerf pudendal, etc.) peut être réalisé si une cause neurogène est suspectée. Une imagerie par résonance magnétique médullaire permet d'éliminer la présence d'une tumeur de la moelle. Une coloscopie élimine une tumeur villositaire colorectale si les fuites sont glaireuses, abondantes et fréquentes. Un trouble de la statique pelvienne évoqué cliniquement est confirmé par une colpocystodéfécographie classique ou une déféco-IRM.

Traitement :

La prise en charge thérapeutique [4] est le plus souvent progressive, le recours à la chirurgie est dans la majorité des cas limité aux échecs des thérapeutiques médicales. Il est important d'expliquer d'emblée aux patients que le projet thérapeutique peut prendre un peu de temps et que l'absence de réponse satisfaisante à une thérapeutique initiale ne signifie pas l'échec de la prise en charge.

Traitement médical :

Toujours tenté en premier lieu, il a pour objectif d'augmenter la consistance de selles diarrhéiques pour en faciliter la rétention, de traiter une constipation sévère pouvant amener une fausse diarrhée ou des fuites par regorgement, de diminuer les forces contractiles recto-coliques en amont d'un appareil sphinctérien faible [7]. D'une façon générale, le traitement débutera par des mesures diététiques et des prescriptions médicamenteuses adaptées aux caractères de l'incontinence anale [4]. En cas d'incontinence anale par regorgement, il faudra avant tout assurer un transit intestinal régulier et une vidange rectale optimale.

L'augmentation de la ration quotidienne en fibres alimentaires peut être utile, de même que l'utilisation régulière de laxatifs non irritants (polyéthylène glycol). L'administration de lavements ou de suppositoires peut s'avérer nécessaire. S'il s'agit d'une incontinence anale par accélération du transit (incontinence anale active), par insuffisance sphinctérienne ou par diminution de la capacité rectale, une démarche inverse avec réduction de l'apport en fibres alimentaires, l'utilisation de médicaments ralentisseurs du transit, l'argile, les antispasmodiques, voire les chélateurs des sels biliaries, doivent être recommandée. La prescription de tampons anaux est parfois d'une aide précieuse, s'ils sont tolérés, pour les patients avec une incontinence passive ou des besoins urgents.

Rééducation périnéale :

Elle permet de renforcer le tonus de repos et la force de contraction anale, d'augmenter la sensibilité consciente de plénitude rectale, de réapprendre la coordination recto-anale en cas de sensation de besoin [7]. On individualise trois grands types de rééducation [4]: la coordination rectosphinctérienne (contracter le sphincter en réponse à une distension rectale) ;

la rééducation de la sensibilité rectale (par ballonnets gonflés à volumes variables dans le rectum) et l'amélioration de la qualité (force et durée) et de la contraction anale volontaire.

La durée et la fréquence des séances de rééducation varient de façon importante en fonction des centres, et il n'existe pas de technique ayant fait la preuve de sa supériorité par rapport à une autre. Il est également fondamental d'associer à la rééducation périnéale une rééducation de la sangle abdominale et de la respiration. La

Incontinence anale : Du diagnostic au traitement.

rééducation périnéale peut être utile dans le traitement de l'IA d'origine sphinctérienne et/ou avec altération de la perception du besoin exonérateur. Il n'existe pas de critères précis de sélection des patients incontinents à qui proposer ce traitement et aucune variable clinique, manométrique, ou échographique ne permet de prévoir son efficacité. Une IA d'origine neurologique est rarement améliorée par la rééducation [3]. Cette rééducation permet une amélioration ou une disparition des symptômes dans 60 à 70% des cas. Les facteurs de mauvais pronostic sont représentés par l'existence d'une neuropathie, ou d'une hypotonie profonde du sphincter anal. L'efficacité à long terme nécessite souvent un traitement d'entretien ou des séances de «rappel». [7]

Traitement chirurgical :

Les traitements non chirurgicaux [1], surtout efficaces dans les formes pauci-symptomatiques et chez les malades ayant une accélération du transit colique, doivent toujours être tentés avant une intervention chirurgicale. Ils sont aussi souvent très utiles au cours de la période postopératoire, car ils contribuent à améliorer les résultats de la chirurgie. La situation la plus fréquente est celle d'un déficit sphinctérien primitif ou secondaire, nécessitant une reconstruction ou une substitution. Quatre techniques chirurgicales répondent à ces objectifs, pour la plupart des malades : la réparation sphinctérienne ou sphinctérorraphie, le sphincter artificiel et la graciloplastie dynamisée, et enfin la neuromodulation des racines sacrées. Ces techniques procurent de bons résultats et améliorent la qualité de vie des malades en évitant la plupart du temps le port de couches ou la dérivation chirurgicale des matières fécales.

1 - Réparation sphinctérienne :

Elle a pour but de restaurer une force contractile suffisante à un sphincter anal dont la composante striée présente une solution de continuité [7]. Elle consiste à réparer un sphincter ayant une solution de continuité. La rupture sphinctérienne est l'étiologie la plus habituelle de l'incontinence anale. Elle concerne soit le sphincter externe, soit le sphincter interne, parfois les deux. Elle est habituellement la conséquence d'un traumatisme obstétrical, et siège alors au niveau de la partie antérieure de l'appareil sphinctérien. Elle est mise en évidence sur les clichés de l'échographie endoanale ce qui évite une confusion éventuelle avec l'incontinence idiopathique. L'intervention se déroule par un abord péri-anal réalisé en regard des berges sphinctériennes rétractées, le plus souvent au niveau du périnée antérieur. Les berges sont ensuite mobilisées, en prenant garde de préserver le capuchon scléreux qui enveloppe les extrémités musculaires car c'est lui qui confère à la suture sa solidité. [1] Elle a l'avantage potentiel de procurer une suture solide grâce à la superposition des plans musculaires. En revanche, elle impose une dissection large des extrémités sphinctériennes ce qui aurait l'inconvénient de les dévasculariser et d'altérer leur innervation. Dans les suites postopératoires, le patient reste sous régime sans résidu modéré et prend un laxatif doux (huile de paraffine) de manière à rendre les défécations initiales rares et faciles. Les longs trajets en voiture sont déconseillés, comme toute autre activité faisant travailler le périnée, pendant 1 mois. Le risque essentiel et l'inconvénient de cette technique sont celui de l'hématome, de l'infection ou de la désunion des sutures [2]. Les résultats de la sphinctérorraphie sont bons à court terme, la plupart des équipes rapportant un succès thérapeutique pour environ 70 % des malades. Il faut cependant souligner la difficulté qu'il y a à les



Incontinence anale : Du diagnostic au traitement.

analyser car ils sont non seulement la plupart du temps exprimés sans tenir compte de l'étiologie de l'incontinence, mais aussi en raison d'une évaluation subjective dans beaucoup de travaux. Les facteurs prédictifs d'échec sont représentés par l'existence d'une neuropathie (favorisée par la multiparité, les efforts de poussée répétés sur de longues périodes, l'âge et la ménopause), d'une rupture étendue sur plus de 180°, d'un délabrement périnéal important (accident de la voie publique, du travail...) [7]. Au total, la sphinctérorraphie est l'intervention de choix et de première intention pour la plupart des ruptures sphinctériennes, en raison de sa simplicité technique et de la qualité de ses résultats [1].

2 - Substitution sphinctérienne :

Les indications de la substitution sphinctérienne sont l'échec d'une réparation directe bien conduite, l'avulsion du sphincter anal et, pour certains, l'amputation du rectum. Il en existe 2 types : la graciloplastie et l'implantation du sphincter artificiel. [2]

Graciloplastie simple ou dynamisée :

Elle a pour but de modifier les caractéristiques électrophysiologiques des fibres musculaires striées afin de permettre au muscle de se contracter de manière prolongée, c'est-à-dire d'obtenir un «tonus». Elle consiste (figure 2) à transposer le muscle «gracilis» autour du canal anal (intervention de Pickrell) puis dans un deuxième temps, par l'intermédiaire d'électrodes implantées sur ce muscle, de le stimuler par un courant électrique délivré par un stimulateur et qui peut être interrompue par le patient à l'aide d'un aimant pour permettre les exonérations [7]. Les résultats fonctionnels sont favorables dans 50 à 75% des cas, au prix d'une morbidité encore supérieure à celle de la graciloplastie « simple », variant selon les équipes, l'expérience et les

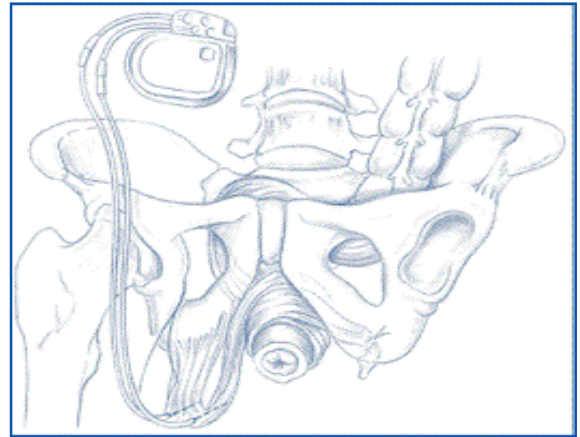


Figure 2 : schématisation de la graciloplastie dynamisée [7]. définitions, de 22 à 70 %. Malgré cela une amélioration de la qualité de vie ainsi que la continence sont noté. Les inconvénients de cette technique sont représentés par ses complications à savoir les infections, les dysfonctionnements de matériels (déplacement d'électrode, pannes de stimulateur), les douleurs du membre inférieur, les nécroses du gracilis ou du rectum, la constipation, les douleurs anales et du site d'implantation du stimulateur, les sténoses et les thromboses veineuses profondes. Cette morbidité est à l'origine de nombreuses reprises chirurgicales. Ses indications sont citées ci-dessus.

Sphincter artificiel :

Il a pour but de rétablir une pression de repos élevée au niveau du canal anal avec une possibilité de lever volontairement cette pression pour vidanger le rectum. Sa technique d'implantation dérive de celle utilisée dans l'incontinence urinaire. Le sphincter se compose d'une manchette placée en position périnéale, reliée à une pompe implantée dans le scrotum ou la grande lèvre, elle-même reliée à un ballonnet à basse pression, enfoui en pré-péritonéal à côté de la vessie. Le mécanisme est simple dans son fonctionnement : la pression spontanée

Incontinence anale : Du diagnostic au traitement.

du ballonnet envoie du sérum dans la manchette qui, comme un pneu, se gonfle et obture le canal anal, assurant ainsi la continence. À l'aide de quelques pressions répétées sur la pompe sous-cutanée, le liquide est chassé de la manchette vers le ballonnet, permettant la défécation (figure 3).

La manchette se remplit spontanément en quelques minutes, grâce à la pression du ballonnet [2]. Les résultats

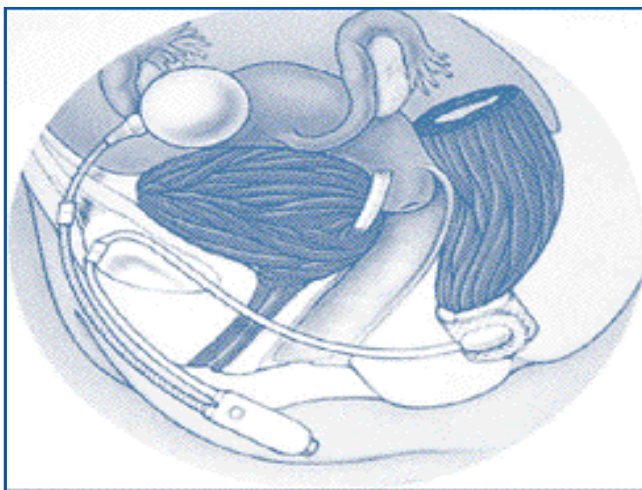


Figure 3 : schématisation du sphincter artificiel. [2] techniques et fonctionnels sont voisins de ceux de la graciloplastie dynamisée. La mise en place d'un sphincter artificiel est une solution séduisante en raison de son apparente simplicité technique, d'un abord chirurgical mini-invasif, d'un résultat esthétique, et de la qualité de la continence postopératoire [1]. Les inconvénients sont représentés par les infections nécessitant l'explantation de la prothèse, par les complications mécaniques : déhiscence périnéale, ulcérations cutanées au niveau de la pompe, rupture de la manchette, ulcérations rectales. Des troubles de

l'évacuation rectale peuvent se voir dans 10 à 50% des cas. Ces inconvénients sont favorisés par l'existence de troubles de la statique pelvienne. Une substitution du sphincter défaillant est indiquée lorsqu'une réparation sphinctérienne ne peut être réalisée ou lorsque le résultat fonctionnel est mauvais après sphinctérorraphie malgré une bonne correction anatomique. Ses indications sont pratiquement les mêmes que la graciloplastie, mais le sphincter artificiel serait moins efficace en cas de sclérose importante et il est contre-indiqué lorsqu'elle existe, en plus de la rupture, une fistule rectovaginale.

3 - Neuromodulation des racines sacrées :

Elle a pour but de rétablir une contraction permanente et modulable en intensité de l'appareil sphinctérien. Elle est toujours en cours d'évaluation, indiquée dans l'incontinence anale idiopathique [7]. Cette méthode consiste en la stimulation électrique d'une racine sacrée supportant une partie du contingent sensitivomoteur du nerf pudendal (racine S3). (Figure 4).

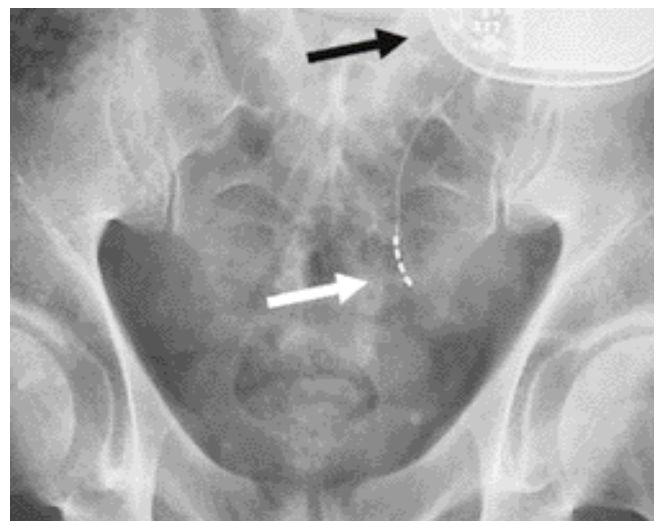


Figure 4 : neuromodulation de la racine S3. [12]



Incontinence anale : Du diagnostic au traitement.

Elle impose une stimulation continue acquise au moyen d'un boîtier implantable comparable à un pacemaker. Les immenses avantages de la technique sont qu'elle n'impose pas de modification anatomique de l'effecteur de la continence (anus et rectum), qu'elle est réversible en cas d'échec ou de complication, qu'il existe un test prédictif qui permet de sélectionner, avant implantation définitive du boîtier de stimulation, les personnes ayant le plus de chances de bénéficier de la méthode (test d'efficacité) et que le niveau de bénéfice thérapeutique est important (pertinence clinique et pas uniquement statistique). Les inconvénients principaux sont son coût élevé et la limitation initiale des indications aux malades qui ont une intégrité à la fois neurologique et anatomique de l'appareil sphinctérien anal. [10, 11,12].

4 - Techniques émergentes :

Electrostimulation transcutanée du nerf tibial postérieur :

À la frontière entre la prise en charge médicale et physiothérapique, l'électrostimulation transcutanée du nerf tibial postérieur consiste à stimuler les afférences sensitives du nerf tibial postérieur [4], qui appartient au même territoire métamérique que les racines sacrées. Au cours de la stimulation transcutanée, deux électrodes de surface sont placées sur le trajet du nerf tibial postérieur et sont connectés à un stimulateur externe. Une évaluation plus objective est nécessaire, mais l'innocuité, la simplicité de réalisation et le faible coût de cette technique la rendent attractive. Cette approche pourrait également constituer un test simple avant d'envisager la neuromodulation des racines sacrées.

Radiofréquence :

L'objectif recherché par les méthodes d'électrocoagulation réside dans la création d'une fibrose rétractile sous muqueuse propice à une amélioration du tonus et de la tension pariétale dans une zone physiologique sphinctérienne. Cette stratégie a été proposée dans le traitement endoscopique du reflux gastro-oesophagien. Dans l'incontinence fécale liée à une insuffisance fonctionnelle de repos du canal anal, la technique de radiofréquence délivre une énergie tissulaire à l'extrémité de sondes aiguilles de 6 mm de long dont seule l'extrémité est active : elle produit une élévation de la température tissulaire contrôlée de 85 °C, alors que la base de l'aiguille est refroidie afin de ne pas exposer à un escarre muqueux. Les zones d'impact sont contrôlées au moyen d'un dispositif intracanalair comparable à un anoscope. Le nombre d'impacts réalisés durant une séance varie de 16 à 32. Ceux-ci sont délivrés dans la partie haute du canal anal et/ou dans la partie moyenne. La technique est réalisable sous sédation anesthésique légère et sous anesthésie locale ou tronculaire. Les suites immédiates sont habituellement simples et les complications sont rares (douleurs, escarres de coagulation, saignements). L'évaluation de cette technique développée depuis au moins 4 ans fait encore défaut. L'approche thérapeutique est séduisante parce qu'elle s'adresse typiquement à des personnes souffrant d'une incontinence passive pour lesquelles les possibilités thérapeutiques sont classiquement réduites [10].

Biopolymères :

L'implantation de matériaux inertes péri-anaux est une méthode séduisante pour compenser l'hypotonie anale de repos chez certains malades souffrant d'une incontinence fécale passive. Les biomatériaux candidats à une telle approche sont nombreux (téflon, graisse autologue, collagène hétérologue purifié, zirconium et hydroxyapatite,

Incontinence anale : Du diagnostic au traitement.

acide hyaluronique). Les techniques d'implantation [10] sont simples et peuvent pour la plupart être effectuées sous anesthésie locale et/ou en ambulatoire. La procédure ayant bénéficié d'une évaluation la plus large repose sur l'injection d'implants péri-anaux de biosilicone. Sa réalisation est simple, facilement proposée en ambulatoire sous anesthésie locale. Les principales complications peuvent être en rapport avec des hématomes minimes au niveau des points de ponction ou des douleurs lorsque les implants sont trop superficiels. Les complications infectieuses sont exceptionnelles depuis que les injections sont effectuées à partir d'un point de ponction péri anal et non endocanalair. Les biopolymères sont indiqués surtout en cas d'incontinence liée à une insuffisance du sphincter anal interne.

5 - Colostomie :

Le recours à la colostomie ne doit pas être oublié dans les formes les plus sévères et invalidantes d'incontinence anale. Un travail psychologique est souvent nécessaire pour faire accepter cette intervention, mais l'effet sur la qualité de vie peut être spectaculaire.

Une colostomie bien appareillée, éventuellement associée à des irrigations coliques, est parfois préférable à un anus «naturel» incontinent. [7]

essentiellement par les données de l'interrogatoire et de l'examen clinique. Les traitements à disposition sont nombreux, mais la preuve de leur efficacité reste dans la plupart des cas limitée [4]. L'incontinence anale ne doit plus être vécue comme une fatalité encore moins comme un tabou. Les nouvelles procédures thérapeutiques [10] sont encore insuffisamment évaluées d'où la nécessité de travaux complémentaires avec un recul suffisant avant une diffusion plus large de ces techniques.

Références :

- Igor Sielezneff, Nicolas Pirro, Mehdi Ouaiissi : Traitement chirurgical de l'incontinence anale. *Annales de Chirurgie* 2002 ; vol 127 : 670- 79.
- Faucheron J-L : Incontinence anale. *La presse médicale* 2008 ; vol 2 : 1-16.
- P.A.Lehur, A.M.Leroi : Incontinence anale de l'adulte : Recommandations pour la pratique clinique. *Ann Chir* 2000 ; 125 : 511-21
- F.Mion, S.Roman, X.Barth, H.Damon: Quoi de neuf dans le traitement de l'incontinence anale. *Gastroentérologie Clinique et Biologique* 2008 ; 32 : S240-45.
- J.M.Jorge, S.D.Wexner: Etiology and management of fecal Incontinence. *Dis Colon Rectum* 1993; 36:77- 97.
- K.Slim, J.Bousquet, F.Kwiatkowski : Première validation de la version française de l'index de qualité de vie pour les maladies digestives. *Clin Biol* 1999; 23:25-31.
- F.Pigot, F.Zerbib : Incontinence anale : Association française de formation médicale continue en hépato-gastro-entérologie. *Post'u* 2003.
- J.P.Lagoidet, J.L.Berrod, M.Duché, M.Bron : Incontinence anorectale : diagnostic, explorations, traitement. *EMC gastro-entérologie* 9-087-G-20.
- H.Damon, L.Henry, X.Barth : Incontinence anale : étude échographique et manométrique. *Ann Chir* 2001 ; 126 : 869-75
- L.Siproudhis : Les nouveaux traitements de l'incontinence fécale : Association française médicale continue en hépato-gastro-entérologie. *Post'u* 2006 :177-81.
- Nicolas Cardin, Bruno Bonaz, Jean-Luc Faucheron: sacral neuromodulation in the treatment of severe anal incontinence. *Gastroenterol Clin Biol* 2006; 30:669-72.
- F.Michot, A.M.Leroi : La neuromodulation sacrée : traitement d'avenir de l'incontinence anale ? *Ann Chir* 2002 ; 127 : 247-49.

Conclusion :

L'incontinence anale est une pathologie multifactorielle, dont la prise en charge thérapeutique est orientée



Lymphome rectal chez l'immunocompétent

Rectal lymphoma in an immunocompetent patient

Z. Ismaili¹, I. Benbelbarhdadi¹, F.Z Ajana¹, W. Essamri¹, R. Affif¹, M. Benazzouz¹, A. Essaid¹, R. Mohsine¹, L. Ifrine¹, A. Belkouchi

Service de Médecine « C », Hôpital Ibn Sina, Rabat, Maroc
Service de chirurgie « A », Hôpital Ibn Sina, Rabat, Maroc

Résumé :

Introduction : Le lymphome rectal primitif est extrêmement rare, estimé à 0,1% des tumeurs rectales primitives. La rectocolite ulcéro-hémorragique et l'immunodépression prédisposent à cette affection. Nous rapportons un cas de lymphome rectal primitif chez un jeune patient immunocompétent soulignant les difficultés thérapeutiques devant ce type de tumeurs.

Observation : Il s'agit d'un patient âgé de 30 ans hospitalisé pour diarrhée chronique glairo-sanglante depuis 11 mois avec amaigrissement. L'examen clinique trouvait du sang au toucher rectal. Le bilan biologique avait objectivé une anémie microcytaire avec une cytolyse modérée. La rectoscopie avait montré un processus ulcéro-bourgeonnant étendu de 10 à 15cm de la MA dont l'étude histologique était en faveur d'un lymphome malin non hodgkinien à grandes cellules. Le bilan d'extension était négatif. Une chimiothérapie était alors préconisée (CHOP). Le contrôle après 6 cures avait révélé la persistance d'une sténose infranchissable à 6 cm de la MA. Une résection antérieure a été réalisée. Le patient est décédé 15 mois après sa première hospitalisation.

Commentaire : En raison de leur rareté, la prise en charge optimale de ces tumeurs reste controversée, chimiothérapie seule ou associée à une chirurgie. Une approche multidisciplinaire est alors recommandée.

Mots clés : immunocompétent, lymphome malin non hodgkinien, tumeur rectale primitive.

Summary:

Introduction: Primary rectal lymphomas are extremely rare, representing 0, 1% of primitive rectal tumors. Ulcerative colitis and immunosuppression are a predisposing condition for their development. We report a case of primitive rectal lymphoma occurring in an immunocompetent patient underlining the therapeutic difficulties in front of this type of tumour.

Observation: A 30 year-old male, was admitted for chronic diarrhea since 11 months ago, rectal bleeding and weight loss. Rectoscopy showed a tumor mass in the rectum. Histology revealed non-Hodgkin large B cell rectal lymphoma. After chemotherapy (CHOP), rectoscopy showed a rectal stenosis mass. Anterior resection has been involved. The patient died 15 months later.

Commentary: Because of their infrequency, the optimal management of these tumors is controversial, chemotherapy alone or with surgery. A multidisciplinary approach is recommended.

Keywords: immunocompetent, malignant non Hodgkinian lymphoma, primitive rectal tumor

Lymphome rectal chez l'immunocompétent

Introduction:

Le lymphome rectal est une affection rare, dit primitif lorsque la recherche

d'adénopathies périphériques, médiastinales et abdominales ainsi que d'une participation sanguine, splénique et hépatique est négative. Le tableau clinique et l'aspect endoscopique sont peu spécifiques. L'immunohistochimie ainsi que l'échoendoscopie peuvent être d'une aide précieuse pour le diagnostic. Plusieurs schémas thérapeutiques ont été proposés mais le traitement optimal n'est pas encore bien codifié. Nous rapportons un cas de lymphome rectal primitif chez un jeune patient immunocompétent soulignant les difficultés thérapeutiques devant ce type de tumeurs.

Observation :

Patient âgé de 30 ans célibataire, tabagique chronique, présentant depuis 11 mois une diarrhée chronique glairo-sanglante avec ténésmes et faux besoin et un amaigrissement important. L'examen clinique trouvait un patient en mauvais état général avec du sang au toucher rectal. La rectoscopie avait montré un processus ulcéro-bourgeonnant étendu de 10 à 15 cm de la marge anale (MA) (figure 1) dont l'étude anatomopathologique était en faveur d'un lymphome malin non hodgkinien (LMNH) à grandes cellules (figure 2). La colonoscopie totale n'avait pas montré d'autres localisations synchrones. La recherche d'une localisation primitive gastrique, par une fibroscopie avec biopsies, était négative ainsi que le bilan d'extension qui comportait une radiographie thoracique, une échographie abdominale, un transit du grêle et une biopsie ostéo-médullaire. Le scanner abdomino-pelvien avait montré un processus lésionnel circonférentiel épaississant la paroi rectale avec infiltration de la graisse péri-rectale (figure 3). Le bilan biologique avait montré une cytolysse à 2 fois la normale. Une ponction biopsie

du foie était donc réalisée montrant une hépatite chronique active sans infiltration lymphomateuse. Les sérologies virales B et C étaient négatives ainsi que la sérologie HIV.

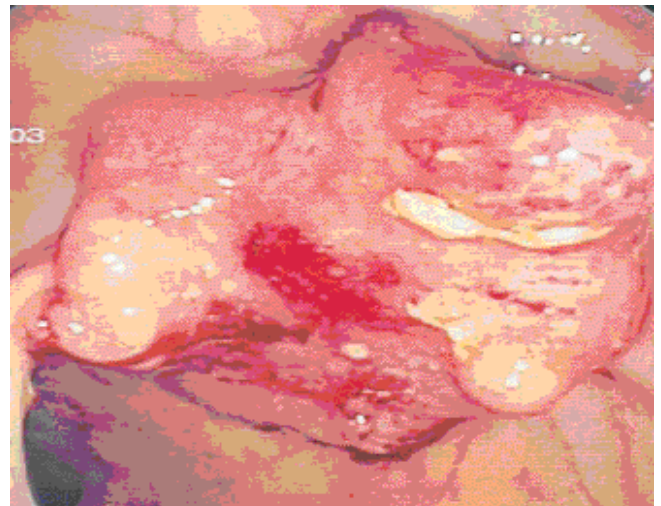


Figure 1: Processus ulcéro-bourgeonnant rectal

Une chimiothérapie était alors préconisée, le patient avait reçu 6 cures selon le protocole CHOP (Cyclophosphamide, adriamycine, vincristine et

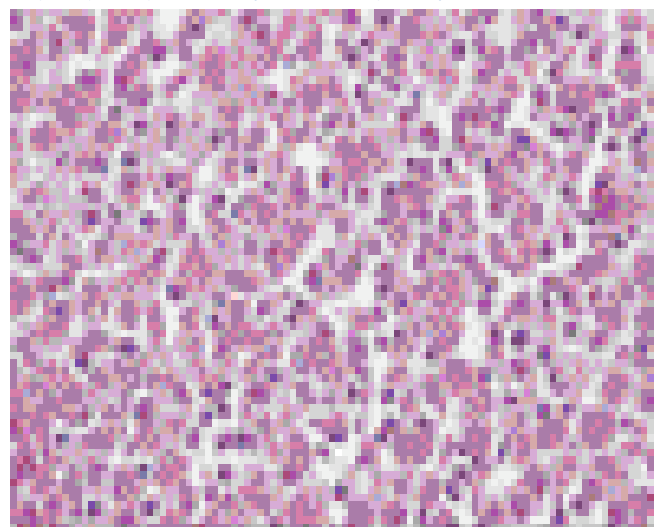


Figure 2: LMNH rectal à grandes cellules



Lymphome rectal chez l'immunocompétent

prednisonne). Une rectoscopie, réalisée en cours de traitement, avait montré une régression du processus qui était moins important situé entre 6 et 8 cm de la MA. En fin du traitement, la rectoscopie avait révélé la présence à 6cm de la MA d'une sténose infranchissable pour laquelle le patient avait été opéré. Une résection antérieure avec anastomose colo-anales et confection d'un réservoir en "J" avec colostomie d'amont était réalisée. Le rétablissement de la continuité était fait 3 mois plus tard. L'évolution avait été marquée par la disparition des signes cliniques avec légère prise de poids chiffrée à 5 kg. Deux mois après, le patient avait été hospitalisé pour abcès du psoas drainé à deux reprises. Le patient est décédé 15 mois après sa première hospitalisation dans un tableau de sepsis avec cachexie.

Discussion :

Le lymphome à localisation rectale pure est rare [1], représente environ 0,1 % des tumeurs rectales primitives. Ce type de lymphome se rencontre plutôt chez le sujet jeune. Deux facteurs de risque liés au développement du lymphome rectal (LR) ont été rapportés : maladies inflammatoires chroniques de l'intestin surtout la rectocolite hémorragique et l'immunosuppression avec comme chef de file le syndrome de l'immunodéficience acquise [2]. Les auteurs semblent considérer l'homosexualité comme une cause favorisante à l'apparition du lymphome [3].

Le LR se manifeste le plus souvent par des signes digestifs à type de ténésmes, épreintes, troubles de transit et rectorragies, signes qui étaient présents chez notre patient, ou parfois par des signes proctologiques (douleurs anales, abcès ou fistules anales) [4]. La triade: tumeur rectale large, l'histoire clinique courte et

l'amaigrissement modéré peuvent suggérer la présence d'un lymphome rectal [5]. Dans notre cas, bien que la tumeur était étendue sur 5 cm, l'histoire clinique était de 11 mois, et l'amaigrissement était très important. La rectoscopie nous permet, outre de faire les biopsies, de distinguer les formes ulcéro-bourgeonnantes, cas de notre patient, ou infiltrantes réalisant des placards rigides. Des lésions moins étendues peuvent se voir tel un épaississement des plis avec ou sans ulcérations minimales [6]. Sur le plan histologique, le lymphome non hodgkinien est prédominant [2,7]. La classification histologique actuellement utilisée est celle proposée par Lennert qui distingue des LR de faible malignité où prédominent les petites cellules et les LR de grande malignité comportant les tumeurs faites de grandes cellules [6]. L'immunohistopathologie peut être utile pour affirmer un LR, le classer et le distinguer d'une autre tumeur [8], comme c'est le cas de notre patient où elle a permis de confirmer le diagnostic. Le lymphome peut se présenter comme une lésion primitive, cas de notre malade, ou faire partie d'un processus malin généralisé affectant le tractus gastro-intestinal. La distinction entre ces deux formes est importante, puisque le traitement et le pronostic dépendent de la nature primitive ou secondaire de la tumeur. Le caractère primitif du lymphome peut être retenu selon les critères proposés par Dawson et coll. : absence d'adénopathies superficielles à l'examen initial, d'élargissement médiastinal sur la radiographie thoracique, de participation sanguine médullaire, hépatique et/ou splénique [9,10]. Largement utilisée dans les lymphomes gastriques, l'échoendoscopie peut être un excellent moyen dans le diagnostic du lymphome rectal. Elle permet également de préciser le degré d'envahissement locorégional, d'évaluer la réponse au traitement et de

Lymphome rectal chez l'immunocompétent

détecter une éventuelle récurrence [13]. L'épaississement global, circulaire de la paroi rectale, s'observe dans deux autres circonstances: la rectite post-radique et la pathologie inflammatoire du rectum. Les lymphomes gastro-intestinaux demeurent un sujet de débat concernant leur approche thérapeutique. Plusieurs études ont suggéré de tenter la chirurgie première si la tumeur est jugée être résecable. Cependant, la morbidité post-opératoire (abcès de psoas récidivant pour notre patient) rend cette attitude controversée. Si l'exérèse complète est impossible ou difficile, les traitements non opératoires deviennent le traitement de choix [9]. D'autres auteurs [2] avaient conclu en se basant sur des cas isolés, que le lymphome rectal peut être traité sans résection rectale et que les patients avec grosse masse, un faible grade histologique et sans métastases évidentes locales ou à distance peuvent être traités par la combinaison chimiothérapie- radiothérapie, réservant la chirurgie seulement pour les complications et en cas d'échec de la chimiothérapie, et c'est l'attitude qu'on avait adoptée pour notre patient. L'analyse de ces données rétrospectives, comparant chirurgie, chimiothérapie et radiothérapie est difficile à interpréter car il n'y a pas d'attitudes univoques et acceptées avec un nombre de cas assez limité [10]. Le pronostic dépend du type histologique, de la taille de la tumeur (< ou > 5 cm), du caractère primitif ou secondaire de la tumeur, du degré de l'extension et des modalités thérapeutiques entreprises [5,6]. La survie semble être améliorée lorsque la chirurgie était utilisée en association avec la chimiothérapie ou radiothérapie [9-11]. Cependant, pour notre patient, la survie n'était que de 15 mois.

Conclusion:

Si le lymphome rectal ne pose pas de problème de diagnostic ni de l'appréciation de son extension, la prise en charge thérapeutique n'est pas encore codifiée.

Références :

- [1]. Verger P, Blanc C, Legrand S. Lymphome rectal de découverte fortuite. *La presse médicale* 1996 ; 25 n° 26 : 1213
- [2]. Bilsel I, Balik E, Yamaner S, Bugra D. Clinical and therapeutic considerations of rectal lymphoma : a case report and literature review. *World J Gastroenterol* 2005; 11(3): 460-461
- [3]. Lemarchand N, Vuong P, Denis J. Lymphomes malins non hodgkiniens ano-rectaux : à propos de sept cas. *Acta endoscopica* 1996 ; 26: 35-46
- [4]. Amiel V, Bernard N, Morlat P, Lacoste D, Mercie P, Loury-Larivière I, Beylot J. Lymphomes rectaux et virus de l'immunodéficience humaine. *Gastroenterol Clin Biol* 1997; 21: 82-90
- [5]. Keane P F , Scott R, Wood C B, Stewart I. Primary rectal lymphoma. *British journal of clinical practice* 1990 ; 44 : 511-512
- [6]. Diebold J, Audouin J, Le Tourneau A. Aspects anatomopathologiques des lymphomes malins non hodgkiniens rectocoliques. *Ann Gastroenterol Hepatol* 1984 ; 20, 6 : 325-329
- [7]. Renard T H, Morton R L, Mathews R, Poulos E. Primary lymphoma of the rectum. *American surgeon* 1992; 58: 634-637
- [8]. Dionigi G, Costano P, Dionigi R. Primary colorectal lymphoma: review of literature. *Surg oncol* 2007; 16 suppl: S169-71
- [9]. Friedlich M, Lamba M, Stern H. Management of rectal lymphoma. *J can chir* 2004; 47: 142-143
- [10]. Baron P, Lucidarme D, Boruchowicz A, Lecomte-Houcke M, Quandalle P, Colombel J. Lymphomes du colon compliquant une rectocolite hémorragique. *Gastroenterol Clin Biol* 1995 ; 19 : 935-939
- [11]. Zrihen E, Aziza G, Crespon B, Rougier P. Lymphome rectal: aspects endosonographiques. *Gastroenterol Clin Biol* 1992 ; 16 : 375-376
- [12]. Cai S, Cannizzo F JR, Gibbs JF, Rajput. The role of surgical intervention in non-Hodgkin lymphoma of the colon and rectum. *Am J Surg* 2007; 193(3):409-12
- [13]. Gavioli M, Bagni A, Santacroce G, Piccagli I, Natalini G. Endorectal sonographic appearances of rectal lymphoma, Its Reponse to Therapy, and Local Recurrence. *Journal of clinical ultrasound* 2001; 29:401-405



Phéochromocytome et maladie de Von Recklinghausen : association à laquelle il faut penser.

Pheochromocytoma and Von Recklinghausen's disease : Association for which is necessary to think

O.Haidouri, I.Benelbarhdadi, R.Afifi, W.Essamri, FZ.Ajana, M. Benazzouz, A. Essaid.

Service d'hépatogastro-entérologie, Médecine C, hôpital Ibn Sina CHU Rabat

Résumé :

Introduction : La maladie de Von Recklinghausen est l'une des maladies génétiques les plus fréquentes, le phéochromocytome surrénalien y est rare. L'objectif de ce travail est de discuter l'approche diagnostique et thérapeutique et les particularités de l'association phéochromocytome et maladie de Von Recklinghausen.

Observation : nous rapportons le cas d'une jeune patiente de 30 ans, ayant comme antécédent une maladie de Von Recklinghausen familiale, elle consulte pour des douleurs abdominales diffuses associées à des accès de flush syndrome et des pics hypertensifs. L'examen clinique était normal en dehors des signes cutanés caractéristiques de la maladie de Von Recklinghausen. L'échographie abdominale complétée par une tomographie abdomino-pelvienne ont mis en évidence une masse tissulaire surrénalienne droite hautement évocatrice d'un phéochromocytome. Le bilan biologique a montré une augmentation des dérivés méthoxylés. La surrénalectomie totale droite par voie coelioscopique a été réalisée. L'examen histologique de la pièce opératoire a confirmé le diagnostic de phéochromocytome surrénalien bénin. Les suites post opératoires ont été simples. La surveillance clinique et échographique s'est révélée normale avec un recul de 12 mois.

Commentaire : l'incidence du phéochromocytome au

cours de la maladie de Von Recklinghausen est de 0.5% à 5.7%. Il est le plus souvent de siège surrénalien, unilatéral dans 90 % des cas. Il touche le sujet jeune avec une moyenne d'âge de 42 ans. Rarement asymptomatique, le phéochromocytome s'accompagne de manifestations adrénérgiques permanentes ou intermittentes. Les dérivés méthoxylés urinaires sont les marqueurs diagnostiques les plus sensibles. Le diagnostic topographique repose sur l'échographie abdominale, la TDM abdominale et la scintigraphie à la MIBG. La laparoscopie est devenue pour le phéochromocytome la voie d'abord de référence. La surveillance clinique et biologique au long cours doit être de mise devant tout phéochromocytome traité. En effet l'association phéochromocytome et maladie de Von Recklinghausen est non fortuite mais correspond au spectre clinique de la maladie de Von Recklinghausen.

Mots clés : maladie de Von Recklinghausen neurofibromatose, phéochromocytome, surrénale.

Introduction :

La maladie de Von Recklinghausen est la plus fréquente des maladies autosomiques dominantes. Elle se caractérise par une atteinte viscérale polymorphe avec au premier plan des manifestations dermatologiques (tâches café au lait, neurofibromes cutanés), neurologiques (neurofibromes des gaines nerveuses des nerfs périphériques),

Tirés à part : Dr Ouafaa Haidouri

Service de gastroentérologie, CHU Ibn Sina, Rabat

Téléphone : 062 45 39 50 - E-mail : wafadoo@hotmail.com

Phéochromocytome et maladie de Von Recklinghausen : association à laquelle il faut penser.

ophtalmologiques (gliomes optiques, nodules de Lish) et osseuses (dysplasie sphénoïde, amincissement de la corticale des os longs) [1-3]. L'association phéochromocytome et neurofibromatose type I (NF1) est rare, elle est retrouvée avec une incidence de 0,1% à 5,7% [4-7]. Cette association est expliquée par l'origine embryologique commune de leur composante cellulaire qui est la crête neurale [8-9]. Nous rapportons une observation illustrant l'association de neurofibromatose type 1 et phéochromocytome, et nous proposons à travers une revue de littérature de mettre l'accent sur l'approche diagnostique et thérapeutique du phéochromocytome et les particularités de cette association.

Observation :

Une femme âgée de 30 ans, ses antécédents sont marqués par une maladie de Von Recklinghausen familiale, atteignant le père, la fratrie (trois sœurs et un frère) ainsi que la descendance (ses deux enfants : une fille et un garçon). Elle se plaignait depuis 8 mois de douleurs abdominales diffuses avec des pics hypertensifs chiffrés à 20/11 cm/Hg associés à des céphalées, des accès de flush syndrome fait de rougeur de la face et de bouffées de chaleur. A l'admission, l'examen clinique montrait une patiente en bon état général, elle pesait 58 Kg pour une taille de 1m48 soit un IMC à 26 Kg/m². Sa tension artérielle au repos était à 11/7 cm/Hg, sa fréquence cardiaque était à 64 battements par minute. L'examen cutané révélait de multiples tâches café au lait de taille variable de 1,5 à 3 cm associées à des neurofibromes pédiculés et /ou sessiles siégeant au niveau de l'abdomen, du dos et des membres inférieurs ; aussi on notait des lentigines sous axillaire (figure 1). Le bilan étiologique, fortement

orienté par la clinique et le terrain (NF1), avait pour objectif de rechercher un phéochromocytome. L'échographie abdominale a montré une image entre le foie et le pôle supérieur du rein droit hyperéchogène, entourée d'un halo clair 52 mm /59mm, faisant suspecter une masse surrénalienne droite (figure 2). Le scanner abdominal avait appuyé le diagnostic de phéochromocytome, il avait mis en évidence un processus tissulaire hétérogène de la glande surrénale droite rehaussé après injection du produit de contraste, de contours réguliers de 60/ 40 mm refoulant la veine cave qui était perméable. En bas, il répondait au pôle supérieur du rein droit sans signe d'envahissement. En haut, il était en rapport avec le foie. En dedans, il présentait un liseré graisseux de séparation avec les corps vertébraux et le muscle psoas, il présentait un contact intime avec le pilier du diaphragme droit (figure 3). Le dosage urinaire des dérivés méthoxylés avait mis en évidence des taux élevés de métanéphrines à 2,3 umol/24 h (V.N : 0,2 à 1) et de normétanéphrines à 25,92 umol/24h (V.N : 0,40 à 2,1). Les anomalies dermatologiques typiques de la maladie de Von Recklinghausen, ont fait rechercher malgré l'absence de signe d'appel clinique d'autres localisations de la maladie : l'examen ophtalmologique à la lampe à fente ne retrouvait pas de nodule irien de Lish. L'étude du champ visuel était normale. L'IRM cérébrale était normale, alors que l'IRM médullaire avait objectivé une discrète rectitude du rachis cervical avec une discopathie protrusive étagée en C3, C 4, C5et C6 laminant les ESA en regard et une protrusion discale en L4, L5 et L5 et S1 à l'étage lombaire. Une exploration du tractus digestif (endoscopie haute, colonoscopie et transit du grêle) ne révélait pas de tumeurs associées. L'association à une endocrinopathie a été recherchée. Une échographie thyroïdienne a mis en évidence un goître multinodulaire. Le bilan hormonal comportant le dosage de T3, T4, TSHus, la calcitonine, le cortisol de 8h, le bilan



Phéochromocytome et maladie de Von Recklinghausen : association à laquelle il faut penser.

phosphocalcique s'est avéré normal. Ainsi, le diagnostic de phéochromocytome surrénalien droit isolé sans métastases a été retenu, la patiente fut adressée en chirurgie ou elle a bénéficié d'une surrénalectomie droite totale par voie coelioscopique ; la manipulation de la tumeur en per opératoire avait entraîné des troubles hémodynamiques. L'étude anatomopathologique de la pièce opératoire a confirmé le diagnostic du phéochromocytome de la surrénale droite, en montrant une prolifération tumorale faite de cellules polygonales de taille variable aux noyaux arrondis fortement anisocaryotiques nucléolés et au cytoplasme basophile granuleux. Ces cellules se disposent en travées compactes séparées par un fin stroma conjonctif, avec présence par endroit de stroma étendu de nécrose. Cette prolifération est entourée par une fine capsule en périphérie qui la sépare du parenchyme surrénalien adjacent (figure 4). Les suites opératoires ont été simples, la tension artérielle s'est normalisée sans traitement. La malade est suivie régulièrement en consultation, la surveillance clinique et échographique s'est révélée normale avec un recul de 12 mois.

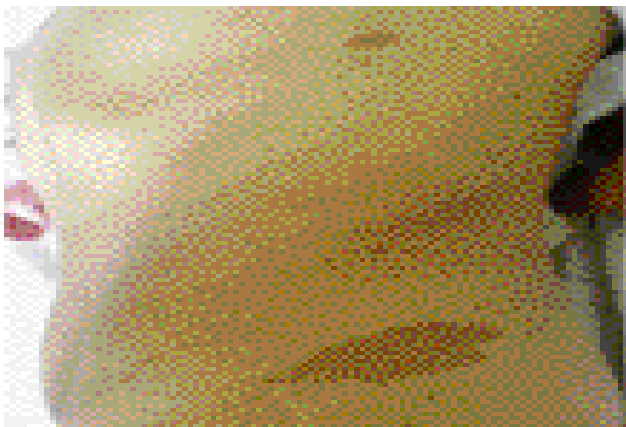


Figure 1: lésion cutanée café au lait de la maladie de Von Recklinghausen

Discussion :

La neurofibromatose type I (NF1) correspond à la forme classique décrite par Von Recklinghausen en 1882. Elle représente 90% de l'ensemble des neurofibromatoses ; son incidence est d'environ 1/3000 à 3500 naissances ; sa prévalence est d'un individu sur 4000 [1-2-3-5-10-11]. C'est une affection ubiquitaire, de transmission autosomique dominante. Cependant, et vu la fréquence élevée des mutations spontanées ; près de La moitié des patients NF1 sont des cas sporadiques [1-2-3-12]. Le gène de NF1 a été localisé sur le chromosome 17 dans la région 17q12.2 [1-2-3-12], sa pénétrance est proche de 100% à l'âge de 5 ans, ce qui explique l'absence de forme inapparente [1-2-3]. La maladie de Von Recklinghausen a une expression clinique variable et polymorphe. L'incidence des tumeurs bénignes et /ou malignes est plus élevée chez les patients atteints de NF1 par rapport à la population générale [1-13]. En effet, le risque de tumeurs dérivées des cellules de la crête neurale à l'exemple du phéochromocytome est significativement augmenté [1]. Le phéochromocytome est dix fois plus fréquent chez les patients NF1 que le reste de la population supposée normale [14], son incidence au cours de la NF1 est de 0,1 à 5,7% [4-5-6-7-15]. Pourtant 4 à 23% des phéochromocytomes surviennent dans le cadre de la NF1 [4-16]. Le phéochromocytome au cours de la NF1 est unilatéral dans 90% des cas [11], de siège le plus souvent surrénalien comme le cas que nous rapportons. Cependant, il pourrait avoir une localisation ectopique à savoir la bifurcation aortique, les chaînes sympathiques abdominales et l'organe de Zuckerlandl [2-5-8]. Dans une revue de littérature publiée par Mc Clean et coll. intéressant 148 malades, le phéochromocytome était unilatéral dans 84,2% des cas, bilatéral dans 9,6% des cas ; et de localisation ectopique dans 6,1% des cas [5].

Phéochromocytome et maladie de Von Recklinghausen : association à laquelle il faut penser.

Il touche le sujet jeune, avec une moyenne d'âge de 42 ans, rarement avant 20 ans [5-6]. l'âge de notre patiente était de 30 ans. Exceptionnellement asymptomatique [1-2-9], le phéochromocytome s'accompagne le plus souvent d'un florilège de manifestations adrénergiques permanentes ou intermittentes : sueurs, céphalées, palpitations, tachycardie, pâleur et anxiété [1-2-7-9-17-18-21-22] L'HTA est présente dans 9 cas sur 10 [17-18] ; elle peut être permanente ou paroxystique avec une tension artérielle normale entre les crises rendant le diagnostic plus difficile tel était le cas de notre patiente. Aussi, le phéochromocytome peut être associé à une hypotension orthostatique [19]. Ailleurs, des douleurs abdominales ; comme pour notre patiente ; et/ou un syndrome de masse abdominale peuvent être un mode de révélation de cette tumeur [8-23]. Le diagnostic biologique, repose sur le dosage urinaire et plasmatique des catécholamines et leurs métabolites principaux [9-17-20-21-23-24]. En effet, la sensibilité des métanéphrines et normétanéphrines est comprise entre 78 et 100% [23]. Leur spécificité est variable, Elle dépend des pathologies et des traitements suivis par les patients dont certains sont à l'origine de faux positifs [23]. Le diagnostic topographique est basé sur l'échographie qui objective une masse tissulaire, ovalaire, bien limitée [20]. Sa sensibilité est de l'ordre de 84% [23]. Le scanner abdominal permet de compléter les données de l'échographie [20] avec une sensibilité comprise entre 75 et 100% [23] et une spécificité entre 50 et 100% [23]. Il est moins performant en cas de localisations extra-surréaliennes et de phéochromocytome récidivant. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) apporte une précision anatomique comparable à celle du scanner, permet d'offrir une spécificité tissulaire qui la rapproche de la scintigraphie à la MIBG. Sa sensibilité est comprise entre 75 et 100% mais elle est supérieure à celle du scanner pour les tumeurs bilatérales et extra-

surréaliennes. L'IRM trouve son indication chez la femme enceinte [17-20-23]. Quant à la scintigraphie à la méta-iodobenzyl guanidine (MIBG), elle semble être l'examen de référence, elle permet de caractériser la nature de la tumeur découverte éventuellement à la TDM ou à l'IRM, de réaliser une imagerie à corps entier à la recherche de métastases ou de tumeurs multiples ou en cas de récurrence de phéochromocytome. Sa sensibilité est comprise entre 80 à 88% et sa spécificité se trouve entre 84 et 100% [9-23].

Chez notre patiente, l'échographie et le scanner étaient suffisants pour le diagnostic topographique du



Figure 2 : échographie révélant la masse surrenalienne droite

phéochromocytome. L'association maladie de Von Recklinghausen et phéochromocytome malin est rare. Elle se voit dans 11,5% des cas [11-5]. Hirofumi et coll. ont retrouvé dans la littérature 17 cas de phéochromocytome malin, et leur cas était le dix-huitième [5-7]. Comme pour beaucoup de tumeurs endocrines, l'étude histologique de la tumeur ne permet pas toujours d'affirmer la malignité ; cette dernière est diagnostiquée sur l'évolution de la tumeur si apparaît



Phéochromocytome et maladie de Von Recklinghausen : association à laquelle il faut penser.

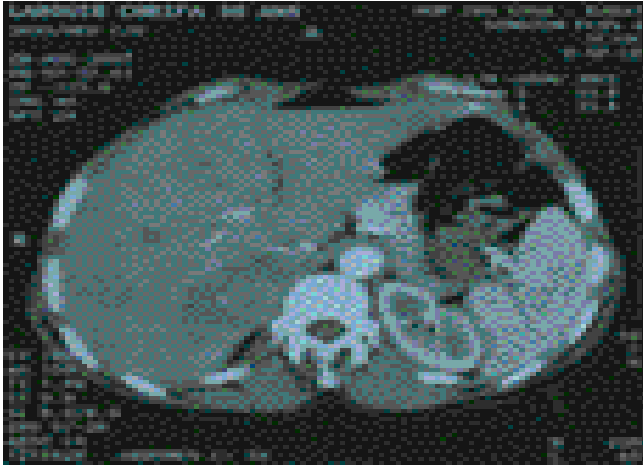


Figure 3: Aspect topographique du processus tumoral surrénalien
une invasion des organes adjacents, une récurrence ou devant des métastases à distance, parfois tardive [22], qui peuvent intéresser les ganglions lymphatiques, les os, le foie et les poumons [5-9-22]. La prise en charge thérapeutique du phéochromocytome impose sa cure chirurgicale [17-20]. Et vu que la tumeur est potentiellement létale du fait des accès hypertensifs brutaux durant l'intervention ou au cours de la manipulation de la tumeur, ceci a conduit à mettre en pratique une préparation péri opératoire à base d'inhibiteurs calciques [18-25]. L'exérèse peut être réalisée aussi bien par une chirurgie à ciel ouvert que par voie laparoscopique [20]. Cette dernière est devenue la voie d'abord de référence qu'elle soit trans ou rétro péritonéale [17-26]. Ses limites sont représentées essentiellement par les lésions volumineuses, la récurrence tumorale et la fibrose surrénalienne [17-26]. Ailleurs, la voie conventionnelle reste de mise pour les lésions

volumineuses [17]. En effet, l'exérèse coelioscopique des phéochromocytomes, à priori bénins, apparaît chirurgicalement, oncologiquement et hémodynamiquement sûr (mortalité 0,95% et morbidité globale 5%). Elle permet de diminuer la douleur postopératoire et la durée d'hospitalisation [20]. Notre malade a bénéficié d'une surrénalectomie droite totale par voie laparoscopique avec suites simples. Ainsi, une

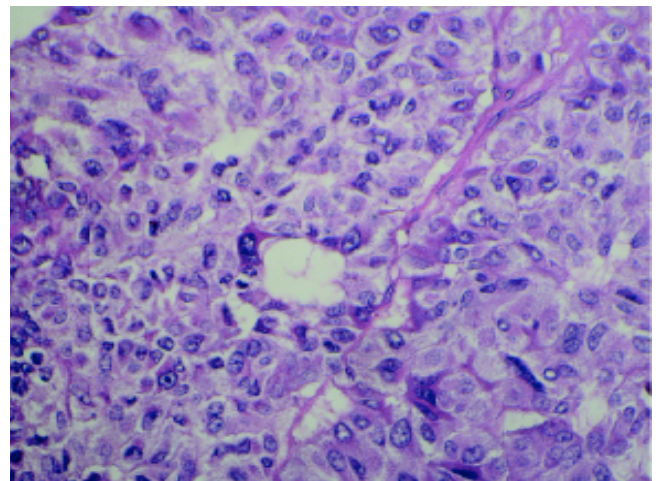


Figure 4: prolifération tumorale

surveillance clinique et biologique au long cours doit être de mise devant tout phéochromocytome traité [16].

Conclusion :

L'association phéochromocytome et maladie de Von Recklinghausen est actuellement non fortuite et correspond au spectre clinique de la maladie de neurofibromatose type 1. Ainsi, tout signe d'appel clinique impose une démarche diagnostique et une prise en charge thérapeutique car le phéochromocytome reste une tumeur potentiellement létale.

Phéochromocytome et maladie de Von Recklinghausen : association à laquelle il faut penser.

Références :

1. S. Pinson and P. Wolkenstein. la neurofibromatose 1(NF1) ou maladie de Von Recklinghausen. La revue de médecine interne.2005 ; 26 : 196-215.
2. P. Wolkenstein and J.Zeller. bilan dans la neurofibromatose type 1(NF1).la presse médicale 1999 ; 39 : 2174-2180.
3. S. Pinson et coll : recommandations pour la prise en charge de la neurofibromatose type 1. journal français d'ophtalmologie 2002 ; 25 : 423-433.
4. Noriko Kimura, Toshiya Watanabe, Masayuki Fukase et al. Neurofibromin and NF1 gene analysis in composite pheochromocytoma and tumors associated with von recklinghausen's disease. Mod Pathol 2002; 15: 183-188.
5. McClellan. Walther, Judi Herring, Erik Enquist, Harry R. Keiser and W.Marston linehan. The journal of urology. 1999; 162: 1582-1586.
6. R.M Reynolds, CG P Browning, I Nawroz, I N Campbell. Von Recklinghausen's neurofibromatosis: neurofibromatosis type 1. The lancet 2003; 361:1552-1554 .
7. Hirfumi Satake, Keiji Inoue, Masayuki Kamada and all. Malignant composite pheochromocytoma of the adrenal gland in a patient with Von Recklinghausen's disease. The journal of urology 2001; 166: 1199-1220.
8. Tison .E, Marchand.X, Kacet.S, Proye.C,Lekieffre. Phéochromocytome malin associé à une maladie de Recklinghausen. Ann.Cardiol.angiéiol 1986 ; 35 : 551-555.
9. Zili.J, Maatouk.F, Monastiri.F, Ayari M, Mhalla .S,Gamra.H. Betbout.F, Benfarhat.M.H. pheochromocytome au cours de la maladie de Recklinghausen. La Tunisie médicale, Janvier 1995 ; 73 : 69-73.
10. Klaus Kramer,Cornelia Hasel,Andrik J Aschoff, Doris Henne –Bruns,Peter Wuerl. Multiple gastrointestinal stromal tumors and bilateral pheochromocytoma in neurofibromatosis .World J Gastroenterol 2007; 13: 3384-3387.
11. Emmanuelle Sokol. Tests génétiques des syndromes des phéochromocytomes. annales d'endocrinologie 2006 ; 67 : 100-101.
12. Alain Drouet. Douleurs et neurofibromatose de type 1 : comment et à quoi faut il penser ? Douleurs 2007 ; 8 : 281-287.
13. F.Z.Ajana, M. Belhamdiya, I. Benelbarhdadi. néoplasie digestive et maladie de von recklinghausen. À propos d'un cas. Maghreb médical 2000; 20: 357.
14. Dean Lisewski,Simon Ryan,Ee Mun Lim,Felicity Frost, Hieu Nguyen. Concomitant composite adrenal pheochromocytoma, multiple gastric stromal tumours and pseudohermaphroditism in a patient with Von Recklinghausen's disease.international seminars in surgical Oncology 2006; 3.
15. Ameer.A, Touiti. D. Jira.H, El Alami. Ouhbi and Abbar. aspects uro-génitaux et néphrologiques de la maladie de Von Recklinghausen .à propos de deux observations et d'une revue de la littérature. Annales d'urologie 2003 ; 37 :150-154.
16. E. Mrallie, B. Cariou and F. Kræber-Bordère. Phéochromocytomes bilatéraux .génétique et traitement. Annales de chirurgie 2005, 130 : 273-276.
17. Ait Laamim.S, Rhazal. F, El Mejdoubi.S, Soufi, Benzcri.O, Benamr.E. phéochromocytome bilatéral. Maroc médical 2005 ; 27 : 258-261.
18. Plouin PF ,Gimenez-RoqueploA P,La batide A A. progrès récents dans le diagnostic, l'évaluation pronostique et le traitement des phéochromocytomes. Rev. Med. Interne 2000 ; 21 : 1075-1085.
19. Amault OG, Chatal J F, Charbonnel B. Phéochromocytomes. Rev. Prat 1998; 48: 744-748.
20. Rabii.R, Fekak.H, Moufid.K, Joual.A, Bennani.S,El Mrini .M, Benjelloun.S. phéochromocytome et maladie de Von Recklinghausen. Ann.Urol 2002 ; 36 : 254-256.
21. Miladi.M, Harji.M, Bacha.K, Salami.S, Ben Hassine.L,Ayed.M. les localisations extrasurrénales du phéochromocytome : à propos de quatre cas .annales d'urologie 2003 ; 37 : 13-16.
22. Mignon.F, Mesurolle.B, Laplanche.A. phéochromocytome et tomodynamométrie : la taille est –elle un élément prédictif de malignité ? journal de radiologie 2002 ; 83 : 1765-1768.
23. Noblet-Dick.M,Grunenberger.F, Brunot.B,Jaeck.D, Schienger J-L. le phéochromocytome en médecine interne: particularités et place de la scintigraphie à la MIBG 123.la revue de médecine interne 2003 ; 24 : 358-365.
24. Peyrin L , Cottet E J, PagliariR. Dosage des méthoxyamines plasmatiques, une avancée pratique dans le diagnostic du phéochromocytome. pathol Biol 1994 ; 42 :847-854.
25. Marie-Edith petitJean, Thibaul Riant, Eric Tentiller, Guy Simonnet, Gerard Janvier, Philippe Erny. Rupture spontanée de rate révélant un phéochromocytome. Can J anaesth 1992 ; 93 : 495-498.
26. Cherki S, Causeret S, Lifante J C, Mabrut J Y, Sin S, Berger N, Peix J L .traitement actuel des phéochromocytomes, à propos de 50 cas. Annales de chirurgie 2003, 128 : 232-236



Ictère cholestatique secondaire à un cavernome porte : à propos d'un cas

Cholestatic jaundice secondary to portal cavernoma: case report

H.Massit, L.Ouazzani, I.Errabih, H.Krami, N.Benzoubeir, H.Ouazzani

Résumé

Le terme de biliopathie portale a été utilisé pour décrire les anomalies des voies biliaires intra et extrahépatiques chez les patients ayant un cavernome porte. Celui-ci est généralement découvert à l'occasion d'une hémorragie digestive ou d'une splénomégalie. Le cavernome portal est, malgré sa localisation, une cause exceptionnelle de compression de la voie biliaire. La majorité de ces patients sont asymptomatiques. Dans certains cas un ictère cholestatique peut apparaître posant ainsi un problème diagnostique et thérapeutique. Nous rapportons une observation de biliopathie portale symptomatique chez un sujet âgé de 40 ans, le diagnostic a été porté par l'imagerie et confirmé par l'IRM avec des séquences de cholangio-IRM et d'angio-IRM. À travers une revue de la littérature, seront étudiées les caractéristiques cliniques, épidémiologiques, histologiques, morphologiques et thérapeutiques de la biliopathie portale.

Mots clés : Biliopathie portale, cavernome porte, Ictère cholestatique.

Abstract

Portal biliopathy is the term used to describe the anomalies of intra and extrahepatic biliary tract in patients with portal cavernoma. The portal cavernoma is usually discovered on the occasion of a digestive bleeding or splenomegaly. Despite its seat, the portal cavernoma is an exceptional cause of bile duct compression. The majority of these patients are asymptomatic. In some cases a cholestatic jaundice may occur and posing diagnostic and therapeutic problem. We report one case of symptomatic portal biliopathy in a patient of 40 years old. The diagnosis was done by radiology and confirmed by magnetic resonance imaging (MRI) with cholangio-MRI and angio-MRI sequences. We will study the clinical, epidemiological, histological, morphological and the treatment of portal biliopathy through a literature review.

Keywords: Cholestatic jaundice; Portal biliopathy; portal cavernoma.

Ictère cholestatique secondaire à un cavernome porte : à propos d'un cas

Introduction

Un cavernome portal est un réseau formé de veines dont le calibre, initialement millimétrique ou microscopique, est augmenté et au sein desquelles chemine un sang portal nécessairement hépatopète [1]. Le développement de ces voies de dérivation porto-portes est la conséquence d'une occlusion, thrombotique et chronique, du système porte extra-hépatique en amont d'un foie sain ou peu fibreux [2]. Elles peuvent exercer une compression extrinsèque sur les voies biliaires extra-hépatiques

entraînant ainsi des modifications morphologiques des voies biliaires. Le terme de biliopathie portale a été utilisé pour décrire les anomalies des voies biliaires intra- et extra-hépatiques chez les patients ayant un cavernome porte [3]. La majorité de ces patients sont asymptomatiques. Dans certains cas un ictère cholestatique peut apparaître posant ainsi un problème diagnostique et thérapeutique. Nous rapportons une observation de biliopathie portale symptomatique en étudiant les caractéristiques épidémiologiques, histologiques, morphologiques et thérapeutiques à travers une revue de la littérature.

Observation

Un homme de 40 ans, sans antécédents pathologiques notables, était hospitalisé pour ictère évoluant depuis une année avec un épisode d'hématémèse de faible abondance, l'examen clinique trouvait un ictère cutanéomuqueux et une splénomégalie à trois travers de doigt. Le malade était apyrétique, le reste de l'examen clinique était normal. L'endoscopie oeso-gastro-duodénale révélait des varices oesophagiennes de grade III. Le patient avait



Figure 1: Echographie hépatique avec cavernome porte

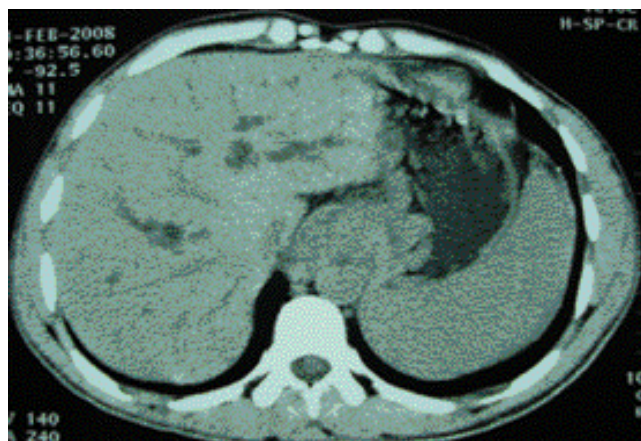


Figure 2: TDM abdominale montrant un cavernome porte avec dilatations des voies biliaires intrahépatiques.

bénéficié d'une ligature élastique de ces varices. Le bilan biologique trouvait : une anémie hypochrome microcytaire à 8g/dl ; plaquettes à 380000/mm³; leucocytes à 10600/mm³; le fer sérique bas à 0,26mg/l ; le taux de bilirubine totale à 20 mg/l et conjuguée à 12 mg/l ; celui de la GGT à 221 UI/l (5 fois la normale (N)) ; la PAL à 311 UI/l (3N) ; l'activité sérique de l'ALAT à 115 UI/l (2,3 N) ; de l'ASAT à 67 UI/l (1,4N). L'ionogramme sanguin, le taux de créatinine sérique, le taux de CRP, l'albuminémie et l'électrophorèse des protéines sériques



Ictère cholestatique secondaire à un cavernome porte : à propos d'un cas

étaient normaux, le taux de prothrombine à 77 %, le facteur V de Leiden à 92 %. Les anticorps anti-VHC, anti-HBs et anti-HBc et l'antigène HBs étaient négatifs. Le taux de TSH était normal. Les anticorps antinucléaires, anti-muscle lisse et anti-mitochondrie n'étaient pas détectables. Les taux de fer sérique, de ferritine, de saturation de la transferrine, de cuprémie et de céruleoplasmine étaient normaux. L'échographie et le scanner abdominal (figures : 1 et 2) révélaient une dilatation des voies biliaires intrahépatiques, un volumineux cavernome portal situé autour de la voie biliaire principale, une dysmorphie hépatique (hypertrophie importante des segments I et IV et atrophie du lobe gauche) et une splénomégalie mesurée à 15 centimètres. La vésicule biliaire était dilatée et ne contenait pas de calcul, le pancréas était normal. Pour l'enquête étiologique ; un bilan de thrombophilie était fait : Protéine C, protéine S, antithrombine III, facteur V de Leiden, anticorps antiphospholipides étaient normaux. La bili-IRM montrait un cavernome portal caractérisée par de multiples et très fines veines collatérales formant une masse presque homogène englobant la voie biliaire et se rehaussant à la phase veineuse de l'injection de produit de contraste associé à une dilatation des voies biliaires intra hépatiques en amont d'un aspect rétréci de la voie biliaire principale qui restait cependant perméable. Le patient était mis sous traitement propanolol pour prévenir les ruptures de varices oesophagiennes, une dérivation porto-cave a été prévue pour la décompression des veines du cavernome.

Discussion

La première description peropératoire de cavernome portal a été faite par Fraser en 1944 [4]. Cet article est d'ailleurs le premier ayant mis en évidence non seulement les conséquences biliaires du cavernome portal au niveau du pédicule hépatique, mais aussi l'obstacle chirurgical qu'il représente. Pour notre patient, l'origine la plus probable de l'ictère est la cholangiopathie ou biliopathie portale, on a évoqué ce diagnostic devant l'origine extra-hépatique de l'ictère, la présence d'un volumineux cavernome portal ayant un aspect pseudo-tumoral et devant l'absence d'arguments pour d'autres causes d'obstruction des voies biliaires. Les anomalies biliaires associées au cavernome porte sont souvent asymptomatiques. Rarement, elles peuvent devenir symptomatiques et posent alors un problème diagnostique et thérapeutique. La cholangiopathie portale peut se manifester par une angiocholite, par une cholécystite alithiasique due à l'obstruction du canal cystique par de grosses veines du cavernome, par un tableau de douleur biliaire associée à une augmentation fugace des transaminases, ce dernier tableau étant parfois associé à la présence de calculs pigmentaires constitués au dessus des sténoses. L'obstruction chronique des voies biliaires peut enfin se manifester par de simples anomalies des tests de cholestase mais aussi, comme chez notre malade par un ictère prolongé, et se compliquer de fibrose, voire de cirrhose biliaire secondaire. Le meilleur moyen de confirmer l'obstruction des voies biliaires est l'IRM avec des

Ictère cholestatique secondaire à un cavernome porte : à propos d'un cas

séquences de cholangio-IRM, d'angio-IRM portale et des séquences HASTE ; l'aspect de la cholangiographie est proche de l'aspect de la cholangite sclérosante ou du cholangiocarcinome. Il s'agit de sténoses unique ou multiple, pouvant siéger sur tous les segments de la voie biliaire intra ou extra hépatique généralement associées à une dilatation sus-jacente [3]. Les sténoses prennent parfois un aspect polycyclique. L'autre anomalie souvent rencontrée est une déviation de la voie biliaire principale [5]. Chez notre malade, l'IRM montrait un cavernome portal caractérisé par de multiples et très fines veines collatérales formant une masse presque homogène englobant la voie biliaire associé à une dilatation des voies biliaires intra hépatiques en amont d'un aspect rétréci de la voie biliaire principale. Les étiologies de cavernome plus spécifiques, bien que non exclusives, de l'adulte peuvent être des anomalies locales ou générales. Les étiologies « locales » sont les cancers envahissant ou comprimant la veine porte, les processus inflammatoires intra-abdominaux (pancréatite aiguë, maladie de Crohn, recto-colite hémorragique, cancer du tube digestif), les traumatismes abdominaux iatrogènes (splénectomie, cholécystectomie) ou non, et les maladies infectieuses intra abdominales responsables de pyléphlébite, le plus souvent une sigmoïdite diverticulaire. Un facteur de risque général, c'est-à-dire une ou plusieurs anomalies prothrombotiques, congénitales ou acquises, est retrouvé dans 72 % des cas si l'on effectue une enquête étiologique approfondie comprenant une biopsie médullaire [2]. La présence d'une dysmorphie hépatique en cas de cavernome portal doit faire évoquer trois diagnostics principaux que sont : une cirrhose qui peut avoir favorisé

la survenue de la thrombose portale, une veinopathie portale oblitérante qui peut également se compliquer de thrombose portale et une dysmorphie due au cavernome portal lui même, sans maladie hépatique associée. La dysmorphie décrite chez notre malade correspond à celle qui est rapportée en cas de cavernome portal, les anomalies morphologiques constatées sont l'hypertrophie du segment I (86 % des cas), l'atrophie du lobe gauche (73 %), l'hypertrophie du segment IV (50 %) et l'atrophie du foie droit (32 %) [6]. La complication la plus fréquente du cavernome portal est l'hémorragie digestive due à l'hypertension portale pré-hépatique, son traitement préventif fait appel aux agents ,-bloquants en première intention et au traitement endoscopique en cas d'échec des agents ,-bloquants. La deuxième grande complication correspond aux accidents de thrombose en dehors du système porte chez les malades atteints d'affection prothrombotique (phlébites et embolies pulmonaires en premier lieu) et aux accidents thrombotiques au sein du système porte (infarctus veineux mésentérique en premier lieu) chez tous les malades, ces accidents de thrombose sont prévenus efficacement par le traitement anticoagulant. L'incidence des hémorragies chez les malades atteints de cavernome portal traités par anticoagulants n'est pas augmentée [6]. La troisième complication est, comme chez notre malade, la cholangiopathie portale. Dans ce cas le traitement est mal codifié car ses principes reposent sur peu d'étude. L'abstention thérapeutique est de mise en cas d'anomalies radiologiques de l'arbre biliaire sans conséquence clinique ou biologique. En cas de complication clinique (angiocholite ou ictère prolongé)



Ictère cholestatique secondaire à un cavernome porte : à propos d'un cas

le traitement endoscopique peut être proposé en première intention, associant l'extraction d'éventuels calculs de la voie biliaire principale, et la mise en place prolongée de prothèses plastiques itératives[7]. En cas de récurrence des symptômes biliaires malgré le traitement endoscopique prolongé, il peut être proposé la confection d'un shunt porto-systémique ou la mise en place d'un TIPS (transjugular intrahepatic portosystemic shunt). La décompression des veines du cavernome résultant de ces procédures permet généralement la disparition des symptômes biliaires. En cas d'échec, en dernier recours, une anastomose bilio-digestive peut être proposée. Elle aura toujours été précédée d'une anastomose porto-systémique permettant de décompresser les veines du cavernome qui enserrant la voie biliaire [8]. La transplantation hépatique peut en théorie être envisagée quand la dérivation biliaire est impossible ou inefficace ou au stade de cirrhose biliaire secondaire constituée avec persistance de la cholestase clinique malgré une dérivation biliaire perméable. Toutefois, la transplantation nécessite de pouvoir réaliser l'anastomose portale sur une veine perméable et techniquement abordable du système porte [9]. La quatrième complication potentielle est la transformation du syndrome myéloprolifératif. Enfin il ne faut pas oublier le traitement de la cause.

Conclusion

La biliopathie portale est une complication du cavernome portal. Ses manifestations cliniques sont rares et tardives. Le diagnostic peut être suspecté par l'IRM et peut être confirmé par l'opacification rétrograde des voies biliaires. Le traitement endoscopique est à privilégier en première intention.

Références

- 1- Gibson J, Richards R. Cavernous transformation of the portal vein. *J Pathol Bact* 1955; 70: 81-95.
- 2- Denninger MH, Chait Y, Casadevall N, Hillaire S, Guillin MC, Bezeaud A, et al. Cause of portal or hepatic venous thrombosis in adults: the role of multiple concurrent factors. *Hepatology* 2000; 31: 587-91.
- 3- Condat B, Valla D. Portal vein thrombosis. *Presse Med* 2003; 32: 1460-5.
- 4- Fraser J, Brown AK. A clinical syndrome associated with a rare anomaly of the vena portae system. *Surg Gynecol Obstet* 1944; 78: 520-4.
- 5- Ozkavukcu E, Ayse Erden, Ilhan Erden. Imaging features of portal biliopathy: Frequency of involvement patterns with emphasis on MRCP. *European Journal of Radiology* 2008; Apr 28. Article in press.
- 6- Condat B. Ictère et cavernome portal. *Gastroenterol Clin Biol* 2006; 30: 1177- 1180.
- 7- Condat B, Vilgrain V, Asselah T, O'Toole D, Rufat P, Zappa M, et al. Portal cavernoma associated cholangiopathy: a clinical and MRcholangiography coupled with MR-portography imaging study. *Hepatology* 2003; 37:1302-8.
- 8- Chaudhary A, Dhar P, Sarin SK, Sachdev A, Agarwal AK, Vij JC et al. Bile duct obstruction due to portal biliopathy in extrahepatic portal hypertension: surgical management. *Br J Surg* 1998; 85:326-9.
- 9- Ben Chaabane N, W. Melki, L. Safer, F. Bdioui, O. Halara, H. Saffar. Ictère cholestatique secondaire à un cavernome porte: à propos d'un cas. *Annales de chirurgie* 2006 ; 131: 543-546.



Adénocarcinome et tuberculose coliques: une association rare

Colonic tuberculosis and adenocarcinoma: an unusual association

Z. Ismaili, S. Sentissi, Z. Chaoui, N. Amrani, M. Jahid*, A. Hrra**

Service Explorations fonctionnelles digestives, CHU Ibn Sina, Rabat, Maroc ** : Service de Chirurgie « C », CHU Ibn Sina, Rabat, Maroc

Résumé :

Introduction :

La tuberculose et l'adénocarcinome coliques sont deux pathologies fréquentes qui diffèrent d'une part par la rareté de leur association et d'autre part par leur siège de prédilection. Nous rapportons un nouveau cas illustrant les difficultés diagnostiques devant ce type d'association avec revue de la littérature.

Observation :

Il s'agit d'une patiente âgée de 65 ans qui présentait depuis 3 mois une constipation et des rectorragies minimales dans un contexte d'amaigrissement. L'examen clinique a montré une sensibilité de la fosse iliaque droite, une anémie modérée avec syndrome inflammatoire aux tests biologiques. La coloscopie a montré la présence au niveau du côlon droit d'une grosse formation polypoïde, au niveau du caecum d'une large ulcération sténosante et au niveau de la dernière anse iléale de quelques zones congestives. L'étude anatomopathologique a conclu à un adénocarcinome colique droit associé à une colite granulomateuse au niveau caecal. La patiente a bénéficié d'une hémicolectomie droite. L'étude anatomopathologique de la pièce opératoire a confirmé l'adénocarcinome associé à des lésions tuberculeuses caséo-folliculaires. La patiente a été mise sous traitement antibacillaire avec bonne évolution.

Commentaire :

Le diagnostic définitif de telle association ne peut être établi que par un examen histologique minutieux, ce qui permet d'adapter la prise en charge thérapeutique.

Mots clés : adénocarcinome, association, colon, tuberculose,

Summary:

Introduction:

Tuberculosis and carcinoma of the colon rarely coexist. We report a new case and review the available literature.

Observation :

A 30 year-old female, was admitted for constipation, rectal bleeding and weight loss. Colonoscopy verified a polypoid mass in at the ascending colon, ulcerative and erythematous area in the ileocecal region. Biopsy examination showed ulceration with adenocarcinoma infiltrating through the full thickness of the colonic wall and granulomatous colitis.

Right hemicolectomy was done. Histopathological examination revealed coexisting carcinoma and tuberculosis with focal caseation in the base and edge of the ulcer. Although rare, the coexistence of colonic tuberculosis with carcinoma should be seriously considered especially in patients who fail to respond to anti-tuberculosis treatment.

Commentary:

A definitive diagnosis can be established only by histological examination.

Keywords: adenocarcinoma, association, colonic, tuberculosis

Dr ISMAILI Zahi

zahi109@hotmail.com E-mail :

Adresse: Médecine C, Hôpital Ibn Sina, Rabat, Maroc - Tél : 0021270073577 - Fax : 0021237671618

Adénocarcinome et tuberculose coliques: une association rare

Introduction

La tuberculose et l'adénocarcinome coliques sont deux pathologies fréquentes qui diffèrent à la fois par la rareté de leur association et par leur siège de prédilection. En effet, la tuberculose intestinale est le plus souvent de siège iléo-caecal alors que l'adénocarcinome est le plus souvent de siège colique. Nous rapportons un nouveau cas soulignant les difficultés diagnostiques devant cette association.

Observation

Patiente âgée de 65 ans avec notion de contagé tuberculeux, ayant consulté pour des rectorragies minimes avec constipation récente (1 selle/ 4 jours) évoluant dans un contexte d'altération de l'état général. L'examen clinique a montré une sensibilité de la fosse iliaque droite sans autre anomalie. Les examens biologiques ont révélé une anémie modérée avec léger syndrome inflammatoire. Le lavement baryté (Figure 1) a objectivé une rétraction du bas fond caecal avec un aspect filiforme de la dernière anse iléale (DAI) et une légère dilatation en amont.

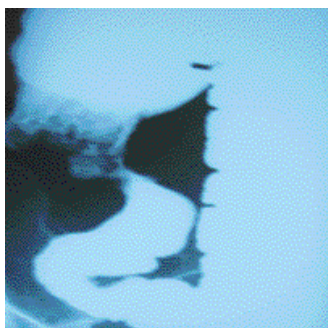


Figure 1 : Lavement baryté

La coloscopie a révélé la présence d'une formation polypoïde du côlon droit mesurant 5cm environ saignant

facilement au contact, avec une large ulcération sténosante comblant le bas fond caecal. L'exploration endoscopique a montré également quelques zones congestives au niveau de la DAI, le colon droit et l'angle colique droit avec des petites lésions aphtoïdes au niveau du côlon transverse et de l'angle colique gauche sans autres polypes ailleurs. L'examen histologique de la formation ulcéro-polyoïde du colon droit a montré qu'il s'agit d'un adénocarcinome mucineux infiltrant avec présence d'un adénome tubulo-villeux en dysplasie de bas grade. Les zones congestives correspondaient à une colite granulomateuse sans caséum. L'échographie abdominale a montré un épaississement de la paroi colique droite. La TDM abdominale (fig.2) a montré une masse tumorale sus-caecale avec infiltration de la graisse péri-tumorale sans métastase hépatique ni adénopathies profondes.

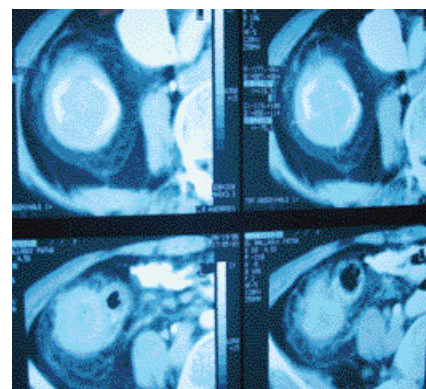
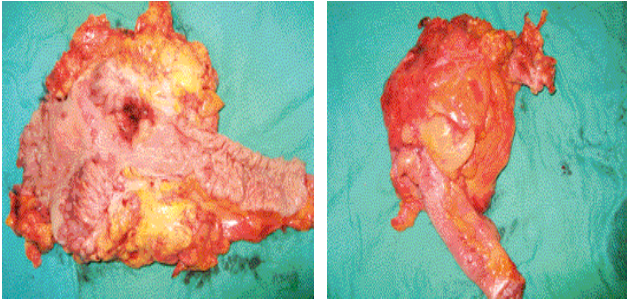


Figure 2: TDM abdominale:

La radiographie du thorax a été normale. La patiente est alors opérée. L'exploration per-opératoire a trouvé une volumineuse tumeur caecale de 7 cm avec des adhérences inflammatoires à la paroi sans métastase hépatique ni carcinose péritonéale (Figures 3 et 4).



Adénocarcinome et tuberculose coliques: une association rare



Figures 3 et 4 : tumeur caecale de 7cm (pièce ouverte)

Une hémicolectomie droite avec anastomose iléo-colique termino-latérale a été alors réalisée sous coelioscopie. L'examen macroscopique de la pièce opératoire a montré une lésion ulcéro-infiltrante présentant à la coupe un aspect blanchâtre infiltrant toute la paroi jusqu'à la séreuse. L'étude anatomopathologique de la pièce opératoire (Figures 5 et 6) a objectivé l'aspect d'un adénocarcinome en bague à chaton associé à des lésions tuberculeuses au niveau de la paroi intestinale avec une adénite tuberculeuse caséo-folliculaire. Les limites d'exérèse ont été saines. La patiente a été mise sous traitement antibacillaire (2RHZE /7RH), l'Ethambutol étant introduit car il s'agit d'une forme caséuse. Une chimiothérapie a été proposée (pT3NxMO). L'évolution était marquée par une amélioration clinique avec un recul de 36 mois.

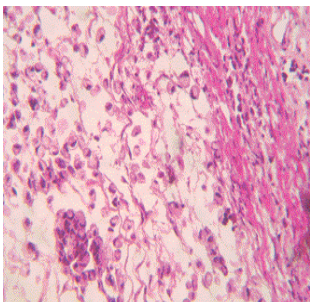


Figure 5 : Prolifération cellulaire atypique en bague à chaton

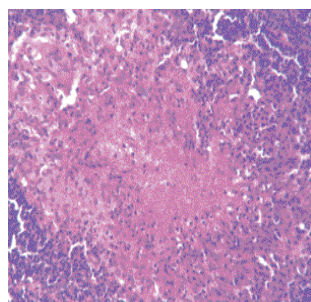


Figure 6 : Granulome épithélio-giganto-cellulaire centré par une nécrose caséuse

Discussion

La tuberculose et le cancer coliques sont des maladies fréquentes mais leur association est exceptionnelle. La possibilité d'une relation cause à effet entre ces deux processus a été suggérée [1]. Peu d'études ont été rapportées dans la littérature concernant cette association, 92 cas environ ont été décrits jusqu'à présent.

Différentes hypothèses ont été évoquées: Implication de la tuberculose dans la genèse de l'adénocarcinome colique: Tanaka et al [2], dans une revue de la littérature japonaise portant sur 26 cas, ont montré que les aspects épidémiologiques et morphologiques de cette association étaient caractérisés par une prédominance féminine (17 F/9H), la localisation de la tumeur au niveau du colon droit (17/26) avec un aspect histologique caractéristique représenté par un adénocarcinome bien différencié avec tendance à produire la mucine.

Isaacs et al [3], dans une revue de 61 cas, a rapporté également une prédominance féminine (41/61), avec une moyenne d'âge de 49 ans. La localisation principale était la région iléo-caecale. La coexistence des deux maladies au niveau de cette région, site électif de la tuberculose intestinale est un argument en faveur de cette hypothèse.

La fréquence du carcinome serait plus augmentée chez les patients présentant une tuberculose colique, mais il n'est pas évident que la tuberculose intestinale augmente l'incidence du cancer colique [3]. Misra et al [4] suggèrent qu'au cours d'une tuberculose ulcérate d'évolution chronique et non traitée, les cellules cancéreuses dériveraient d'un processus inflammatoire chronique avec une répétition de l'érosion, de l'ulcère et une régénération consécutive. Cependant, la durée de

Adénocarcinome et tuberculose coliques: une association rare

l'inflammation dans la tuberculose intestinale n'est pas aussi prolongée que dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin reconnues comme des lésions pré néoplasiques [5]. Une autre hypothèse serait une greffe tuberculeuse sur un adénocarcinome colique préexistant. La tuberculose colique serait une infection secondaire favorisée par l'obstruction luminale, vue la rareté d'une tuberculose colique distale isolée [6]. L'atteinte de l'intégrité de la barrière muqueuse avec implication du système immunitaire à médiation cellulaire associés à la croissance cancéreuse prédisposent à l'infection bactérienne [7]. Cependant, le site de la lésion tuberculeuse situé à distance de celui du cancer, comme il a été décrit par certains auteurs, ne supporte pas l'hypothèse de l'infection secondaire à une tumeur préexistante [3]. Cette théorie paraît plus probable dans notre observation en raison de l'âge avancé de la patiente, alors que la tuberculose intestinale se voit surtout dans la deuxième et troisième décennie, le siège colique rare de la tuberculose (3 à 4% des tuberculoses intestinales) ainsi que l'existence d'un adénome très probablement cause de la dégénérescence.

A notre connaissance, aucun cas de telle association n'a été décrit précédemment au Maroc.

Des études épidémiologiques et histopathologiques seraient nécessaires pour établir la relation de cause à effet entre ces deux pathologies. L'évidence histologique de la présence ou absence de muqueuse dysplasique pourrait encore aider à comprendre cette association.

La prise en charge thérapeutique d'une telle association est difficile [5]. L'immunosuppression de la chimiothérapie comporte le risque d'exacerber l'infection tuberculeuse. Le délai entre le début du

traitement anti-tuberculeux et anticancéreux n'est pas bien établi. Les antibacillaires sont alors préconisés au moins 15 jours avant la chimiothérapie.

Conclusion

La coexistence d'une tuberculose colique et d'un carcinome devrait être sérieusement considérée. Le diagnostic définitif ne peut être établi que par un examen histologique minutieux, ce qui permet d'adapter la prise en charge thérapeutique.

Références

- [1]. Kaushik R, Sharma R, Attri AK. Coexisting tuberculosis and carcinoma of the colon: a report of two cases and a review of the literature. *Trop Gastroenterol* 2003; 24(3):137 -9
- [2]. Tanaka K, Kondo S, Hattori F, Yamashita Y, Matsuda M, Itoh K, Okada Y. A case of colonic carcinoma associated with intestinal tuberculosis, and an analysis of 26 cases reported in Japan]. *Gan No Rinsho* 1987; 33(9):1117-23
- [3]. Isaacs P, Zisis M. Colonic tuberculosis and adenocarcinoma: an unusual presentation. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997; 9(9):913-5
- [4]. Misra MC, Kapoor VK, Sherma LK. Coexisting carcinoma and tuberculosis of the colon. *Q J Surg Sci* 1985; 21: 46-9
- [5]. Gopal SV, Panda S, Kadambari D, Srinivasan K. Carcinoma colon associated with tuberculosis: an unusual presentation. *Int J Colorectal Dis* 2007; 22(7):843-4
- [6]. Dorai CR, Harun ZB: Colonic tuberculosis with colonic carcinoma- a rare association. *Postgrad Med J* 1991; 67 (789): 698
- [7]. Leong AF, Seow-Choen, F Goh HS. Colorectal cancer and intestinal tuberculosis. *Ann Acad Med Singapore* 1993; 22(6):934-6



Pneumatose kystique du grêle révélée par une ascite.

Pneumatosis cystoides intestinalis revealed by ascitis.

N.Chouqi, W.Essamri, R. Afifi, I. Benelbarhdadi, F. Ajana, R. Mbida*, R. Chkoff*, M. Benazzouz, A. Essaid.

Service d'hépatogastroentérologie (Médecine C).

*Service des urgences chirurgicales viscérales.

CHU Ibn Sina, Rabat Maroc

Résumé :

Introduction : La pneumatose kystique intestinale (PKI) est une pathologie bénigne rare souvent asymptomatique, son association avec une ascite est exceptionnelle. Nous rapportons un cas d'association PKI et ascite.

Observation :

Nous rapportons le cas d'un patient de 31 ans qui avait comme antécédent une maladie ulcéreuse duodénale et qui présentait une ascite associée à des épigastralgies post prandiales soulagées par des vomissements alimentaires provoqués. L'échographie objectivait une ascite de moyenne abondance, une agglutination des anses intestinales avec présence d'un écran de gaz. La ponction du liquide d'ascite était transsudative et lymphocytaire. L'endoscopie digestive haute montrait un estomac de stase, un ulcère bulbaire et une sténose post pylorique. Une mini laparotomie exploratrice réalisée devant la suspicion d'une tuberculose intestinale a évoqué le diagnostic d'une pneumatose kystique du grêle confirmé par l'étude histologique d'une masse grêlique, elle a objectivé aussi un énorme estomac de stase avec sténose post pylorique pour laquelle une gastroentéroanastomose avec bivagotomie tronculaire a été réalisée. L'évolution était marquée 13 jours après la mini laparotomie par une occlusion grêlique sur bride, la section de la bride grêlo-grêlique a été réalisée par la suite.

Le recul était de 6 mois, le patient a amélioré sa symptomatologie clinique et a fait disparaître son ascite.

Conclusion :

Ascite et pneumatose kystique est une association rare.

Mots-clés : ascite, pneumatose kystique intestinale, sténose du pylore, ulcère bulbaire.

Summary

Introduction: The pneumatosis cystoides intestinalis is a rare and benign condition characterized by the presence of gas-filled cysts within the wall of the digestive tract. Its association with ascitis is even rarer. We present this case of PKI and ascitis and discuss the nature of this association.

Case report:

A.L, 31 year-old man, was admitted in our department on September 2008. He had a history of a duodenal ulcer disease and presented abdominal distension with stomach pain and vomiting. The clinical examination found ascitis. Abdominal Ultrasonography confirmed a medium abundance ascitis, objected an agglutination of intestinal loops and a gas screen. The ascetic tap revealed a transudativ and lymphocytic liquid. Oesophagogastro-duodenoscopy revealed a pyloric stenosis, a duodenal ulcer and a grossly dilated stomach. An explorative laparotomy was performed for suspected intestinal tuberculosis and was referred to the diagnosis of cystic pneumatosis of the small intestine confirmed by histological study, she also objected a grossly dilated stomach with pyloric stenosis for which gastroentéroanastomose with bivagotomie tronculaire was performed. 13 days after the laparotomy, the evolution was marked by obstruction of bridle on small bowel, the section of the bride grêlo-grêlique was performed later. The outcome was favourable six months later with disappearance of the ascitis and clinical improvement.

Conclusion:

Pneumatosis cystoides intestinalis associated with ascitis remains exceptional .

Key-words : ascitis, duodenal ulcer, pneumatosis cystoides intestinalis, pyloric stenosis.

Pneumatose kystique du grêle révélée par une ascite.

Introduction :

La pneumatose kystique intestinale est une pathologie bénigne rare souvent asymptomatique caractérisée par la présence de pseudo kystes ou de bulles d'air dans la sous séreuse ou de la sous muqueuse de la paroi digestive. Elle est peu fréquente, à prépondérance masculine entre 40 et 60 ans [1] et sa pathogénie suscite encore de nombreuses interrogations. Nous rapportons l'observation d'une pneumatose kystique avec une ascite, d'où l'intérêt et l'originalité de notre observation.

Observation :

Monsieur A.L âgé de 31 ans, avait comme antécédent une maladie ulcéreuse duodénale en 2001, hospitalisé au sein de notre formation pour bilan d'ascite. Le début de sa symptomatologie remontait à 6 mois avant son hospitalisation par une distension abdominale progressive sans œdème des membres inférieurs ni d'arrêt des matières et des gaz, associées à des épigastalgies post prandiales tardives intenses, paroxystiques, sans irradiation particulière, soulagées par des vomissements alimentaires provoqués, ceci évoluait dans un contexte d'amaigrissement non chiffré. L'examen clinique retrouvait une ascite de moyenne abondance sans autres signes évocateurs associés. L'échographie abdominale objectivait une ascite de moyenne abondance avec anses agglutinées accolées à la paroi avec présence d'un écran de gaz. La ponction du liquide d'ascite retrouvait un aspect trouble, un transsudat avec 10g/l de protides, GB à 120, 100% de lymphocytes, l'examen direct était négatif avec présence de levures à la culture. Le taux d'albumine était normal. L'endoscopie digestive haute objectivait un estomac de stase, un ulcère bulbaire et une sténose post bulbaire. Le patient a été mis sous traitement antiulcéreux. Vu l'ascite transsudat, lymphocytaire, l'agglutination des anses à la

paroi qui étaient distendues, une tuberculose était suspectée chez le malade. Une mini laparotomie exploratrice a été réalisée et avait retrouvée une ascite jaune citrin de moyenne abondance, un colon sigmoïde dilaté comportant plusieurs nodules sous séreux avec la présence d'une anse grêlique dilatée comportant quelques nodules sous séreux (figure 1) évoquant une pneumatose kystique du grêle et du sigmoïde (des biopsies du nodule grêlique et du péritoine ont été réalisées), l'exploration découvrait aussi un énorme estomac de stase avec sténose post pylorique, une gastroentéroanastomose transmésocolique avec

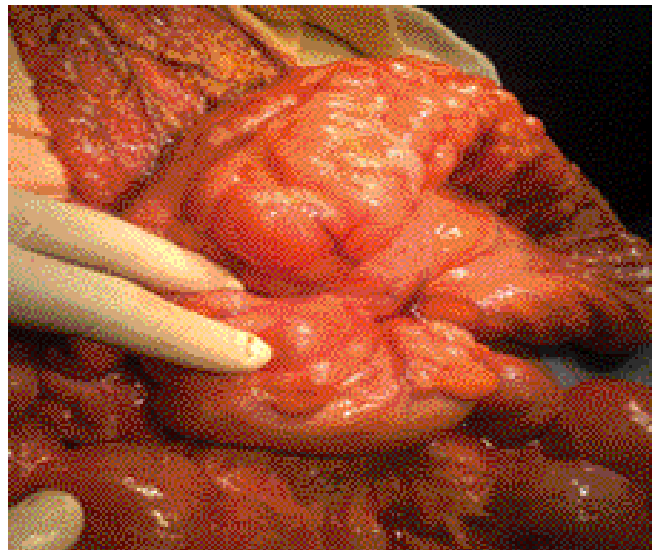


Figure 1 : Vue opératoire objectivant des formations kystiques au niveau de l'intestin grêle.

bivagotomie tronculaire a été réalisée. L'histologie de la masse grêlique (figure 2) objectivait une séreuse abritant de nombreuses formations kystiques de taille variable 0.1- 0.2 cm, tapissées d'un épithélium endothéliiforme fait d'histiocyte aplatie, tantôt fait de cellules géantes et d'histiocytes spumeux. Leur paroi est entourée d'une couche fibreuse souvent épaissie. Elles sont soutenues par un tissu conjonctif abritant un infiltrat inflammatoire



Pneumatose kystique du grêle révélée par une ascite.

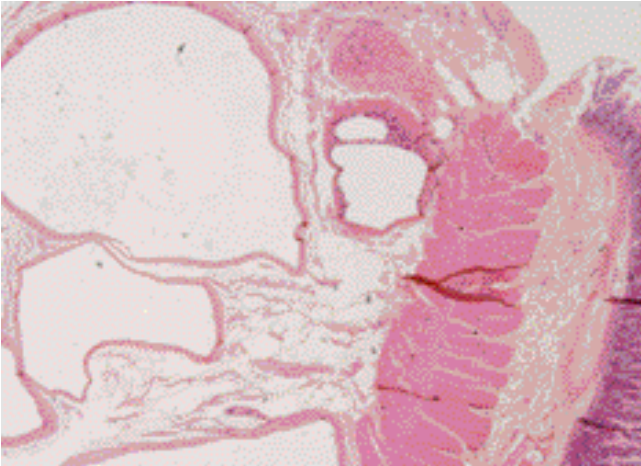


Figure 2 : Histologie de la masse grêlique : présence de kystes au niveau de la séreuse de l'intestin grêle

riche en cellules géantes à corps étranger sans cellules épithélioïdes. L'histologie du péritoine n'objectivait pas de lésion spécifique ni tumorale. L'évolution était marquée 13 jours après la mini laparotomie par un syndrome occlusif fait de douleurs abdominales diffuses intenses, de vomissements, d'arrêt des matières et des gaz et d'apyrexie. L'examen abdominal retrouvait un abdomen sensible sans défense. Une radiographie de l'abdomen sans préparation faite en urgence objectivait un niveau hydroaérique grêlique et de multiples images aériques groupées en grappe de raisin (figure 3). La tomodensitométrie abdominale montrait un aspect en faveur d'une occlusion grêlique sur bride. Le patient a été opéré avec section d'une bride grêlo-grêlique. Le recul était de six mois, l'évolution était marquée par la disparition de l'ascite et l'amélioration de la symptomatologie clinique.

Discussion :

La pneumatose kystique du grêle (PKI) a été décrite la première fois par le français Duvernoy en 1730 [2]. Elle peut se localiser dans les différents segments du tube digestif, de l'œsophage au rectum. Le grêle semble être plus touché que le côlon et l'association de l'atteinte

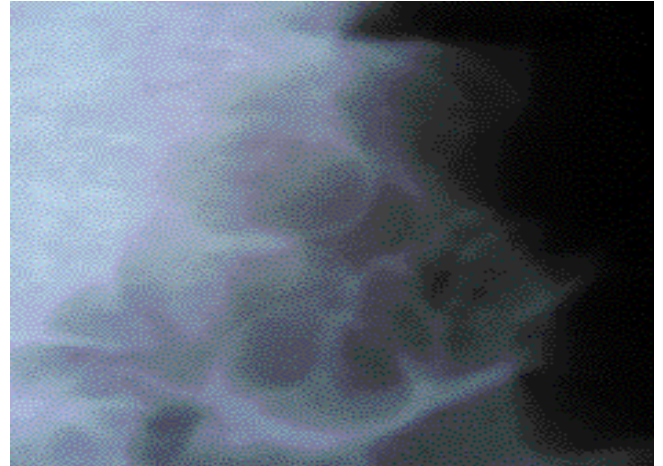


Figure 3 : Radiographie sans préparation objectivant des images multiples hydroaériques en grappe de raisin.

colique et grêlique par la PKI est possible dans environ 20% des cas [3]. La PKI peut aussi toucher d'autres organes intra abdominaux tels que le mésentère, le péritoine, le grand épiploon mais aussi le canal inguinal, la vessie et le vagin [1,4]. La lésion élémentaire est un kyste, de taille variable (de 2 à 20 mm) à contenu gazeux et dont la composition rappelle l'air atmosphérique avec des traces de méthane et d'hydrogène. Le siège des kystes au sein de la paroi digestive varie selon le segment atteint [1]. Ces kystes sont bordés par des histiocytes et des cellules géantes multi nucléés parfois groupées en granulomes [5], cet aspect typique était retrouvé chez notre patient. Elle est primitive dans 15% des cas, dans cette forme, les kystes siègent principalement sous la muqueuse et au niveau du côlon gauche [1, 6]. Dans les formes secondaires à d'autres pathologies, les kystes sont disséminés dans le côlon droit et dans tout le grêle dans la sous séreuse sans zone intermédiaire saine. Les associations pathologiques sont très fréquentes [7,8]. De nombreuses observations de PKI associées à diverses affections digestives ont été rapportées : sténose du pylore, ulcère gastroduodéal, occlusion intestinale, traumatisme

Pneumatose kystique du grêle révélée par une ascite.

abdominal, maladies inflammatoires de l'intestin, anastomoses intestinales, entéropathies ischémiques, maladie cœliaque, après des endoscopies digestive. Des affections cardio-respiratoires peuvent être aussi associées: les bronchopneumopathies obstructives, la dilatation de bronche, le cœur pulmonaire chronique. La PKI peut être secondaire à des maladies de système (sclérodermie, lupus érythémateux disséminé...), à la corticothérapie, la chimiothérapie anticancéreuse, la transplantation d'organe, les infections virales au VIH, CMV... [5, 7, 9-11]. Chez notre patient, la PKI était en rapport avec une sténose pylorique secondaire à une maladie ulcéreuse duodénale. Plusieurs hypothèses étiopathogéniques ont été avancées, on distingue : une théorie mécanique avançant l'hypothèse d'une pénétration des gaz digestifs sous l'effet d'hyperpression intraluminal à travers les tuniques de la paroi [9]. Une théorie pulmonaire stipulant que l'hyperpression thoracique chez les bronchopneumopathies obstructives et les asthmatiques serait le point de départ d'une diffusion gazeuse, via le médiastin, vers les séreuses digestives suivant un trajet péri-vasculaire, péri-lymphatique et au sein des méso [3, 9]. Et, une théorie bactérienne qui s'appuie sur l'analyse des bulles gazeuses dont la forte teneur en hydrogène et en azote, s'explique par une pullulation microbienne de germes anaérobies dans la sous muqueuse (*Clostridium perfringens*, *Enterobacter*) [9]. Cliniquement, la PKI est souvent asymptomatique, découverte fortuitement en per opératoire ou sur des examens macroscopiques et microscopiques réalisés pour un autre motif. Si elle est symptomatique, les signes fonctionnels sont non spécifiques et variables selon le siège de la PKI [1]. Les plus fréquents sont les douleurs abdominales, les nausées, les vomissements, un météorisme abdominal,

des rectorragies, une symptomatologie occlusive, un pneumopéritoine, une perforation digestive voire une ascite comme cela a été rapporté dans notre observation et à travers deux autres cas dans la littérature : le premier au Kenya [12] en 2002, le deuxième au Maroc [7] en 2006 et dans les trois cas l'étiologie de l'ascite est resté indéterminée.

La radiographie d'abdomen sans préparation peut montrer des images kystiques arrondies hyper claires adjacentes à la lumière digestive regroupées en « grappe de raisin » ou mieux en chaînette réalisant un aspect de double contour gazeux [1, 5- 7]. L'échographie abdominale objective un épaissement de la paroi intestinale contenant des petites images hyperéchogènes très réfléchissantes avec cône d'ombre acoustique traduisant la présence de bulles de gaz de taille réduite dans la paroi digestive, c'est le signe du « cercle ». Un autre signe évocateur est le signe de l'« aurore » qui correspond à des images échogènes linéaires longues ou courtes dans la paroi antérieure du côlon [1, 13]. Chez notre patient, l'écran de gaz retrouvé à l'échographie était à postériori des bulles d'air de la pneumatose kystique.

Le lavement baryté montre des images suggestives de la PKI: images lacunaires marginales, arrondies et confluentes, conférant à l'ensemble de la portion intestinale atteinte un aspect de bandage à paroi festonnée, cernée d'un liseré aérique [1, 7, 8]. La tomodynamométrie abdominale montre un épaissement de la paroi intestinale en particulier colique et la présence de formations kystiques gazeuses intrapariétales, elle précise l'étendue de la PKI ainsi que son caractère primitif ou secondaire à d'autres pathologies sous jacentes, détecte d'éventuelles complications de la PKI ou de la



Pneumatose kystique du grêle révélée par une ascite.

pathologie associée tel qu'une thrombose vasculaire, une nécrose pariétale intestinale ou une collection intra péritonéale [1, 7, 14]. La coloscopie réalisée parfois pour explorer la PKI ou au contraire faite pour la recherche d'un autre diagnostic montre les kystes aériques ayant l'aspect de formations polyploïdes translucides, leur paroi est fine et recouverte par une muqueuse normale. La biopsie de ces formations les affaisse et provoque un son particulier dit « popping sound » [1, 5, 7, 8]. Les autres moyens d'imagerie peuvent aussi contribuer au diagnostic de la PKI. Les opacifications digestives, notamment du grêle, et la laparoscopie ont été utilisés comme autres moyens de diagnostic positif de la PKI. En fait, c'est la confrontation des données fournies par les différentes techniques d'imagerie réalisées qui permet de poser le diagnostic de PKI et de l'affection associée. L'évolution spontanée de la pneumatose kystique intestinale est favorable dans la majorité des cas. Le traitement de la pneumatose kystique intestinale est médical et empirique. Il vise à lutter contre la production bactérienne de gaz. Il associe une antibiothérapie per os par métronidazole dirigée contre les bactéries anaérobies, un régime sans résidu pauvre en hydrates de carbone et pour certains une oxygénothérapie au masque à haut débit (8 à 10 l/mn), voire dans un caisson hyperbare. Les modalités et la durée de ce traitement restent discutées. Le taux de récurrence est important (50 % des cas) et reste lié aux affections

associées. La chirurgie n'est indiquée qu'en cas de complications, d'échec du traitement médical ou pour traiter une pathologie chirurgicale associée [3, 5, 7, 15].

Conclusion:

la PKI est une affection rare généralement bénigne sans symptomatologie spécifique. L'association ascite et PKI décrite jusqu'à présent dans 3 cas de la littérature suscite beaucoup d'interrogation, est-ce une association réactionnelle ou fortuite ?

Pneumatose kystique du grêle révélée par une ascite.

Références :

- 1- R. Braham, M. Saïd, A. Rehaïem : Imagerie de la pneumatose kystique intestinale. *J Chir* 2004 ; 141 : 201- 4.
- 2- J. Boulez, J.C. Lifante, P. Dourado Figueiredo : Pneumatose kystique intestinale, colectomie laparoscopique. *Ann Chir* 2000 ; 125 : 877-9.
- 3- Kaassis M, Ben bouali A, Arnaud JP. Pneumatose kystique occlusive du côlon gauche (quelle attitude thérapeutique faut-il adopter?). *J Chir* 1995;132:183-5.
- 4- Xavier JL, Boscangi G, Claudel N. La pneumatose kystique intestinale. *Ann Radiol* 1991;34:401-6.
- 5- P. Lê, A. Benazzouz, L. Fritsch. Une pneumatose kystique colique révélée par un syndrome pseudo-occlusif. *Annales de chirurgie* 2003 ; 128 : 117-20.
- 6- Boland C, Deronde T, Lacrosse M, Trigaux JP, Delaunoy I, Melange M. Pneumatose kystique intestinale associée à la maladie de Steinert. *Gastroenterol Clin Biol* 1995;19:305-8.
- 7- Ilham Serraj, Latifa El Kihal, R. Mohcine, A. Essaid. Pneumatose kystique intestinale avec ascite : association exceptionnelle. *Acta Endoscopica* 2006; 36: 357- 62.
- 8- A.Grasland, J. Pouchot, J. Leport. Pneumatose kystique intestinale. *La presse médicale* 1998, 27: 1804-12.
- 9- E. Stephant, A. Rimbot, R. Juglard : Pneumatose du grand omentum révélée par une invagination sur métastase de mélanome. *J Radiol* 2007; 88: 285-8.
- 10- A.Grasland, J.Pouchot, J. Leport, J.Barge, P. Vinceneux. Pneumatose kystique intestinale au cours d'une maladie systémique. *La Presse Médicale* 1998; 27: 1785-8.
- 11- Laurent Lefrou, Jean-Pierre Barbieux, Catherine Barbieux. Pneumatose kystique colique et exposition professionnelle au trichloroéthylène. *Gastroenterol Clin Biol* 2007; 31:1072-3.
- 12- VM. Muyembe. Pneumatosis cystoides intestinalis associated with ascites and pyloric stenosis secondary to a chronic duodenal ulcer: case report. *East Afr Med J* 2002; 79: 667-8.
- 13- MJ. Goske , JR. Goldblum, KE. Applegate, CS. Mitchell. The "circle sign": a new sonographic sign of pneumatosis intestinalis – clinical, pathologic and experimental finding. *Pediatr Radiol* 1999; 29: 530-5.
- 14- M. Pavic, Ph. Debourdeau , P. Ehre, Y. Billaud. Pneumatose intestinale : forme kystique droite d'aspect linéaire au scanner. *Presse Med* 2002; 31: 973-5.
- 15- J.Boulez, JC. Lifante, D. Figueiredo. Pneumatose kystique intestinale : colectomie laparoscopique. *Ann Chir* 2000; 125: 877-9.



Hyperplasie nodulaire focale multiple: difficulté diagnostique

Multiple focal nodular hyperplasia : diagnostic challenge

K.Mrini*, R.Afifi*, W.Essamri*, I.Benbelbarhdadi*, FZ.Ajana*, M.Benazzouz* ,A.Jahid**,N.Mahassini**, A.Essaid*.

*service d'hépatogastroentérologie « médecine C» CHU Ibn Sina Rabat Maroc

** Service d'anatomopathologie Ibn Sina Rabat Maroc

Résumé

Introduction: L'hyperplasie nodulaire focale (HNF) est une « pseudotumeur » relativement fréquente concernant majoritairement la population féminine. Sa forme classique typique ne pose aucune difficulté diagnostique, tant au plan radiologique qu'anatomopathologique. La forme classique mineure (incomplète) pose souvent des problèmes d'identification radiologique et certains critères histopathologiques peuvent manquer. Le but de notre travail est de soulever les difficultés diagnostiques des hyperplasies nodulaires focales à travers l'observation d'une patiente hospitalisée pour foie tumoral.

Observation:

Il s'agit d'une patiente âgée de 32 ans, sous contraception orale depuis 10 ans, admise au service pour prise en charge de nodules hépatiques découverts lors d'une échographie faite pour inconfort abdominal. La patiente était en bon état général et son examen clinique était normal. L'échographie abdominale a objectivé trois images hyperéchogènes hétérogènes, siégeant au niveau des segments III, VI, VII et mesurant respectivement 3,8cm, 2cm et 1,8cm de grand axe. Ces images ont été retrouvées à la tomodensitométrie, faisant évoquer une hyperplasie nodulaire focale. Cependant une localisation secondaire n'a pu être éliminée au scanner. Devant le doute diagnostique, une biopsie percutanée échoguidée

sur la tumeur a été faite dont l'examen anatomopathologique était en faveur d'une hyperplasie nodulaire focale. Ainsi le diagnostic d'hyperplasie nodulaire focale fut retenu, nous avons opté pour une simple surveillance échographique.

Commentaire: L'hyperplasie nodulaire focale est asymptomatique dans 80 à 90 % des cas. Lorsqu'il existe des symptômes, ceux-ci sont habituellement mineurs ou non spécifiques. C'est le cas de notre patiente. Les complications de l'hyperplasie nodulaire focale sont exceptionnelles. Deuxième tumeur bénigne du foie en fréquence, l'hyperplasie nodulaire focale se manifeste essentiellement entre 30 et 40 ans chez la femme, son étiologie n'est pas bien connue. Le diagnostic d'HNF est acquis à l'aide de l'imagerie: l'échographie permet la détection, la TDM permet de retenir le diagnostic d'HNF dans sa forme typique. L'IRM est supérieure à la TDM pour la détection et la caractérisation de l'HNF. L'examen anatomopathologique n'est indiqué que dans les cas où la tumeur est atypique et qu'aucun argument radiologique ne permet son identification correcte. L'abstention thérapeutique est de règle, l'indication chirurgicale n'est posée qu'en cas de doute diagnostique, de symptomatologie ou de complication.

Mots clés : nodule hépatique, hyperplasie nodulaire focale, diagnostic, traitement, surveillance

Tirés à part : Dr Khadija Mrini

Service de gastroentérologie Médecine C, CHU Ibn Sina, Rabat
Téléphone : 063 43 25 75 - E-mail : khadija-mrini@live.fr

Hyperplasie nodulaire focale multiple: difficulté diagnostique

Introduction :

Avec une prévalence de 0,03 %, l'hyperplasie nodulaire focale (HNF) est une «pseudotumeur» hépatocyttaire relativement fréquente concernant majoritairement la population féminine, elle est asymptomatique dans 80 à 90 % des cas, sa découverte est généralement fortuite [1].

Le but de notre travail est de soulever les difficultés diagnostiques des hyperplasies nodulaires focales à travers l'observation d'une patiente hospitalisée pour foie tumoral.

Observation :

Il s'agit d'une patiente âgée de 32 ans, sous contraception orale depuis 10 ans, admise au service pour prise en charge de nodules hépatiques découvert lors d'une échographie faite pour inconfort abdominal. La patiente était en bon état général et son examen clinique était normal : pas de masse palpable ni d'hépatomégalie. Un bilan biologique a été réalisé notamment un bilan hépatique qui était normal: pas de cytolysse ni de cholestase, les sérologies hépatitiques (HVB, HVC) étaient négatifs, le bilan inflammatoire (VS, CRP) était sans anomalie. L'échographie abdominale a objectivé trois images hyperéchogènes hétérogènes, siégeant au niveau des segments III, VI, VII et mesurant respectivement 3,8cm, 2cm et 1,8cm de grand axe (Fig. 1). Ces images ont été retrouvées à la tomодensitométrie, spontanément hypodenses, se rehaussant de manière intense et homogène après injection du produit de contraste au temps artériel, elles faisaient évoquer une hyperplasie nodulaire focale. Cependant devant la multiplicité des lésions, une localisation secondaire n'a pu être éliminée au scanner (Fig. 2,3).

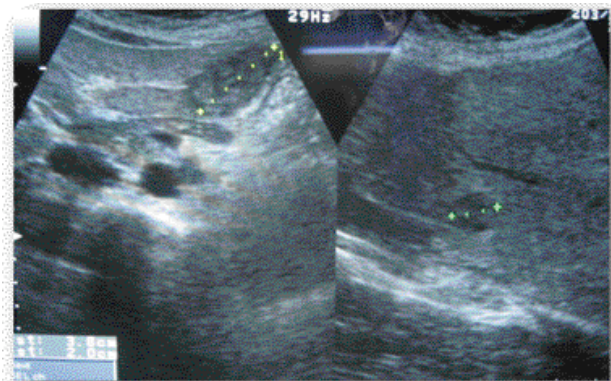


Figure 1: aspect échographique de l'HPN

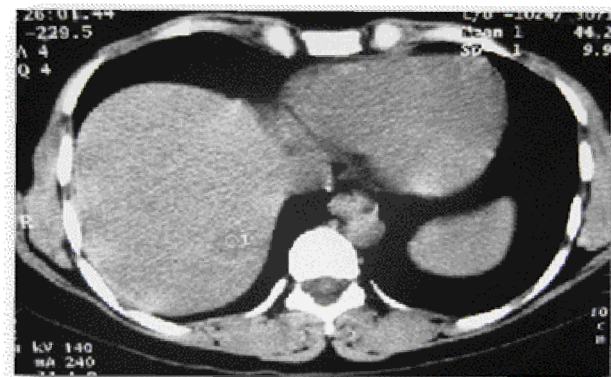


Figure 2: aspect en TDM avant injection produit de contraste

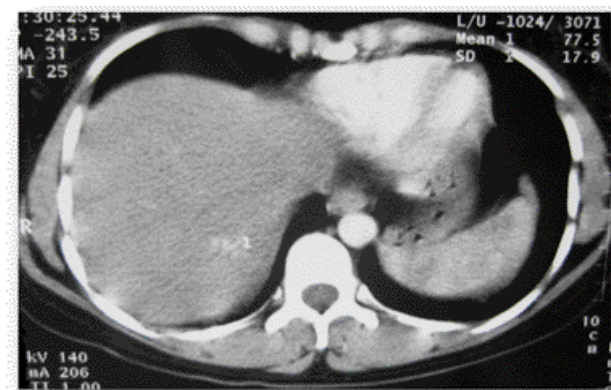


Figure 3: aspect en TDM après injection produit de contraste



Hyperplasie nodulaire focale multiple: difficulté diagnostique

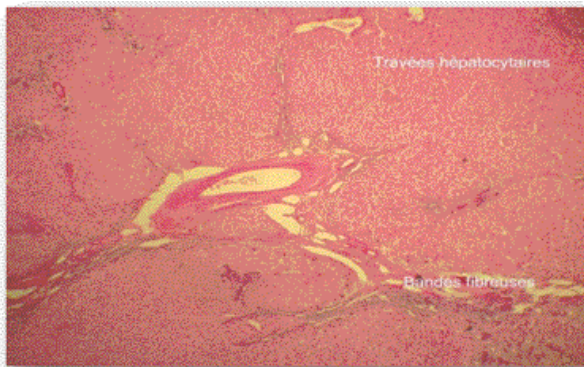


Figure 3: aspect en TDM après injection produit de contraste

Dans le cadre de la recherche de tumeur primitive, nous avons effectué: un dosage des marqueurs tumoraux (AFP, ACE) qui était sans anomalies et un bilan digestif complet (FOGD, LB et transit du grêle) qui était normal. Devant le doute diagnostique, une biopsie percutanée échoguidée sur la tumeur a été faite dont l'examen anatomopathologique était en faveur d'une hyperplasie nodulaire focale (Fig. 4). Ainsi le diagnostic d'hyperplasie nodulaire focal fut retenu, nous avons opté pour une simple surveillance échographique. Avec un recul d'une année, l'évolution a été favorable. A l'échographie de contrôle nous avons noté une régression spontanée des lésions.

Commentaire :

L'hyperplasie nodulaire focale est asymptomatique dans 80 à 90 % des cas. Lorsqu'il existe des symptômes, ceux-ci sont habituellement mineurs ou non spécifiques, telle une pesanteur ou de vagues douleurs abdominales, c'est le cas de notre patiente [1]. Il peut aussi s'agir d'une masse palpable. Les complications de l'hyperplasie nodulaire focale sont exceptionnelles, de rares cas d'hémorragie intratumorale ont été rapportés, le risque de rupture est estimé à 0,3 % [2]. Deuxième tumeur bénigne du foie en fréquence, l'hyperplasie nodulaire

focale se manifeste essentiellement entre 30 et 40 ans chez la femme (2/1), son étiologie n'est pas bien connue [1-3], la prise d'oestrogénostatifs serait un facteur de risque, cette hypothèse est actuellement réfutée par plusieurs auteurs. Elle est souvent considérée comme une réponse hyperplasique du parenchyme hépatique à une malformation vasculaire préexistante (primaire ou secondaire) [3,4]. Le diagnostic d'HNF est acquis à l'aide de l'imagerie: l'échographie permet la détection souvent fortuite de la lésion mais non sa caractérisation de façon formelle, chez notre patiente, vu la multiplicité des lésions, nous avons évoqué en premier lieu des lésions métastatiques [3,5]. Associé au doppler, l'échographie apporte des arguments importants en faveur de l'HNF en mettant en évidence une lésion hypervasculaire avec une vascularisation centrale qui se distribue en « rayon de roue » vers la périphérie et dont l'analyse spectrale montre un flux artériel à basse résistance. La TDM permet de retenir le diagnostic d'HNF devant une lésion non encapsulée hypo- ou isodense spontanément hypervascularisée au temps artériel, à cicatrice centrale visible sous forme d'une image stellaire hypodense à la phase artérielle qui se rehausse à la phase tardive. Cependant, la sensibilité et la spécificité de la TDM restent faibles dans le diagnostic d'hyperplasie nodulaire focale. Dans notre observation, il n'y a pas eu de caractérisation formelle des lésions au scanner. En effet, chez notre patiente la sémiologie des nodules n'était pas typiquement celle d'HNF et le nombre de lésions était peu évocateur du diagnostic d'HNF puisque dans les 2/3 des cas il s'agit de lésion unique [6]. L'IRM est supérieure à la TDM pour la détection et la caractérisation de la cicatrice centrale. En IRM, l'hyperplasie nodulaire focale apparaît typiquement iso- ou hypo-intense en T1 et discrètement hyperintense avec un élément central très hyperintense en T2. En dehors de l'élément central, la lésion est homogène.

Hyperplasie nodulaire focale multiple: difficulté diagnostique

Après injection, il existe, sur les séquences rapides pondérées en T1, une captation du produit de contraste au temps artériel sauf au niveau de l'élément central. Sur les séquences T1 tardives, une prise de contraste secondaire au niveau de l'élément central est visible [5-8]. Le diagnostic différentiel en imagerie se pose essentiellement avec l'adénome (à flux veineux au doppler et sans anomalie centrale) et le carcinome hépatocellulaire surtout fibrolamellaire (tumeur hétérogène ne prenant pas de contraste) [5, 8,9]. Au moindre doute, une biopsie percutanée guidée par échographie avec prélèvement dans la tumeur et en foie sain est réalisée. Plusieurs équipes pratiquent, devant un doute diagnostique, une biopsie chirurgicale large par laparotomie ou par cœlioscopie [9,10]. L'HNF se caractérise macroscopiquement par un nodule unique (70 à 80% des cas) ou multiples [11], de 1 à 15 cm de diamètre avec une cicatrice centrale d'où partent des septa fibreux séparant des nodules de prolifération hépatocytaire homogène ; microscopiquement, par la présence de canaux biliaires entre les hépatocytes et les zones fibreuses. Les lésions sont parfois de structure atypique (20%) avec l'absence de cicatrice centrale, la présence de veines portes ou un aspect télangiectasique (15%) [10, 11]. L'abstention thérapeutique est de règle, l'indication chirurgicale n'est posée qu'en cas de doute diagnostique, de symptomatologie ou de complication. Le suivi évolutif des lésions d'hyperplasie nodulaire focale n'est justifié que devant des cas symptomatiques ou devenant symptomatiques, à la recherche d'une modification de taille ou d'une éventuelle complication [12-13]. En effet aucune transformation maligne n'a été observée [13]. La majorité des hyperplasies nodulaires focales décrites dans la littérature sont stables en échogénicité et en taille lors de la surveillance échographique. L'involution lésionnelle (supérieure à 10 %) est retrouvée dans de rares cas de la littérature mais

un seul cas de disparition complète a été décrit [12-15].

Conclusion

L'hyperplasie nodulaire focale est la seconde tumeur hépatique chez la femme jeune par ordre de fréquence. Cet argument de fréquence doit toujours rester présent à l'esprit dans l'interprétation des cas difficiles. Les techniques d'imagerie permettent actuellement d'identifier avec certitude la plupart des HNF. L'examen anatomopathologique n'est indiqué que dans les cas où la tumeur est atypique et qu'aucun argument radiologique ne permet son identification correcte.



Hyperplasie nodulaire focale multiple: difficulté diagnostique

Références

- Cherqui D, Mathieu D, Zafrani ES, Dhumeaux D. Hyperplasie nodulaire focale et adénome hépatocellulaire chez la femme. Données actuelles. *Gastroentérol Clin Biol* 1997; 21: 929-35.
- N. Koch, D. Gintzburger, W. Seelentag, A. Denys, M. Gillet, N. Halkic. Rupture d'une hyperplasie nodulaire focale. À propos de deux cas. *Annales de chirurgie* 2006 ; 131 : 279-82.
- Pain JA, Gimson AE, Williams R, Howard ER. Focal nodular hyperplasia of the liver: results of treatment and options in management. *Gut* 1991; 32: 524-7.
- J-P Benhamou. Contraceptifs oraux et tumeurs bénignes du foie. *Gastroenterol Clin Biol* 1997; 21 : 913-5.
- JY. Scoazec, M. Labadie, J. Dumortier, P-J. Valette. Diagnostic des nodules hépatiques: techniques, démarche et principaux problèmes pratiques. *Gastroenterol Clin Biol* 2000; 24:1095-103.
- M. Lewin, V. Vilgrain. Diagnostic radiologique des tumeurs hépatocytaires bénignes. *Gastroenterol Clin Biol* 2008; 32: 304-9.
- L-W Lin, J-J Yang, X-Y Lin, E-S Xue, Y-M He, S-D Gao, L Yang and L-Y Yu. Effect of fatty liver background on contrast-enhanced ultrasonographic appearance of focal nodular hyperplasia. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2007; 6: 610-5.
- Wang WP, Xu ZZ, Tian WJ. Ultrasonographic diagnosis of focal nodular hyperplasia of the liver. *Chin J Ultrasonogr* 2000; 9:74-6.
- P Bioulac-sage, S Lepreux, C Laurent, C Balabaud. Adénome ou hyperplasie nodulaire focale du foie ? Un diagnostic anatomopathologique pas toujours facile. *Gastroenterol Clin Biol* 2001;25:866-8.
- D. Cherqui. Prise en charge clinique des tumeurs hépatocytaires bénignes. *Gastroenterol Clin Biol* 2008;32: 310-3.
- S Aufferet, BP Gallix, P Perney, C Achard, F Blancet et JM Bruel. Involution spontanée d'une hyperplasie nodulaire focale. *J Radiol* 2003;84:705-8.
- V Vilgrain, G Pelletier. Faut-il surveiller les tumeurs bénignes du foie, et comment ? *Gastroenterol Clin Biol* 1997; 21 :916-8.
- V. D'halluin, V. Vilgrain, G. Pelletier, L. Rocher, J. Belghit, S. Erlinger, C. Buffet. Evolution naturelle de l'hyperplasie nodulaire focale Etude rétrospective de 44 cas. *Gastroenterol Clin Biol* 2001; 25:1008-10.
- Di Stasi M, Caturelli E, De Sio I, Salmi A, Buscarini E, Buscarini L. Natural history of focal nodular hyperplasia of the liver: an ultrasound study. *J Clin Ultrasound* 1996; 24:345-50.
- Shen YH, Fan J, Wu ZQ, Ma ZC, Zhou XD, Zhou J, et al. Focal nodular hyperplasia of the liver in 86 patients. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2007; 6:52-7.



Conduite à tenir devant une hémorragie après traitement de la maladie hémorroïdaire

Benjelloun. EB*, El Abkari. M, Ousadden. A*, Mazaz. K*, Ibrahimi. A**, Ait Taleb. K***

*Service de Chirurgie A – CHU Hassan II de Fès.

**Service de Gastro-entérologie – CHU Hassan II de Fès.

Résumé:

Dans la maladie hémorroïdaire le recours au traitement instrumental (TI) ou chirurgical (TC) est le plus souvent indiqué en cas d'échec du traitement médical. Une hémorragie après TI ou TC peut survenir de façon précoce ou tardive. Pour le TI la fréquence des hémorragies varie selon les techniques utilisées, alors que pour la chirurgie et surtout au cours des premières 24 heures elle est identique quelque soit la technique utilisée, alors qu'au-delà cette complication concerne davantage l'hémorroïdectomie pédiculaire. L'hémorragie après TI ou TC peut céder spontanément mais lorsqu'elle est active la mise en œuvre précoce d'un traitement adapté au lit du malade ou au bloc opératoire évitera des transfusions sanguines inutiles.

I- Risque hémorragique après traitement instrumental

Les trois principaux traitements de la maladie hémorroïdaire (injections sclérosantes, photo-coagulation infrarouge ligature élastique) ont comme principe commun de provoquer une fibrose cicatricielle qui fixe la muqueuse au plan profond et réduit la vascularisation. La ligature élastique réalise en outre une réduction partielle du volume hémorroïdaire interne, avec une efficacité plus marquée sur le prolapsus.

Les rectorragies sont possible jusqu'au 10^{ème} jour, liées à une nécrose muqueuse superficielle. Elles sont observées dans 2% à 10% des cas après injection sclérosante, 1% à 15% après ligature élastique et 5% à 25%

après coagulation infrarouge [1].

Les rectorragies abondantes, nécessitant une hémostase chirurgicale ou des transfusions, surviennent habituellement lors de la chute d'une escarre entre le 5^{ème} et le 12^{ème} jour. Elles sont surtout décrites après ligature élastique (0,5% à 2% des cas) [2], mais peuvent survenir après les techniques de coagulation, en particulier monopolaire et bipolaire lors d'une utilisation intensive (0% à 8% des cas) [3].

II- Risque hémorragique après traitement chirurgical

La maladie hémorroïdaire nécessite de recourir à la chirurgie chez environ un malade sur dix. Selon la sévérité de l'affection, les conditions anatomiques locales et le type de symptômes présentés par le patient, une hémorroïdectomie conventionnelle pédiculaire ou une hémorroïdopexie par agrafage circulaire peuvent être réalisées.

Quelques soit la technique adoptée une hémorragie postopératoire peut survenir. Deux types d'hémorragies peuvent être distingués:

- Les hémorragies précoces avant le 7^{ème} jour, liées à un saignement artériolaire ou, dans le cas de l'hémorroïdectomie pédiculaire, à une ligature artérielle trop lâche ou sur un moignon trop court.
- Les hémorragies tardives, moins fréquentes, au-delà du 7^{ème} et jusqu'au 14 jour en rapport avec une chute

Correspondant: Dr El Bachir Benjelloun

Service de Chirurgie A – CHU Hassan II de Fès.

072 44 44 78 - E-mail : benjelloun19@hotmail.com

Conduite à tenir devant une hémorragie après traitement de la maladie hémorroïdaire

d'escarre. Des hémorragies encore plus tardives (jusqu'à la troisième semaine) sont décrites [4].

Dans une récente méta-analyse, la fréquence des hémorragies au cours des 24 premières heures est identique quelque soit la technique utilisée, alors qu'au-delà, cette complication concerne davantage l'hémorroïdectomie pédiculaire [5]. La fréquence des hémorragies postopératoires est diversement appréciée dans la littérature, variant selon les travaux de 4,2 à 9,6% pour les précoces et de 17,9 à 33,3 % pour les saignements retardés [6].

III- Principes généraux devant toute hémorragie après TI ou TC de la MH

L'hémorragie est le plus souvent cliniquement évidente, mais parfois son abondance est sous-estimée par l'examen clinique, et il faudra se méfier lorsque le patient décrit des douleurs de la fosse iliaque gauche pouvant correspondre à une distension du sigmoïde par une accumulation de caillots non extériorisés. Dans ce cas, la réalisation d'un toucher rectal doux peut détecter la présence de caillots intrarectaux. Quel que soit le type d'intervention réalisé, la prise en charge médicale initiale est celle de toute hémorragie digestive: la gravité du saignement est appréciée par la mesure de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle, la mesure du taux d'hémoglobine, en cas de doute sur l'abondance du saignement, une numération formule sanguine peut être réalisée. Un remplissage vasculaire est alors mis en route en cas de nécessité. Quelle que soit l'abondance du saignement, la prise en charge psychologique du

patient n'est pas négligée en l'informant et en le rassurant. Il lui est conseillé de rester au repos en décubitus dorsal.

IV- La conduite à tenir varie selon l'abondance et l'origine de l'hémorragie :

Sous un éclairage satisfaisant, les plaies opératoires sont doucement lavées au sérum physiologique et dépliées pour rechercher l'origine du saignement. Plusieurs cas de figures peuvent se présenter :

- Un saignement d'origine artériolaire est visible au niveau d'une des plaies externes : L'attitude initiale est la compression manuelle suivie de la mise en place d'une compresse d'alginate de calcium humidifiée au sérum physiologique et d'un pansement compressif. On peut procéder parfois à la mise en place d'une sonde de Foley intrarectale (gonflé avec 20 à 40 ml d'eau) [7]. Si ce traitement n'est pas suffisant, un point en X de vicryl 3/0, sous anesthésie locale si le malade le tolère et si l'on peut s'exposer convenablement, peut être fait pour réaliser l'hémostase. L'utilisation d'un anesthésique local contenant de l'adrénaline peut aider à faire céder le saignement [8].
- Lorsque l'origine du saignement n'est pas visible au niveau de la marge anale et semble provenir de plus haut, deux cas de figure peuvent se présenter:
- Le saignement est manifestement actif et abondant (sang rouge vif, retentissement hémodynamique, diminution du taux d'hémoglobine): le malade est repris en urgence au bloc opératoire pour décaillotage et hémostase (le plus souvent par électrocoagulation au bistouri électrique);
- Le saignement paraît non récent (vieux caillots): si l'hémorragie a été abondante (déglobulisation), le malade est hospitalisé pour surveillance; dans le cas



Conduite à tenir devant une hémorragie après traitement de la maladie hémorroïdaire

inverse pour un malade non hospitalisé, consultant à distance de son intervention, un retour à domicile est possible, dès lors que le patient n'est pas isolé, capable de revenir en cas de récurrence hémorragique et qu'il comprend les consignes données à la consultation.

V- Comment prévenir l'hémorragie après traitement des hémorroïdes ?

Il existe peu de travaux sur la prévention de ces hémorragies postopératoires:

- la mise en place d'un pansement endocanalair en fin d'intervention chirurgicale est déconseillée, car elle augmente la douleur postopératoire.
- La prescription de flavonoïdes en postopératoire ou l'application locale de gel hémostatique à base de thrombine ont été proposées.
- Des améliorations techniques des pinces agrafeuses ont été réalisées permettant une meilleure hémostase après hémorroidopexie, ce qui ne dispense pas de contrôler attentivement la ligne d'agrafage en fin de procédure, afin de réaliser au besoin une hémostase complémentaire par quelques points en X de vicryl 4/0.
- En postopératoire, il paraît nécessaire de systématiquement vérifier l'absence de saignement avant le départ du malade de la salle de réveil.
- Le patient ne doit pas prendre de médicament modifiant l'hémostase tels que des anti-coagulants ou anti-agrégants [9].
- Les malades doivent être systématiquement informés de ce risque en préopératoire, il leur est formellement

déconseillé d'entreprendre un déplacement important (voyage à l'étranger) tant que le risque hémorragique n'est pas levé.

Conclusion

Complication fréquente surtout après traitement chirurgical de la maladie hémorroïdaire, l'hémorragie postopératoire peut céder spontanément, mais lorsqu'elle est active, la mise en œuvre précoce d'un traitement adapté évitera des transfusions sanguines inutiles.

Références

1. Johanson JF, Rimm A. Optimal nonsurgical treatment of hemorrhoids: a comparative analysis of infrared coagulation, Rubber band ligation, and injection sclerotherapy. *Am J Gastroenterol* 1992; 87: 1600-6.
2. Bat L, Melzer E, Koler M, Dreznick Z, Shemesh E. complications of rubber band ligation of symptomatic internal hemorrhoids. *Dis Colon rectum* 1993;36:287-90.
3. Ambrose NS, Hares MM, Alexander-Williams J, Keighley MR. Prospective randomised comparison of photocoagulation and rubber band ligation in treatment of haemorrhoids. *Br Med J* 1983; 286:1389-91.
4. Chen HH, Wang JY, Changchien CR, Risk factors associated with posthemorrhoidectomy secondary hemorrhage: a single-institution prospective study of 4,880 consecutive closed hemorrhoidectomies. *Dis Colon rectum* 2002;
5. Tjandra JJ, Chan MK Systemic review on the procedure for prolaps and hemorrhoids (stapled hemorrhoidopexy). *Dis Colon Rectum* 2007; 50: 878-92.
6. Chen HH, Wang JY, Changchien CR, et al. effective management of posthemorrhoidectomy secondary hemorrhage using rectal irrigation. *Dis Colon rectum* 2002; 45: 234-8
7. Basso L, Pescatori M outcome of delayed hemorrhage following surgical hemorrhoidectomy. *Dis Colon rectum* 1994; 37:288- 9.
8. Cirocco WC, Golub RW Local epinephrine injection as treatment for delayed hemorrhage after hemorrhoidectomy. *Surgery* 1995; 117: 235-7.
9. Abramowitz L, Godeberge P, Staumont G, Soudan D Clinical practice guidelines for treatment of hemorrhoid disease. *Gastroenterol Clin Biol* 2001; 25:674-702.

Le journal publie des articles originaux, des éditoriaux, des revues générales et des mises au point, des conduites à tenir, des faits cliniques, des lettres à la rédaction, des commentaires de la littérature, des échos des congrès et des informations médicales.



RECOMMANDATIONS AUX AUTEURS

Conditions de publication

En soumettant l'article pour publication, le ou les autres garantissent que l'article est original et n'a pas été soumis pour publication à un autre journal et n'a pas été publié auparavant. Le manuscrit sera accompagné d'une lettre cosignée par l'ensemble des auteurs attestant leur accord à la publication.

Soumission des manuscrits :

Les manuscrits soumis pour publication doivent être envoyés en trois exemplaires (un original et deux photocopies). Le manuscrit est accompagné d'une lettre comportant le prénom, le nom, l'adresse, le numéro de téléphone, l'adresse e-mail de l'auteur avec la rédaction communiquera et doit mentionner la rubrique dans laquelle, il souhaite voir son article publié. Les manuscrits sont adressés au rédacteur en chef du journal ou au directeur.

Modalité de présentation des articles :

Le manuscrit doit être dactylographié en double interligne, police Times tailles, avec une marge de 3 cm à gauche, au recto seul de feuille de format A4, 25 lignes par page. Tout ceci inclut la page de titre, le résumé, les remerciements, les références, les tableaux et les légendes des figures.

Le texte comporte, dans l'ordre : la page de titre ; le résumé avec les mots clés en ordre alphabétique (en français et en anglais) ; le texte proprement dit ; les références ; les tableaux avec titre et légendes ; les figures ; les légendes des figures. Chaque partie commençant sur une nouvelle feuille.

Les pages sont numérotées consécutivement en commençant par la page du titre.

Page du titre :

La page du titre inclut :

-Titre (en français et anglais) qui doit être concis mais informatif. Il indique de manière précise le sujet du travail ; la rédaction se réserve le droit de le modifier dans le sens de la concision.

Tableau :

Chaque tableau sera présenté sur une feuille à part, à la fin du manuscrit. Il comporte en haut, le numéro l'appel (en chiffres romains), le titre, et en bas, les notes explicatives éventuelles (abréviation, sigles).

Figures :

Les auteurs doivent fournir un original et une photocopie des figures d'excellente qualité. Chaque illustration (pièces anatomiques, imagerie, endoscopies...) doit être fournie sur tirage photographique, diapositive ou format numérique, le format des photos est fixé à 13 x8cm. Au verso, les figures doivent comporter le nom du premier auteur et l'orientation (haut-bas). Les figures sont numérotées en chiffres arabes. Les légendes des figures sont regroupées sur une feuille à part. Si les illustrations intéressent des patients, ces derniers ne doivent pas être reconnus.

Rubriques :

* Article original :

Il apporte des informations obtenues à partir d'une étude clinique. Il ne dépasse pas huit pages dactylographiées et 15 références. Il est accompagné d'un résumé structuré en français et en anglais. Il comporte les parties suivantes :

- Introduction : justifiant le travail en rappelant brièvement les données de la littérature, avec les références essentielles. Elle précise très clairement les objectifs des auteurs.
- Patients (ou matériel) et méthode : précise les critères de sélection des patients, définit les groupes, décrit les techniques utilisées, et

RECOMMANDATIONS AUX AUTEURS

les variables retenues pour apprécier les résultats.

- Résultats : donnés sous forme de tableau (x) ou figure (s) ne sont pas répétés dans le texte.
- Discussion : elle souligne l'importance éventuelle des résultats de l'étude et sa pertinence clinique. Critique, elle met aussi en évidence les limites de l'étude en fonction des hypothèses retenues et des méthodes utilisées.
- Conclusion doit ouvrir des perspectives en termes à la fois, d'applications pratiques et recherche.

* Cas clinique :

Permet de publier une ou plusieurs observations originales ou particulièrement bien documentées, à valeur didactique. Il comporte une courte introduction, l'observation réduite aux faits significatifs, un commentaire, une conclusion, un résumé. Il ne dépasse pas trois pages dactylographiées et 10 références. Il est signé par cinq auteurs au plus.

* Mise au point et revue générale :

Elles sont une synthèse clinique et travaux publiés sur un thème donné et débouchant sur des propositions utiles et constructives. Elle traite en profondeur les développements récents du sujet choisi : A part quelques références essentielles, la littérature analysée est celle des cinq dernières années.

- L'initiale du prénom (prénom en entier) de chaque auteur et le nom du ou des auteurs en lettres minuscules avec une majuscule à l'initiale.

Quand les auteurs appartiennent à des services différents, leurs noms sont suivis de chiffres en exposant qui renvoient aux services ou adresse correspondantes.

- Le nom et l'adresse de l'auteur responsable de la correspondance pour le manuscrit, ses numéros de téléphone et de fax, ainsi que sont e-mail.

* Conduite à tenir :

Elle traite de la démarche diagnostique thérapeutique face à un syndrome ou une maladie. Elle doit être complète concise et didactique. Elle n'excède pas cinq pages dactylographiées et cinq références.

* Note technique :

Elle étudie un appareillage ou décrit un geste diagnostique. Elle comporte une description claire complète et didactique elle est signée par trois auteurs au plus.

* Lettre à la rédaction :

Permet soit de donner un avis sur un article déjà publié soit d'ouvrir un débat soit de livrer une expérience personnelle. Sa parution après l'accord de comité de rédaction a lieu dans les plus brefs délais. Elle n'excède pas deux pages dactylographiées et cinq références. Elle est signée par trois auteurs au plus. Dès acceptation définitive du manuscrit, l'auteur est prié d'accompagner manuscrit du fichier correspondant sur CD : étiqueter le CD indiquant le nom du fichier, le système d'exploration, et le logiciel utilisé.

Le comité de rédaction encourage la soumission électronique des manuscrites par Email aux adresses indiquées ci-dessous :

rmmadmc@yahoo.fr

Résumé et mot clés

Chaque article comporte un résumé en français et en anglais, sans abréviation, ni référence, de 250 mots, au maximum pour les articles originaux et de 150 mots pour les autres formes éditoriales, avec au plus cinq mots clés. Pour les articles originaux, il est demandé un résumé structuré de la façon suivante : objectifs ; méthodes ; résultats ; conclusions. Pour les faits cliniques – les références sont interdites et les abréviations déconseillées.



RECOMMANDATIONS AUX AUTEURS

Rédaction :

Le texte est rédigé dans un style clair. Il doit être compréhensible pour un lecteur qui n'est pas hépatogastroentérologue

- les événements passés sont rapportés à l'imparfait, ou plus souvent, au passé composé.

En cas de mention de nom d'auteurs dans le texte, s'ils ne sont que deux, les deux sont cités, s'ils sont plus de deux le nom du premier auteur est suivi de la mention 'et al'.

Abréviation : seules les abréviations courantes sont acceptées en nombre réduit.

Le terme en entier doit précéder l'abréviation entre parenthèses, lors de sa première apparition dans le texte et dans le résumé, sauf s'il s'agit d'une unité de mesure internationale. L'emploi des abréviations est prescrit dans le titre, et si possible, écrite dans les résumés.

Nomenclatures, chiffres et symboles : La nomenclature doit être cohérente et invariable. Les symboles et unités scientifiques doivent être conformes aux normes internationales.

Dans une phase, les chiffres de zéro à dix s'écrivent en toutes lettres sauf s'ils sont suivis d'une unité de mesure. En début de phase, tous les chiffres s'écrivent en toutes lettres. Une virgule précède les décimales dans les textes en français.

Médicaments et appareils : Les médicaments sont identifiés par leurs nom générique (dénomination commune internationale), sans majuscule à l'initiale. Le nom de la spécialité peut éventuellement être mentionné entre parenthèses avec majuscule à l'initiale, suivi du sigle et du nom de la firme pharmaceutique.

Références :

Les références figurent sur une (des) page(s) séparée(s) et numérotées dans l'ordre dans lequel elles sont mentionnées pour la première fois dans le texte (chiffres arabes) et entre crochets (exp : [1]). Les références citées uniquement dans les légendes, les tableaux ou les figures sont numérotées de telle façon qu'elles succèdent à la dernière référence citée dans le texte avant l'appel du tableau. Les numéros sont par séparés par des virgules quand il s'agit de deux chiffres consécutifs ou non et par un trait d'union quand il y a des plus de deux chiffres consécutifs. Seuls les chiffres extrêmes sont alors cités [9-11]

Toutes les références citées dans le texte figurent dans la liste des références et vice versa – jusqu'à six auteurs, ceux-ci doivent être nommément indiqués ; à partir de sept, seuls les six premiers seront cités, suivis d'une virgule et de la mention 'et al'.

Les communications personnelles, les données non publiées ou les thèses ne figurent pas dans la liste des références.

Les titres des journaux sont abrégés selon les usages de la National Library of Medicine. La liste des journaux et de leurs abréviations peut être consultée en ligne sur le serveur Pub Med, à l'adresse suivante :

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/jrbrowsen.cgi>.

*Articles de périodique classique :

1. Geng E, Kreisavirth B, Driver C, Lij, Dellalatta P, Capa ZA, Schluger NW.

Charges in the transmissions of tuberculosis in New York city from 1990 to 1999.

N.Engl J Med 2002; 19: 1453-1458.

* Supplément d'un périodique.

2. Payne DK, Sullivan MD, Masie MJ, Womens's psychological reactions to breast cancer. *Senin Gucol* 1996;23 (1 supp.2) :89-97.

Livre.

Riugsven MK, Bond D. *geroontology and leadership skills for nurses*.

2nd ed. Albany, NY : Delmar Publishers, 1996.

Chapitre d'un ouvrage.

3. Grosset J, Biovert H, Truffot-Pernot C, *Mycobacterium Leprae*. in : le Mirior L, Véttron M. éd. *Bactériologie médicale*.

PARIS / Flammarion. 1989.p.999-1017 Référence d'un article de l'EMC.

4. Dureuil B. *Mécanique respiratoire*. *Encycl Med chir (El Sevier, Paris)*

Anesthésie-Réanimation,36-030-A10,1990 :14p.

RECOMMANDATIONS AUX AUTEURS

Remerciements :

Ils figurent à une place appropriée de l'article (note de bas de page ou fin d'article) et précisent les contributions qui appellent un remerciement mais ne justifient pas une place parmi les auteurs, et les remerciements pour les aides techniques, soutien matériel ou financier.



BREVES

@ Avis aux membres du comité de lecture : la rédaction de la RMMAD vous remercie et vous félicite de votre participation. La rédaction vous prie de bien vouloir répondre dans des délais aussi courts que possible (idéalement moins de 15 jours) car il y a toujours un auteur qui attend la suite donnée à son article. Prière à toute personne qui désire faire partie du comité de lecture de la RMMAD de bien vouloir déposer sa candidature en précisant son domaine préféré, par le biais de (E-mail : rmmadmc@yahoo.fr)



@ MASL : Naissance d'une nouvelle association méditerranéenne .Ella a vu naissance lors d'une réunion a Marrakech en juillet 2007 .Cette association a été officiellement intitulée MASL (MEDITERRANEAN ASSOCIATION FOR STUDY OF LIVER) lors d'une réunion le 16 Décembre 2008 a Napoli (Italie) .Cette association réunit les pays du pourtour méditerranéen .Elle s'intéresse aux maladies du foie .Elle est ouverte a tous les intervenants qui s'intéressent aux maladies du foie

Le bureau de MASL est constitué comme suit :

- Pr Antonio Ascione : President
Pr Abdelnasser ELzouki : General secretary
Pr Abdelleh Essaid El Feydi :President elect
Pr Mustaphe Benazzouz : Coordinator of scientific committee
Pr Taoufik Najjar :Treasurer

L'adhésion à cette association est ouverte à tous les collègues du bassin méditerranéen .Prière de consulter le site web de MASL

@ Pr Yamamoto(Jichi Medical University ;Yakushiji,Shimotsuke,Tochigi ;Japan) a fait une démonstration de l'enteroscopie a double ballon (DBE) au sein de l'unité d'endoscopie du service d'hepatogastroenterologie (Médecine C) de l'hôpital Ibn Sina de RABAT suivie d'une conférence .Cette manifestation a eu lieu Samedi 07 Mars 2009