

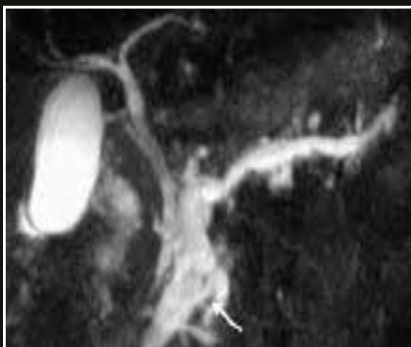
# RMMAD

Revue Marocaine des Maladies de l'Appareil Digestif

- **Ulcère gastro-duodéal avec caillot adhérent : décoller ou respecter ?**

---
- **Les tumeurs kystiques du pancréas**

---
- **Les urgences proctologiques**



PUISSANT

DURABLE

RAPIDE



- 7 gélules → 1 SEMAINE
- 14 gélules → 2 SEMAINES
- 28 gélules → 1 MOIS

**NOM DE LA SPECIALITE:** ZOEGAS® 20 mg, gélules gastro-résistantes, boîte de 7, 14 et 28 - ZOEGAS® 40 mg, gélules gastro-résistantes, boîte de 7, 14 et 28. **COMPOSITION:** Principe actif: ZOEGAS® 20 mg, Esomeprazole Diocyle de Baryte, magnésium dihydraté, 21,69 mg; ZOEGAS® 40 mg, Esomeprazole magnésium dihydraté, 43,37 mg. **Excipients:** q.s.p. une gélule gastro-résistante. **Composition de la gélule:** Cellulose, Ovale de fer jaune (E172). **Liste des excipients à effet notoire:** Saccharose, parahydroxybenzoate de propyle et de méthyle. **INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES:** Les gélules de ZOEGAS 20 mg, sont indiquées chez les adultes dans: **Reflux gastro-oesophagien (RGO):** - Traitement de l'oesophagite érosive par reflux. - Traitement d'entretien et prévention des récurrences après cicatrisation d'une oesophagite par reflux gastro-oesophagien. - Traitement symptomatique du reflux gastro-oesophagien (RGO). **En association à une antibiothérapie appropriée, éradication d'*Helicobacter pylori*** pour cicatrisation de l'ulcère duodénal et prévention de la récurrence de l'ulcère gastro-duodénal en cas d'infection par *Helicobacter pylori*. **Patients chez lesquels un traitement anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) doit être poursuivi:** - Cicatrisation des ulcères gastriques associés à la prise d'AINS. - Prévention des ulcères gastro-duodénaux associés à la prise d'AINS, chez les patients à risque. **Traitement du syndrome de Zollinger-Ellison:** Les gélules de ZOEGAS 20 mg, sont indiquées chez les adultes dans: **Reflux gastro-oesophagien (RGO):** - Traitement de l'oesophagite érosive par reflux. - Traitement d'entretien et prévention des récurrences après cicatrisation d'une oesophagite par reflux gastro-oesophagien. - Traitement symptomatique du reflux gastro-oesophagien (RGO). **En association à des antibiotiques dans le traitement de l'ulcère duodénal dû à *Helicobacter pylori*:** Les gélules de ZOEGAS 40 mg, sont indiquées chez les adultes dans: - Reflux gastro-oesophagien (RGO): - Traitement de l'oesophagite érosive par reflux. - Traitement du syndrome de Zollinger-Ellison. - Poursuite du traitement après prévention par voie intraveineuse de la récurrence hémorragique d'un ulcère gastro-duodénal. **CONTRA-INDICATIONS:** - Hypersensibilité à la substance active, aux dérivés benzimidazolés ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 2. - L'esomeprazole ne doit pas être utilisé de façon concomitante avec le rabeprazole (voir rubrique 7.5). **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION:** **Pour ZOEGAS® 20 mg:** **Adultes:** **Reflux gastro-oesophagien (RGO):** - Traitement de l'oesophagite érosive par reflux, 40 mg une fois par jour pendant 4 semaines. Un traitement supplémentaire de 4 semaines est recommandé chez les patients dont l'oesophagite n'est pas cicatrisée ou dont les symptômes persistent. - Traitement d'entretien et prévention des récurrences après cicatrisation d'une oesophagite par reflux gastro-oesophagien, 20 mg une fois par jour. **Traitement symptomatique du reflux gastro-oesophagien (RGO):** 20 mg une fois par jour chez les patients sans oesophagite. Si les symptômes persistent après 4 semaines, des investigations complémentaires peuvent être nécessaires. Après résolution symptomatique, ZOEGAS 20 mg une fois par jour administré à la demande, en fonction des besoins, permet d'assurer le contrôle des récurrences symptomatiques. Chez les patients traités par un AINS, susceptibles de développer un ulcère gastro-duodénal, l'administration à la demande n'est pas recommandée pour le contrôle ultérieur des symptômes. En association à une antibiothérapie appropriée, éradication d'*Helicobacter pylori* pour cicatrisation de l'ulcère duodénal en cas d'infection par *Helicobacter pylori* et prévention de la récurrence de l'ulcère gastro-duodénal en cas d'infection par *Helicobacter pylori*: 20 mg de ZOEGAS associé à amoxicilline 1 g et à clarithromycine 500 mg, le tout deux fois par jour pendant 7 jours. **Patients chez lesquels un traitement anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) doit être poursuivi:** - Cicatrisation des ulcères gastriques associés à la prise d'AINS. La dose habituelle est de 20 mg une fois par jour. La durée de traitement est de 4 à 8 semaines. - Prévention des ulcères gastro-duodénaux associés à la prise d'AINS chez les patients à risque. 20 mg une fois par jour. **Traitement du syndrome de Zollinger-Ellison:** La dose initiale recommandée est de 40 mg deux fois par jour. La posologie doit être ajustée individuellement et le traitement poursuivi aussi longtemps que nécessaire cliniquement. Sur la base des données cliniques disponibles, la majorité des patients est contrôlée avec des doses entre 80 et 160 mg d'esomeprazole par jour. Pour des posologies supérieures à 80 mg par jour, la dose journalière devra être divisée et donnée en 2 prises. **Populations particulières:** **Patients atteints d'une insuffisance rénale:** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire en cas d'insuffisance rénale. En raison de l'expérience limitée chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère, l'utilisation de ZOEGAS devra être prudente chez ces patients (voir rubrique 8.2). **Patients atteints d'une insuffisance hépatique:** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée. Il convient de ne pas dépasser la dose maximale de 20 mg de ZOEGAS chez les patients ayant une insuffisance hépatique sévère (voir rubrique 8.2). **Adultes:** Aucune adaptation posologique chez le sujet âgé. **Population pédiatrique:** **Adolescents à partir de l'âge de 12 ans:** **Reflux gastro-oesophagien (RGO):** - Traitement de l'oesophagite érosive par reflux, 40 mg une fois par jour pendant 4 semaines. Un traitement supplémentaire de 4 semaines est recommandé chez les patients dont l'oesophagite n'est pas cicatrisée ou dont les symptômes persistent. - Traitement d'entretien et prévention des récurrences après cicatrisation d'une oesophagite par reflux gastro-oesophagien, 20 mg une fois par jour. **Traitement symptomatique du reflux gastro-oesophagien (RGO):** 20 mg une fois par jour chez les patients sans oesophagite. Si les symptômes persistent après 4 semaines, des investigations complémentaires peuvent être nécessaires. Après résolution symptomatique, ZOEGAS 20 mg administré une fois par jour, permet d'assurer le contrôle des récurrences symptomatiques. - Traitement de l'ulcère duodénal dû à une infection par *Helicobacter pylori*: Lors du choix des antibiotiques à utiliser, il conviendra de tenir compte des recommandations officielles nationales, régionales et locales, concernant la résistance bactérienne. La durée du traitement (le plus souvent 7 jours, mais cette durée peut atteindre parfois 14 jours), et l'utilisation adéquate de ces antibiotiques. Le traitement devra être surveillé par un spécialiste. La posologie recommandée est la suivante: - Pour un poids de 30 à 40 kg: Association avec deux antibiotiques: ZOEGAS 20 mg, amoxicilline 750 mg et clarithromycine 500 mg de poids corporel sont tous administrés simultanément deux fois par jour pendant 1 semaine. - Pour un poids > 40 kg: Association avec deux antibiotiques: ZOEGAS 20 mg, amoxicilline 1 g et clarithromycine 500 mg sont tous administrés simultanément deux fois par jour pendant 1 semaine. **Pour ZOEGAS® 40 mg:** **Adultes:** **Reflux gastro-oesophagien (RGO):** - Traitement de l'oesophagite érosive par reflux, 40 mg une fois par jour pendant 4 semaines. Un traitement supplémentaire de 4 semaines est recommandé chez les patients dont l'oesophagite n'est pas cicatrisée ou dont les symptômes persistent. - Traitement du syndrome de Zollinger-Ellison: La dose initiale recommandée est de 40 mg deux fois par jour. La posologie doit être ajustée individuellement et le traitement poursuivi aussi longtemps que nécessaire cliniquement. Sur la base des données cliniques disponibles, la majorité des patients est contrôlée avec des doses entre 80 et 160 mg d'esomeprazole par jour. Pour des posologies supérieures à 80 mg par jour, la dose journalière devra être divisée et donnée en 2 prises. - Poursuite du traitement après prévention par voie intraveineuse de la récurrence hémorragique d'un ulcère gastro-duodénal, 40 mg une fois par jour pendant 4 semaines après prévention par voie intraveineuse de la récurrence hémorragique d'un ulcère gastro-duodénal. **Populations particulières:** **Patients atteints d'une insuffisance rénale:** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire en cas d'insuffisance rénale. En raison de l'expérience limitée chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère, l'utilisation de ZOEGAS devra être prudente chez ces patients. (voir rubrique 8.2). **Patients atteints d'une insuffisance hépatique:** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée. Il convient de ne pas dépasser la dose maximale de 20 mg de ZOEGAS chez les patients ayant une insuffisance hépatique sévère (voir rubrique 8.2). **Adultes:** Aucune adaptation posologique chez le sujet âgé. **Population pédiatrique:** **Adolescents à partir de l'âge de 12 ans:** **Reflux gastro-oesophagien (RGO):** - Traitement de l'oesophagite érosive par reflux, 40 mg une fois par jour pendant 4 semaines. Un traitement supplémentaire de 4 semaines est recommandé chez les patients dont l'oesophagite n'est pas cicatrisée ou dont les symptômes persistent. Enfants de moins de 12 ans: ZOEGAS ne doit pas être utilisé chez les enfants de moins de 12 ans en l'absence de données disponibles. **Pour ZOEGAS® 20 mg et 40 mg:** **Mode d'administration:** Les gélules doivent être avalées entières avec une boisson. Ils ne doivent pas être mâchés ni croqués. Pour les patients ayant des difficultés à avaler les gélules: 1- Ouvrez la capsule précautionneusement au dessus d'un verre d'eau non gazeuse et videz le contenu de la gélule (granules) dans le verre. 2- Utilisez un autre liquide ni boisson. 3- Agitez. Ensuite buvez le mélange immédiatement ou dans les 30 minutes. Toujours agitez le mélange avant de boire. 3- Pour être sûr d'avoir bu tout votre médicament, rincez le verre avec la moitié de sa contenance en eau et buvez-la. Les particules solides contiennent le médicament - ne pas mâcher ni croquer. Pour les patients ne pouvant pas avaler, le contenu des gélules peut être dispersé dans de l'eau non gazeuse et administré par sonde gastrique. Il est important de s'assurer préalablement et minutieusement que la sonde et la seringue choisies sont appropriées. Pour la préparation et l'administration par sonde gastrique, voir ci-après: 1. Placer le contenu d'une gélule dans environ 25 ml ou 50 ml d'eau. (Pour certaines sondes, un volume de 50 ml d'eau est nécessaire pour disperser les granules afin d'éviter l'obstruction de la sonde). Remarque: 2. Prélever la suspension dans une seringue et ajouter environ 5 ml d'air. 3. Remuer immédiatement la seringue pendant environ 2 minutes pour disperser les granules. 4. Maintenir la seringue embout en l'air et vérifier que l'embout n'est pas obstrué par la dispersion. 5. Raccorder la sonde sur la seringue en maintenant la position décrite ci-dessus. 6. Agiter la seringue, puis la positionner embout vers le bus. Injecter immédiatement 5-10 ml dans la sonde. Puis repositionner la seringue embout vers le haut et l'agiter (la seringue doit être maintenue position embout vers le haut afin d'empêcher l'obstruction de l'embout). 7. Retourner la seringue embout vers le bus et injecter immédiatement à nouveau 5-10 ml dans la sonde. Répéter cette opération jusqu'à ce que la seringue soit vide. 8. Remplir de nouveau la seringue avec 25 ml d'eau et 5 ml d'air et répéter l'étape 6, si nécessaire, afin de ne laisser aucun résidu dans la seringue. Pour certaines sondes, un volume de 50 ml d'eau est nécessaire. **EFFETS SECONDAIRES: Résumé du profil de sécurité:** Maux de tête, douleur abdominale, diarrhées et nausées sont, entre autres, les réactions qui ont été le plus fréquemment rapportées dans les études cliniques (et également lors de son utilisation en post-commercialisation). De plus, le profil de sécurité est similaire pour les différentes formulations, les indications de traitement, les groupes d'âge et les populations de patients. Aucune réaction indésirable liée à la dose n'a été identifiée. **Tableau des effets indésirables:** Aucun des effets n'a été dose-dépendant. Les effets indésirables sont classés par fréquence: très fréquent  $\geq 1/10$ ; fréquent  $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ; peu fréquent  $\geq 1/1000$  à  $< 1/100$ ; rare  $\geq 1/10000$  à  $< 1/1000$ ; indétectable (ne peut pas être estimée à partir des données disponibles). **Affections hématologiques et du système lymphatique:** Rare: Leucopénie, thrombocytopénie; Très rare: Agranulocytose, pancytopenie. **Affections du système immunitaire:** Rare: Réactions d'hypersensibilité telles que fièvre, angio-œdème, réaction choc anaphylactique. **Troubles du métabolisme et de la nutrition:** Peu fréquent: Œdème périphérique; Rare: Hyponatremie; Fréquence indéterminée: Hypoglycémie (voir rubrique 7.4), une hypoglycémie sévère peut être associée à une hypocalcémie. Une hypoglycémie peut également être associée à une hypocalcémie. **Affections psychiatriques:** Peu fréquent: Insomnie; Rare: Agitation, confusion, dépression; Très rare: Aggressivité, hallucinations. **Affections du système nerveux:** Fréquent: Céphalées; Peu fréquent: Étourdissements, paresthésies, somnolence; Rare: Troubles du goût. **Affections oculaires:** Rare: Vision trouble; Fréquence de l'oreille et du labyrinthe: Peu fréquent; Vertiges; **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales:** Rare: Bronchospasme; Fréquence indéterminée: Cough microscopique; **Affections gastro-intestinales:** Fréquent: Douleurs abdominales, constipation, diarrhée, flatulences, nausées/vomissements; Peu fréquent: Sècheresse buccale; Rare: Stomatite, candidose gastro-intestinale; Fréquence indéterminée: Colite microscopique; **Affections hépatobiliaires:** Peu fréquent: Augmentation des enzymes hépatiques; Rare: Hépatite avec ou sans ictère; Très rare: Insuffisance hépatique, encéphalopathie chez les patients ayant une insuffisance hépatique préexistante. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané:** Peu fréquent: Dermite, prurit, rash, urticaire; Rare: Alopecie, photosensibilisation; Très rare: Erythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell. **Affections musculo-squelettiques et systémiques:** Peu fréquent: Fracture de la hanche, du poignet ou des vertèbres (voir rubrique 7.4); Rare: Arthralgies, myalgies; Très rare: Faiblesse musculaires. **Affections du rein et des voies urinaires:** Très rare: Néphrite interstielle; chez quelques patients une insuffisance rénale a été rapportée de façon concomitante; **Affections des fonctions reproductives et du sein:** Très rare: Cystosérome; **Troubles généraux et anomalies au site d'administration:** Rare: Malaise, augmentation de la sudation. **DECLARATION DES EFFETS INDÉSIRABLES: SÉCURITÉ:** La déclaration des effets indésirables suspects, après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque des médicaments. **CONTRIBUTION DE PRESCRIPTION:** Tableau C (liste II). **DATE DE REVISION:** M1\_01\_2017. Pour l'information relative aux phénomènes toxiques ou d'intolérance possibles et éventuels, mises en garde et précautions d'emploi, interactions médicamenteuses, troubles pharmacologiques, veuillez vous référer aux mentions légales de « Esomeprazole » sur le site de l'ANSM: <http://agence-prd.ansm.senegal.fr/phpcodes/index.php>. Pour tout complément d'information, contactez COOPER PHARMA 41, rue Mohamed Diouri, Casablanca, Maroc. Tél: +212 (522) 45 32 00. Fax: +212 (522) 30 48 53.

**Fondateur de la publication :**

Pr A.Essaid El Feydi

**Directrices de la publication :**

Pr K.Krati / Pr W.Badre

**Rédactrice en chef :**

Pr K. Krati

**Comité de rédaction :**

Pr I. Mellouki / Pr N. Aqodad  
Pr F. Ajana / Pr I. Errabih  
Pr W. Badre / Pr K. Krati  
Pr A. Benkirane / Pr A. Ibrahim  
Pr A. Cherkaoui / Pr R. Alaoui / Pr N. Amrani  
Pr D. Benajah / Pr A. Aourarh  
Pr N.Kabbaj / Pr.Z. Ismaili

**Comité de lecture :**

Pr M.Benazzouz / Pr K. Krati  
Pr W.Hliwa / Pr I.Benelbaghdadi  
Pr Z. Samlani / Pr S. Oubaha  
Pr M. Tahiri / Pr W. Khannoussi  
Pr M.Abkari / Pr G. Kharrasse  
Pr H.Seddik / Pr Haddad

**Assistants à la rédaction :**

Pr A. Ait Errami, Dr F.Z Lairani, Dr O. Nacir

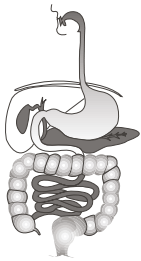
**Contact :**

contact.rmmad@gmail.com



# Sommaire

■ EDITORIAL	01
■ ARTICLES ORIGINAUX :	
- Ulcère gastro-duodéal avec caillot adhérent : décoller ou respecter ?	02
- Risk factors for Clostridium Difficile infection among IBD patients admitted for acute severe colitis	07
- Infection à COVID 19 et MICI : Expérience d'un service	12
■ MISES AU POINT :	
- Les tumeurs kystiques du pancréas	17
- Les urgences en proctologie	22
■ FAITS CLINIQUES :	
- Hémangiome géant du foie révélé par un syndrome inflammatoire	29
- Lupus révélé par un ictère : A propos d'un cas	36
■ FICHE TECHNIQUE :	
- Traitement endoscopique des varices gastriques	39
■ LU POUR VOUS :	
- La cholangite biliaire primitive	42
■ ATLAS D'ENDOSCOPIE :	
- Tumeur stromale du rectum	49
■ AGENDA	51
■ RECOMMANDATIONS AUX AUTEURS	52



**Pr. Rhimou ALAOUI**

Présidente de la SAHGE  
Past-présidente de la SMMAD

## RMMAD au service de la FMC

Je tiens à remercier le comité de rédaction de la RMMAD de m'avoir confié l'éditorial du 30ème numéro de la revue ; c'est un honneur pour moi et avec grand plaisir que je me permets de partager avec vous certaines réflexions, dans le seul but d'améliorer encore plus la prise en charge des patients atteints de diverses pathologies du tube digestif.

Depuis sa création en 2006 sous l'impulsion de notre confrère le Professeur Abdellah Essaid El Feydi, la revue marocaine des maladies de l'appareil digestif a fait preuve d'une régularité des parutions, qui s'est également maintenue sous la direction du Professeur Khadija Krati, qu'ils soient tous les deux remerciés pour leurs engagements.

Pour avoir suivi l'évolution de la RMMAD à travers ses 30 numéros, je confirme qu'elle a joué un rôle important dans la FMC, permettant un perfectionnement des connaissances à travers la publication de vos travaux. La FMC en hépato-gastroentérologie doit être transversale et pluridisciplinaire, pour une prise en charge du patient dans sa globalité ; je pense que la RMMAD en tant que support officiel des activités de la SMMAD se doit d'être le lien entre le clinicien de l'organe et toutes les spécialités connexes à l'hépatogastroentérologie. Pour ce faire, la RMMAD doit collaborer avec les sociétés savantes des spécialistes pour intégrer dans ses publications les travaux complémentaires de nos confrères : chirurgiens, oncologues, anatomopathologistes, radiologues, ...

La RMMAD est une revue scientifique de tous, que l'auteur soit du secteur privé, public ou universitaire. La rigueur et la maîtrise des sujets abordés doivent être la principale préoccupation du comité de lecture. En effet, le thème abordé doit permettre une actualisation des connaissances et un perfectionnement d'une formation déjà acquise.

Pour que la FMC, supportée par la RMMAD, soit incitative, je propose l'adjonction par les auteurs de tests

de connaissances avant et après la lecture des thèmes. Je pense que de cette façon, le lecteur peut moduler son FMC selon ses besoins.

La RMMAD constitue le support officiel de la SMMAD, et permet ainsi à tous les hépato-gastroentérologues de faire part de leurs travaux de recherche, cliniques ou fondamentaux, en publiant les articles originaux, les mises au point, les faits cliniques ou encore les fiches techniques...

Le patient doit être au centre de nos préoccupations, afin de lui garantir les meilleurs résultats en termes de prise en charge médicale. A ce propos, la RMMAD peut jouer un rôle en proposant une FMC de qualité qui repose sur :

- des compétences professionnelles actualisées,
- le respect des procédures : la RMMAD doit être la plateforme de publication des référentiels, de recommandations de bonnes pratiques médicales et d'outils d'évaluation,
- un recueil de réflexions et suggestions de tous les acteurs impliqués, à savoir l'ordre national des médecins, les sociétés savantes, les syndicats, les universitaires, les assureurs et le Ministère de la Santé. C'est la synthèse de toutes les réflexions qui pourra aboutir à des textes régissant la FMC.

Par ailleurs, je propose à la RMMAD d'élargir son recueil et d'initier une collaboration avec les sociétés savantes africaines en leur proposant la publication de leurs travaux, d'autant plus que le journal africain d'hépatogastroentérologie n'est plus édité.

Enfin, je tiens à remercier chaleureusement l'ensemble des membres de rédaction et de lecture de la RMMAD pour leur abnégation dans le bénévolat. Mes félicitations vont aux différents auteurs qui font perdurer la publication de notre revue.

Bonne lecture du 30ème numéro riche en diversité des thèmes, toujours d'actualité !

## Ulcère gastroduodénal avec caillot adhérent : décoller ou respecter ?

R. Benjira (1), H. Abid (1), S. Zoukal (2), S. Hassoune (2), M. Lahlali (1), A. Lamine (1), N. Lahmidan (1), M. El Yousfi (1), M. Elabkari (1), A. Ibrahim (1), D. Benajah (1)

(1) : Service d'hépatogastroentérologie CHU Hassan II Fès

Faculté de Médecine et de pharmacie - Université Sidi Mohamed Ben Abdellah - Fès

(2) : Laboratoire d'épidémiologie et de médecine communautaire, Faculté de Médecine de Casablanca

### Résumé :

La maladie ulcéreuse gastroduodénale constitue la principale cause d'hémorragie digestive haute dont la mortalité reste assez importante. Malgré de grandes avancées des moyens thérapeutiques, la prise en charge optimale de l'ulcère gastroduodénal hémorragique avec caillot adhérent reste controversée.

L'objectif de ce travail consiste à comparer les thérapies endoscopique et médicale combinées avec la thérapie médicale seule pour l'ulcère gastroduodénal hémorragique avec caillot adhérent. Au cours de la période d'étude de 18ans [2001-2019], 138 patients se sont présentés à notre centre hospitalier universitaire suite à une hémorragie digestive haute due à un ulcère gastroduodénal avec caillot adhérent (Forrest type IIB) ; dont 79 patients ayant reçu un traitement médical uniquement avec respect du caillot, tandis que ce dernier a été décollé chez 59. On a procédé à une étude descriptive et analytique comprenant des données cliniques, biologiques, endoscopiques et évolutives. Le critère de jugement principal était la récurrence hémorragique, et qui était moins élevée dans le groupe de traitement combiné que dans le groupe de traitement médical (5% contre 19%). D'autres critères de jugement secondaires comme la nécessité d'une intervention chirurgicale et la mortalité étaient moins nombreux dans le groupe combiné, mais ils n'étaient pas statistiquement significatifs. Parmi les variables cliniques, biologiques et endoscopiques étudiées, une taille de l'ulcère dépassant 2cm et le respect du caillot adhérent sont les facteurs associés à la survenue de récurrence hémorragique. En conclusion, le traitement endoscopique s'avère plus efficace et de plus bon pronostic que le traitement médical seul en matière de prise en charge des ulcères avec caillot adhérent.

**Mots clés :** hémorragie digestive haute; ulcère gastro-duodénal; Caillot adhérent; traitement endoscopique; Traitement médical

### Introduction :

La maladie ulcéreuse gastro-duodénale constitue la principale cause d'hémorragie digestive haute dont la mortalité reste assez importante. Sa prise en charge a connu des avancées remarquables en matière de traitement endoscopique dont l'indication reste guidée par la classification de Forrest.

Quant aux ulcères avec caillot adhérent (stade IIb de Forrest), l'endoscopiste a le choix entre le décollage ou le respect du caillot. Le but de ce travail est de comparer les deux attitudes thérapeutiques tout en insistant sur les taux de récurrence et de mortalité.

### Patients et Méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective menée entre Janvier 2001 et Mai 2019. Durant cette période, nous avons inclus les 138 cas d'hémorragie digestive secondaire à un ulcère gastro-duodénal avec caillot adhérent. Ils ont été subdivisés en 2 groupes selon la prise en charge thérapeutique : Le premier groupe comprenait 59 patients, chez qui on a décollé le caillot, et le second groupe comprenait 79 patients, chez qui on a respecté le caillot. On a procédé à une étude descriptive et analytique des données cliniques, biologiques, endoscopiques et évolutives.

Les critères d'exclusion étaient comme suit :

- ° Age moins de 15 ans.
- ° Femmes enceintes et allaitantes.
- ° Patients ayant déjà subi une résection gastrique.
- ° Un traitement endoscopique antérieur pour cet ulcère hémorragique.
- ° Saignement d'origine tumoral.
- ° Une espérance de vie de moins de 30 jours en raison de problèmes médicaux ou chirurgicaux ou de comorbidités très graves, à l'exclusion de l'hémorragie ulcéreuse.
- ° Traitement anticoagulant nécessaire ou coagulopathie sévère non corrigible

## Résultats :

La médiane d'âge de nos patients était de 48,7 ans [17-95], avec une prédominance masculine (sexe ratio H/F= 5.3). Des antécédents d'ulcère, de tabagisme et de prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens ont été retrouvés respectivement chez 9.4% (n=13), 33% (n=46) et 19% (n=26) de nos patients. Dix-neuf (13.8%) patients ont été admis dans un tableau de choc hémorragique avec une médiane d'hémoglobine de 8g/dl [2.5-12.4]. L'ulcère était bulbaire chez 107 malades (77.5%).

Cinquante cinq patients (40%) avaient un ulcère dont la taille dépassait 2cm. Tous nos malades ont reçu un traitement médical à base d'inhibiteurs de la pompe à proton (Oméprazole 80 mg en bolus puis 8mg /h pendant 72h) (tableau 1).

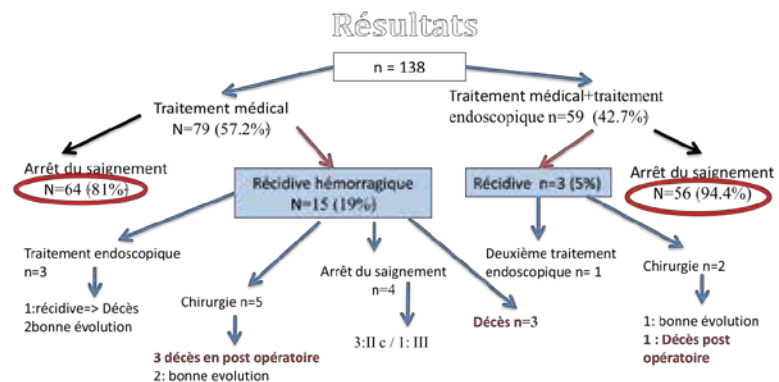
	Groupe 1(n=59)	Groupe 2(n=79)	TOTAL (n=138)
Age moyen	48.83	48.6	48,70ans [17-95],
Sexe ratio H/F	5.55	5.07	5.3
ATCD :			
UGD	10% (n= 6)	8.8% (n= 7)	9.4%(n=13)
Tabagisme	40% (n= 24)	28% (n= 22)	33% (n=46)
Prise d'AINS	17% (n= 10)	20.2% (n= 16)	19% (n=26)
Prise d'anticoagulants	15.2% (n= 9)	8.8% (n= 7)	11.6% (n= 16)
Choc hémorragique	13.5%(n= 8)	14%(n= 11)	13.8% (n=19)
Transfusion > 2CG	56% (n= 33)	24%(n= 19)	37.7% (n=52)
Le taux moyen d'hémoglobine	7.2g/dl	8.55g/dl	8g/dl [ 2.5-12.4]
Siège :			
Bulbaire	48(81%)	59(74.6%)	107 malades (77.5%)
Gastrique	11(19%)	20 (25.3%)	31 malades (22.4%)
Taille :			
<2cm	34 (58%)	49(62%)	83 patients (60%)
>2cm	25(42%)	30(38%)	55 patients (40%)

**Tableau 1 : Les caractéristiques clinico-biologiques et endoscopiques des patients**

Dans le premier groupe, tous les malades ont bénéficié du décollement du caillot adhérent, précédé par une injection d'adrénaline au niveau des 4 quadrants de l'ulcère. Trois malades (5%) parmi les 59 ont récidivé au cours des 7 premiers jours : un patient a bénéficié d'un 2ème traitement endoscopique, un est décédé suite à un choc hémorragique et le troisième a été opéré et il est décédé en post-opératoire. Alors que dans le 2ème groupe, La récurrence hémorragique au cours des 7 premiers jours était observée chez 15 cas (19%) : 3 patients ont décédé suite à un choc hémorragique, 3 patients ont bénéficié d'un traitement

endoscopique, 5 patients ont été opérés alors que la fibroscopie refaite chez les 4 patients restants n'a pas montré de stigmates de saignement (3 cas d'ulcère stade IIc et un cas d'ulcère stade III). Au sein de ce groupe, il y a eu 7 cas de décès (8.8%) au total : 3 patients décédés en post-opératoire, et 1 cas de récurrence après un traitement endoscopique réalisé en 2ème intention (figure1).

Parmi les variables cliniques, biologiques et endoscopiques étudiées, une taille de l'ulcère dépassant 2cm (p= 0.013) et le respect du caillot adhérent (p=0.019) sont les facteurs associés à la survenue de récurrence hémorragique.



**Figure 1 : Evolution des patients après la 1ère FOGD**

## Discussion :

Les ulcères gastroduodénaux (UGD) hémorragiques représentent la cause la plus fréquente d'hémorragie digestive haute (HDH) [1]. En effet, ils sont répartis en 6 stades selon la classification de Forrest [2], qui a été décrite pour la première fois en 1974 par J.A. Forrest et coll : Forrest la saignement en jet, Forrest Ib : saignement en nappe, IIa : vaisseau visible non hémorragique, IIb : caillot adhérent, IIc : tache pigmentée, III : Fond propre (figure 2). Cette classification a un intérêt diagnostique, pronostique et thérapeutique. En effet, les ulcères avec saignement actif ou stigmates de saignement doivent être traités par la combinaison d'un traitement médical (inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)) et d'un traitement endoscopique.

Les ulcères IIc et III doivent être traités exclusivement par IPP.

Tandis que la prise en charge optimale des ulcères avec caillot adhérent (défini comme un caillot qui reste attaché à la base de l'ulcère après 5 minutes d'irrigation [3]) reste toujours controversée.

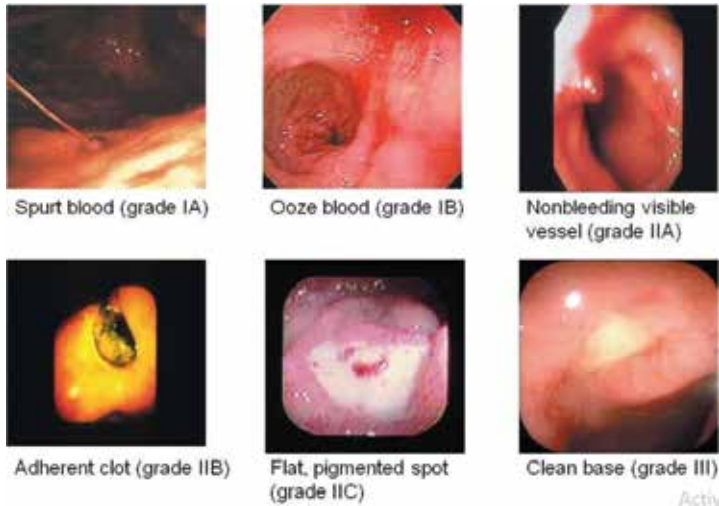


Figure 2 : Classification de Forrest [4]

Le traitement médical consiste en une perfusion d'IPP (bolus de 80mg suivi d'une perfusion de 8mg/h pendant 72h) dans le but de maintenir un pH intra-gastrique > 6 et favoriser ainsi l'hémostase et éviter la récurrence hémorragique [5,6]. Alors que le traitement endoscopique implique l'injection d'une solution 1/10000 d'adrénaline dans et autour du caillot, suivie de son décollement mécanique à l'aide d'une anse de polypectomie [7]. La lésion sous-jacente est ensuite examinée, puis traitée par l'un des différents moyens d'hémostase endoscopique avec une supériorité de la thermo-coagulation [8,9].

Pourquoi tant de débat sur cette question? Pourquoi ne pas simplement traiter tous ceux qui ont un caillot avec une thérapie endoscopique, même sans preuve d'avantages? Premièrement, l'utilisation des traitements endoscopiques augmente considérablement les frais et la durée de l'endoscopie (les honoraires professionnels, matériels ...). Deuxièmement, l'application d'un traitement endoscopique peut induire des saignements dans les lésions non hémorragiques, contrôlés généralement par un traitement endoscopique supplémentaire, mais qui peuvent nécessiter

rarement le recours à la chirurgie. Enfin, une perforation peut rarement survenir avec le traitement endoscopique des ulcères. Lors du traitement endoscopique des caillots adhérents, la technique appropriée est incertaine. Les auteurs ont réussi à guillotiner le caillot après l'injection d'adrénaline. Cependant, certains ont exprimé des inquiétudes quant à l'induction d'un saignement lorsque le caillot est «détaché». De plus, bien que l'injection d'adrénaline avant la manipulation avec une sonde thermique soit intuitivement attrayante, la documentation selon laquelle cette thérapie combinée est meilleure que la monothérapie avec une sonde thermique seule fait défaut [10].

Les études anciennes menées dans les années 1980 (constituées essentiellement de petits sous-groupes associés à des patients présentant d'autres stigmates, et dans lesquels la modalité de traitement endoscopique prédominante était la photo-ablation au laser) ont suggéré que le traitement endoscopique ne réduit pas le risque de récurrence hémorragique pour les ulcères avec caillots [11], et le consensus a été que le traitement endoscopique n'était pas indiqué chez les patients présentant de telles lésions [12]. Cependant, un essai randomisé de thérapie par sonde chauffante vs injection d'adrénaline vs thérapie médicale publié en 1995 a trouvé comparable le taux de récurrence entre les modalités endoscopiques et médicales (35% vs 30%, respectivement) [13]. Puis après, 2 essais randomisés ont suggéré que la thérapie endoscopique et médicale combinée pour les ulcères avec caillots adhérents diminuait significativement le taux d'hémorragies récurrentes par rapport au traitement médical seul [8,14].

Puis après, plusieurs études se sont succédées, dont les conclusions restent assez divergentes. Dans une étude randomisée comportant 32 patients présentant une hémorragie digestive haute sévère due à un ulcère avec caillot adhérent, la thérapie combinée consistait en une injection d'adrénaline, un rasage du caillot avec une guillotine à froid et une électro-coagulation multipolaire des stigmates sous-jacents. Le taux de récurrence hémorragique était plus faible chez les patients traités par association {traitement endoscopique + médical}

que chez ceux traités par traitement médical seul (0% vs 35,3%;  $p = 0,01$ ) [8]. Des découvertes similaires ont été rapportées par Bleau et al. [14] qui ont randomisé 56 patients à haut risque présentant une HDH sévère due à un ulcère et des caillots adhérents non hémorragiques; La fréquence de la récurrence hémorragique dans un délai d'un mois était significativement plus faible dans le groupe du traitement combiné par rapport au groupe de traitement médical seul (4,8% vs 34,3%;  $p < 0,02$ ). Edmund et coll. [15] ont montré que, les taux de récurrence hémorragique au cours des 7 jours suivant l'endoscopie chez les patients à haut risque traités par association endoscopique étaient significativement inférieurs à ceux traités par le groupe de traitement médical (8,7% contre 27,4%;  $p < 0,001$ ). La thérapie combinée a également été associée à une diminution significative de la durée d'hospitalisation, à un nombre moindre de transfusions de culots globulaires après endoscopie, et des récurrences hémorragiques dans les 30 jours par rapport au traitement médical uniquement. Kim et coll. [16], dans leur étude sur le caillot adhérent ont constaté que la thérapie endoscopique réduisait significativement la mortalité (3,7% vs 20,0%;  $p = 0,005$ ). Dans l'étude de Rasheed et al, les taux de récurrence hémorragique dans les 7 jours, chez les patients traités par un traitement endoscopique combiné étaient significativement inférieurs à ceux traités uniquement par un traitement médical (2,5% vs 17,1%: valeur  $P = 0,031$ ) [7].

En outre, la thérapie endoscopique combinée a été associée à une diminution significative de la récurrence hémorragique dans les 30 jours et à la nécessité de répéter l'endoscopie par rapport au traitement médical uniquement. La nécessité à une intervention chirurgicale pour l'ulcère et les taux de mortalité à 30 jours étaient également plus faibles dans le groupe de traitement endoscopique de l'étude, mais ces différences n'étaient pas statistiquement significatives.

En revanche, une méta-analyse n'a trouvé aucune preuve claire de la nécessité d'interventions endoscopiques spécifiques chez les patients présentant un caillot adhérent [17]. Et certains chercheurs ne recommandent pas de traitement endoscopique pour les

patients présentant des caillots adhérents non hémorragiques en raison du risque d'induire une hémorragie sévère [18,19].

Une partie de la variabilité inter-étude s'explique par un mauvais accord entre les endoscopistes (même les experts internationaux) sur ce qui constitue un caillot adhérent [20,21,22], le niveau de confort des endoscopistes individuels dans la gestion de ces lésions, et le degré de vigueur avec lequel les caillots sont irrigués [23]. Certaines études effectuent peu ou pas d'irrigation, tandis que d'autres lavent vigoureusement la base de l'ulcère avec des pompes à eau. Une irrigation minimale ou douce avec une seringue peut ne pas exposer les stigmates sous-jacents, et une irrigation plus vigoureuse permettra la séparation en catégories de stigmates à faible risque et à haut risque. Vraisemblablement, la plupart des cas de nouvelles hémorragies chez les patients présentant des caillots surviennent en raison de la présence de stigmates à risque plus élevé sous le caillot [23].

## Conclusion :

L'association de l'hémostase endoscopique et les IPP s'est avérée être une thérapie efficace pour les UGD hémorragiques actifs. Cependant, la prise en charge optimale d'un caillot adhérent reste un sujet débattu. Nos résultats suggèrent que l'association d'un traitement endoscopique et d'une perfusion d'IPP est supérieure à la perfusion d'IPP seule pour prévenir la récurrence hémorragique d'ulcères gastro-duodénaux présentant des caillots adhérents.

## Références :

- [1] Laine et al, Management of Patients With Ulcer Bleeding American Journal of gastroenterology : March 2012 - Volume 107 - Issue 3 - p 345-360 ,doi: 10.1038/ajg.2011.480
- [2] : Forrest, JA.; Finlayson, ND.; Shearman, DJ. (Aug 1974). 'Endoscopy in gastrointestinal bleeding'. Lancet. 2 (7877): 394–7.
- [3] : Laine L, Stein C, Sharma V. A prospective outcome study of patients with clot in an ulcer and the effect of irrigation. Gastrointest Endosc. 1996;43:107-10.

[PMID: 8635701]

[4] : Classification de Forrest Gralnek IM et al. N. Engl. J. Med. 359 928-937 2008.png

[5] Schaffalitzky de Muckadell OB, Havelund T, Harling H, Boesby S, Snel P, Vreeburg EM, Eriksson S, Fernstrom P, Hasselgren G. Effect of omeprazole on the outcome of endoscopically treated bleeding peptic ulcers: randomized double-blind placebo-controlled multicentre study. Scand J Gastroenterol 1997;32:320–327.

[6] Lau JYW, Sung JJY, Lee KKC, Yung MY, Wong SKH, Wu JCY, Chan FKL, Ng EKW, You JHS, Lee CW, Chan ACW, Chung SCS. Effect of intravenous omeprazole on recurrent bleeding after endoscopic treatment of bleeding peptic ulcers. N Engl J Med 2000;343: 310–316.

[7] Rasheed et al , Endoscopic vs. Medical Therapy for Bleeding Peptic Ulcers with Adherent Clot: A Randomized Comparative Trial , J Hepatol Gastroint Dis 2017, 3:3

[8] Jensen D, Kovacs T, Jutabha R et al. Randomized trial of medical or endoscopic therapy to prevent recurrent ulcer hemorrhage in patients with adherent clots. Gastroenterology 2002;123:407–413.

[9] Bleau B, Gostout C, Sherman K et al. Recurrent bleeding from peptic ulcer associated with adherent clot: a randomized study comparing endoscopic treatment with medical therapy. Gastrointest Endosc 2002;56:1–6.

[10] : CHARLES J. et al , Endoscopic Therapy Versus Medical Therapy for Bleeding Peptic Ulcer With Adherent Clot: A Meta-analysis , GASTROENTEROLOGY 2005;129:855–862

[11] : Cook DJ, Guyatt GH, Salena BJ, Laine LA. Endoscopic therapy for acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: a metaanalysis. Gastroenterology 1992;102:139–148.

[12] : Consensus conference: therapeutic endoscopy and bleeding ulcers (review). JAMA 1989;262:1369–1372.

[13] : Jensen DM, Kovacs TO, Jutabha R, Randall GM, Cheng S, Jensen ME, Freeman M, Gralnek IM, Sue M, Machicado GM, Gornbein J. Final results and cost assessment of endoscopic vs medical therapies for

prevention of recurrent ulcer hemorrhage from adherent clots in a randomized controlled trial (abstr). Gastrointest Endosc 1995;41:279. 123:407–413.

[14] : Bleau BL, Gostout CJ, Sherman KE, et al. Recurrent bleeding from peptic ulcer associated with adherent clot: a randomized study comparing endoscopic treatment with medical therapy. Gastrointest Endosc 2002;56:1–6.

[15] : : Bini EJ, Cohen J (2003) Endoscopic treatment compared with medical therapy for the prevention of recurrent ulcer hemorrhage in patients with adherent clots. Gastrointest Endosc 58: 707-714.

[16] : Kim SH, Jung JT, Kwon JF, Kim EY, Lee DW, et al. (2015) Comparison between endoscopic therapy and medical therapy in peptic ulcer patients with adherent clot: A multicenter prospective observational cohort study. Korean J Gastroenterol 66: 98-105.

[17] : Laine L, McQuaid KR (2009) Endoscopic therapy for bleeding ulcers: An evidence-based approach based on meta-analyses of randomized controlled trials. Clin Gastroenterol Hepatol 7: 33- 47.

[18] : Fallah MA, Prakash C, Edmundowicz S (2000) Acute gastrointestinal bleeding. Med Clin North Am 84: 1183-1208.

[19] : Kaplan RC, Heckbert SR, Koepsell TD, Furberg CD, Polak JF, et al. (2001) Risk factors for gastrointestinal bleeding among older patients. Cardiovascular Health Study Investigators. J Am Geriatr Soc 49: 126-133.

[20] : Laine L, Freeman M, Cohen H. Lack of uniformity in evaluation of endoscopic prognostic features of bleeding ulcers. Gastrointest Endosc 1994;40:411–417.

[21] : Lau JY, Sung JJ, Chan AC, et al. Stigmata of hemorrhage in bleeding peptic ulcers: an interobserver agreement study among international experts. Gastrointest Endosc 1997;46:33–36.

[22] : Lau JYW, Sung JJY, Chan ACW, Lai GWY, Lau JTF, Ng EKW, Chung SCS, Li AKC. Stigmata of hemorrhage in bleeding peptic ulcers: an interobserver agreement study among international experts. Gastrointest Endosc 1997;46:33–36.

[23] : Management of Ulcers With Adherent Clots , GASTROENTEROLOGY 2002;123:632–642

## Risk factors of Clostridium Difficile infection among IBD patients admitted for acute severe colitis

N. Lahmidani, I. Akoch, M. El Khayari, H. Abid, M. Elyousfi, D. Benajah, A. Ibrahim, M. El Abkari

Department of gastroenterology, Faculty of Medicine and Pharmacy of Fez  
University Sidi Mohammed Ben Abdallah

### Abstract :

Clostridium difficile (CD) is the primary enteropathogen responsible for infectious nosocomial diarrhea in adults, modeled on pseudomembranous colitis.

**Materials and methods :** This is an open prospective analytical study started in April 2017. We included 109 patients with chronic inflammatory bowel disease (IBD) hospitalized for acute colitis. we described the clinical, endoscopic and pathological findings of patients with associated clostridium difficile infection and looked for the predictors of the occurrence of CD in patients with IBD.

**Results :** Thirty-seven patients had a crohn's disease, thirty-eight cases had ulcerative colitis, and 34 patients had an initial acute severe colitis. The average duration of evolution of IBD was 3.46 years. Patients with IBD were mainly on immunosuppressants. Group A represented infected patients and group B non infected patients. A history of CD was objectified in 12 patients for group A, and in 11 patients for group B. CD infections were essentially nosocomial. Risk factors were represented by : antibiotics consumption before the onset of symptoms , history of hospitalization, taking long-term PPIs, use of transit retarders, hypoalbuminemia and blood cell count greater than 15,000 e/ mm<sup>3</sup>. The endoscopic results were essentially: Ulcers without signs of endoscopic severity (Group A (n = 26, 78.7%), group B (n = 65, 85.52%)) and the typical endoscopic findings of pseudomembranous colitis was rare 10 % .For group A: Treatment was based on Metronidazole alone in 23 patients (69.6%), a combination of Vancomycin- Metronidazole in 9 patients (27.2%) following a recurrent or severe infection. In single and multivariate analysis, the predictors of CD occurrence were: History of IBD (p = 0.001), history of previous CD infection (p = 0.006), nosocomial infection (p = 0.0001), history of hospitalization (p = 0.001), the use of transit retarders (p = 0.01) , severe sepsis (p = 0.020)

and use of antibiotics (p = 0.05).

**Conclusion :** The typical endoscopic appearance of pseudomembranous colitis is rare (10%) in our study. The factors that increase the risk of CD colitis compared to the general population were represented by: previous history of IBD, past history of CD, nosocomial infection, hospitalized patients, use of transit retarders, severe sepsis and antibiotic therapy which consists with the literature data .

**Key words** Clostridium difficile, IBD, Antibiotics, acute severe colitis

### Introduction :

Clostridium difficile (CD) is an anaerobic gram positive bacterium difficult to isolate, responsible for colitis whose typical form is pseudomembranous colitis in patients treated with antibiotics as demonstrated by Barlett in 1978 [1]. CD infection remains the leading cause of nosocomial diarrhea, but community-based cases have been observed in recent years. The incidence of community CD cases is estimated to be in the range of 30 to 120 per 100,000 person-years in the United States of America and 390 to 780 per 100,000 person-years in the Netherlands [2]. It is important to note that in more than 30% of community CD cases, we do not find the classic risk factors such as antibiotic use and / or recent hospitalization. In Europe, the incidence of nosocomial CD infection is estimated to be around 120,000 cases per year [2].

CD infection can present clinically in the form of several clinical manifestations, which can range from mild watery diarrhea to potentially fatal pseudomembranous colitis and toxic megacolon.

The disease is characterized by the production of toxins: Toxins A (Enterotoxins) and toxins B (Cytotoxins), a small and increasing proportion of strains produces a third toxin (Binary toxin) whose importance is not yet clear [3]. Major CD epidemics have been

recorded in Europe and North America in recent decades following the emergence of a CD strain resistant to fluoroquinolones and producing binary toxin (Ribotype / RT 027, type of multi locus sequencing [MLST] ST 1) [4].

Therapeutic management is based on the severity of the colitis, the number of episodes of CD infection and the risk factors for recurrence.

In IBD patients, CD infections seems to be more frequent than in the general population and can be responsible for acute and severe flares of the disease and higher morbidity and mortality compared to CDI patients without IBD. But the clinical and endoscopic characteristics of this infection among IBD patients are not well established. This study aim at characterizing the risk factors for *C. difficile* infections in IBD patients. This isn the first study in Morocco reporting data about CD infection among IBD patients.

We conducted a prospective observational study to determine the predictive factors in patients with inflammatory bowel disease (IBD) with and without CD, thus describing the endoscopic characteristics of this infection.

## Materials and methods :

### Study Design :

We conducted an open prospective observational study since April 2018 at the university Hospital Hassan II including all patients admitted for acute severe colitis with or without previous history of IBD according to the Truelove and Witts criteria. Informed consent was obtained from all patients.

### Inclusion and exclusion :

Were included patients aged 18years old or over with or without history of previous CD infection. 109 patients with IBD were included. Seven files were analyzed eight times for relapses. We excluded from the study all patients refusing the participation to the study, those with other concomitant viral or bacterial intestinal infections or those who did not have flexible sigmoidoscopy at the initial evaluation and patients with insufficient data .

### Analysis :

We analyzed clinical symptoms, endoscopic and imaging findings along with medical history of the IBD, drug intake including antibiotics and PPIs and other suspected risk factors of CD infection, PCR detection of CD toxins A and B. For subanalysis purposes, patients were divided into two groups, to determine the predictive factors for the occurrence of CD in patients with IBD: [Group A] = Patients with CD infection, and [Group B] = Patients without CD infection .

## Results :

During the study period, we recruited 109 patients with the diagnosis of acute severe colitis. Among these patients, thirty-seven (33.94%) had crohn's disease, thirty-eight patients (34.86%) had ulcerative colitis, and 34 patients (31.19%) had inaugural acute severe colitis. The average duration of evolution of IBD was 3.46 years [1-15 years]. Patients with IBD were mainly treated by thiopurines (n = 58, 53.21%), anti-TNF (n = 28, 25.68%), and 11.9% on combotherapy.

### Characteristics of patients with CDI :

Among the 109 patients admitted for acute severe colitis during the study period, thirty-three patients were diagnosed with CD surinfection which represent 30.28% and were assigned to group A (Male 17/33, 51,51%, sex ratio H/F=1,06), and 76 patients to group B (49/76, 64.47%, sex ratio F/H=1,81). The average age of patients with CD infection was 43.5 years with extremes ranging from 17 to 70 years and for group B, the average age was 42.5 years [20 to 65 years].

CD infections were mainly nosocomial (Group A (n = 24, 72.7%), Group B (n = 4, 5.26%)). The risk factors studied in our series in the 2 groups that increase the risk of CD are shown in Table 1.

Variables	Groupe A (n=33)	Groupe B (n=76)
Mean age	43,5 ans	42,5 ans
Sex ratio	H/F=1,06	F/H=1,81.
<b>Past history :</b>		
<b>IBD :</b>		
Ulcerative colitis	n= 26, 68,42%	n= 12, 29,72%
Crohn's disease	n= 11, 29,72%	n= 26, 70,27%
Colite inaugurale	n= 29, 85,29%	n= 5, 14,70 %

CDI	n=12, 36,36%	n=11, 14,47%
Recent hospitalization	n=24 ,72,2%	n=32, 42,1%
Antibiotic intake	n= 19, 57,5%	n=32 , 42,1 %
Long term use of PPIs	n=21, 63,63%	n=60, 78,94%
<b>Use of immunosuppressive therapy</b>		
Thiopurines	n=40, 68,96%	n=18, 64,28%
Anti TNF	n=12, 42,85%	n=16, 57,14%
<b>Use of transit retarders</b>	n=15, 45,4%	n=44 , 57,89%
<b>Laboratory findings :</b>		
Hypoalbuminemia	n=20, 60,6%	n=44 , 57,89%
White blood cell count sup to 15000/mm3	n=13, 39,39%	n=23, 30,26%
<b>Endoscopic features :</b>		
Ulcerations without endoscopic severity	n=26, 78,7%	n=65, 85,52%
Pseudomembranous aspect	n=4, 12,12%	n=6, 7,89%
<b>Treatment:</b>		

**Table 1 : Clinical, biological, endoscopic and therapeutic features of our population of patients in both groups**

All patients were admitted for a severe acute colitis, the main clinical symptom was acute mucosal bloody diarrhea. The Truelove and witts score was established to define the severity of the disease flare.

The initial assessment must first of all eliminate a serious complication requiring surgery and rule out digestive secondary infection, notably CD infection, cytomegalovirus and amebiasis.

The diagnosis of CD infection was mainly bacteriological. It was based on the isolation of the pathogen from the culture of a stool sample and or the detection of toxins A and or B by the ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) technique. Table 1 shows some of the clinical, biological, endoscopic and therapeutic features of our population of patients in both groups.

The biological assessment carried out on admission of patients was mainly: A CRP greater than 30 ((Group A: 84.84%), (group B: 90.78%)), white blood cells greater than 15000 e/mm3 ((Group A: 39.3%), (Group B: 30%)), hypoalbumemia lower than 35 g / l ((Group A: 60.6%), (Group B: 57.89%)).

Abdominal imaging without preparation and an abdominal scanner was performed in all patients before any endoscopic examination, colectasia was objectified in : Group A (n = 6, 18.8%), Group B (n = 3, 3, 94%).

A rectosigmoidoscopy was performed in these patients with the aim of : describing endoscopic lesions, looking for concomitant infections by taking biological samples and biopsies, and thus guiding therapeutic management. The false membranes characterizing CD infection were only found in : Group A: 12.12%, Group B: 7.89% (Table 1).

In univariate analysis, the predictive risk factors of CD infection were : Past history of IBD, past history of CD infection, recent hospitalization, transit retarders, recent antibiotic intake and severe sepsis (Table 2). In multivariate analysis only past history of IBD, past episod of CD and recent antibiotic intake were associated to risk of CD (Table 3).

Variables	Univariate analysis (p)
<b>Past history of IBD</b>	0,017
<b>Past history of CD</b>	0,008
<b>Recent hospitalization</b>	0,008
<b>Transit retarders intake</b>	0,013
<b>PPIs long term use</b>	0.04
<b>Recent antibiotic intake</b>	0.003
<b>Severe sepsis</b>	0,020

**Table2 : Factors associated with CDI in univariate analysis**

Variables	OR (IC=95%)	P
<b>Past history of IBD</b>	2,95 [1,45 -5,45]	0,011
<b>Past history of CDI</b>	2,55 [1,5-4,45]	0,005
<b>Recent hospitalization</b>	1,50 [0,9-3]	0,004
<b>Transit retarders intake</b>	1,40 [0,50-5,24]	0,013
<b>Severe sepsis</b>	2,1 [0,65-4,25]	0,013
<b>Antibiotic intake</b>	3,25 [1,45-6,23]	0,055

**Table 3: Predictive factors of CDI in multivariate analysis**

### Discussion :

Several studies have shown that the incidence of CD infection in IBD has been increasing in recent years. A number of reasons could explain the increase in this incidence, for example increased awareness and screening for CD infection and the large use of proton pump inhibitors drugs has also been implicated in community infections [5]. Mc Donalds et al [6] recently reported the emergence of an epidemic strain of CD which confers high virulence with high mortality in hospitalized patients.

In our study we found that patients with acute severe colitis IBD have a higher risk of developing CD with almost one third of patients with CDI. These patients are more likely to be admitted for symptoms such as diarrhea and therefore may be subject to greater amounts of testing for CD especially in the first days of their admission. Studies have shown that the diarrhea symptom associated with CD is caused by a robust mucosal inflammatory response mediated by interleukin 8, substance P, tumor necrosis factor ... [7]. The typical endoscopic presentation of CD infection is the presence of pseudomembranous aspect with yellow plaques, scattered over the colorectal mucosa. These lesions are more frequently visible in the proximal colon. The pseudo-membranes are attached to the mucosa and are difficult to detach from. If in doubt, a biopsy can be performed and a histological analysis that reveals superficial mucosal necrosis, fibrinoleukocytic exudate, and an accumulation of leukocytes, tissue debris and mucus. This endoscopic aspect is very suggestive of the diagnosis but it is rarely found, our series showed a small percentage of this endoscopic aspect (10%).

Our study showed in a uni-multivariate analysis that the patients with IBD likely to develop a risk of CD infection are those with known history of IBD, past history of CD, nosocomial infection, recently hospitalized, taking speed bumps transit, with severe sepsis and antibiotic therapy, which is in agreement with several published studies [7,8,9].

Numerous series have found that antibiotic therapy is the first risk factor exposing to colitis linked to CD. Multiple antibiotic therapy and its duration may represent additional risk factors. Wistrom et al [10] have reported that patients treated for more than 72 hours with antibiotics have significantly higher CD colitis than patients treated for less than 3 days.

A study presented by Stoica Oana Cristina et al [11], showed that the use of proton pump inhibitors was more frequent in patients with IBD (OR = 6.09, CI = 2.31-16.04;  $p < 0.0001$ ).

The largest series published in JAMA by Dial et al. in 2005 [10] was based on the United Kingdom general

practice research database (GPRD) (1994-2004). From a database of more than 3 million patients, 1,233 cases of *C. difficile* infection (patients over 18 years of age and who had not been hospitalized in the year before infection) were identified. Of these patients, 442 had been exposed to antibiotic treatment 90 days before infection and 283 to PPI treatment.

Shim et al [13] reported that the risk of developing acute CD colitis was lower in chronically colonized patients, compared to long-term non-colonized patients. It follows from this observation that an acute diarrhea occurring in a patient hospitalized on antibiotics for more than three days, must systematically suggest a *C. difficile* infection in the first place.

Beyond antibiotic therapy and hospitalization, the immune deficiency is incriminated as a factor increasing the risk of the development of *C. difficile* colitis. The risk of diarrhea after colonization has been shown to be 48 times higher in patients with a weak IgG antitoxin A immune response. Moreover, in a second study, the same authors showed that the risk of relapse was higher in patients who had, after an initial episode, low serum levels of IgM antitoxin A and IgG antitoxin A [14,15,16].

## Conclusion :

CD is a germ responsible for pseudomembranous colitis and post-antibiotic diarrhea. The diarrhea and colonic lesions characterizing CD infections are due to toxins. Their highlighting in the stool is a crucial element for the diagnosis. Complications can be severe. In the presence of diarrhea in a patient hospitalized for IBD in a context of recent antibiotic therapy, the role of CD and its functional consequences on the colon must be quickly evoked.

According to our study, IBD patients admitted with severe acute colitis have high prevalence of CD infections with almost one third of patients. The typical endoscopic aspect of pseudomembranous colitis is rare (10%) compared to ulcers of the mucosa. The statistically significant risk factors that increase the risk of CD colitis are represented by: known history of IBD, past history of CD, nosocomial infection, recent

hospitalization, the use of transit retarders, severe sepsis and recent use of antibiotics.

## References:

1. Bartlett JG, Moon N, Chang TW, Taylor N, Onderdonk AB. Role of *Clostridium difficile* in antibiotic associated pseudomembranous colitis. *Gastroenterology* 1978;75:778-82.
2. Smits, W. K., Lyras, D., Lacy, D. B., Wilcox, M. H. & Kuijper, E. J. *Clostridium difficile* infection. *Nat. Rev. Dis. Primer* 2, 16020 (2016).
3. Gerding DN, Johnson S, Rupnik M, et al. *Clostridium difficile* binary toxin CDT: mechanism, epidemiology, and potential clinical importance. *Gut Microbes*. 2014;5(1):15–27. doi: 10.4161/gmic.26854 [Taylor & Francis Online], [Web of Science®], [Google Scholar].
4. Martin JS, Monaghan TM, Wilcox MH. *Clostridium difficile* infection: epidemiology, diagnosis and understanding transmission. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016;13(4):206–216. doi: 10.1038/nrgastro.2016.25 [Crossref], [Web of Science®], [Google Scholar].
5. Rodemann, Joseph F., et al. "Incidence of *Clostridium difficile* infection in inflammatory bowel disease." *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 5.3 (2007): 339-344.
6. McDonald, L.C., Killgore, G.E., Thompson, A. et al. An epidemic, toxin gene-variant strain of *Clostridium difficile*. *N Engl J Med*. 2005; 353: 2433–2441
7. Bartlett, J.G. Antibiotic-associated diarrhea. *N Engl J Med*. 2002; 346: 334–339
8. Saidel-Odes, L., Borer, A., & Odes, S. (2011). *Clostridium difficile* infection in patients with inflammatory bowel disease. *Annals of gastroenterology: quarterly publication of the Hellenic Society of Gastroenterology*, 24(4), 263.
9. Kelly PK, Lamont JT. Antibiotic-associated diarrhoea, pseudomembranous enterocolitis, and *Clostridium difficile* associated diarrhea and colitis. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, editors. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and liver disease*. 9th ed. Philadelphia: Saunders; 2010. pp. 1889–1903.
10. Wistrom J, Norrby SR, Myrhe EB, Eniksson S, Granstrom G, Lagergen L. Frequency of antibiotic associated diarrhea in 2462 antibiotic-treated hospitalized patients: a prospective study. *J Antimicrob Chemother* 2001;47:43–50.
11. Stoica oana cristina et L'infection à *Clostridium difficile* chez les patients avec et sans maladie inflammatoire chronique de l'intestin. *JFHOD* 2018
12. Dial S, Delaney JAC, Barkun AN, et al. Use of gastric acid-suppressive agents and the risk of community-acquired *Clostridium difficile*-associated disease. *JAMA* 2005;294:2989-95.
13. Shim JK, Johnson S, Samore MH, Bliss DZ, Gerding DN. Primary symptomless colonisation by *Clostridium difficile* and decreased risk of subsequent diarrhea. *Lancet* 1998;351:633–6.
14. Buyse, S., Azoulay, E., Barbut, F., & Schlemmer, B. (2005). Infection à *Clostridium difficile*: physiopathologie, diagnostic et traitement. *Réanimation*, 14(4), 255-263.
15. Kyne L, Warny M, Qamar A, Kelly CP. Asymptomatic carriage of *Clostridium difficile* and serum levels of Ig G antibody against toxin A. *N Engl J Med* 2000;342:390–7.
16. Kyne L, Warny M, Qamar A, Kelly CP. Association between antibody response to toxin A and protection against recurrent *Clostridium difficile* diarrhoea. *Lancet* 2001;357:189–93.

## Infection à COVID-19 et MICI : expérience d'un service

R ALAOUI, N. LAGDALI, M. BOURAHMA, I. BENELBARHDADI, FZ. AJANA  
Clinique médicale C, CHU Ibn Sina, Université Mohammed V Rabat, Morocco

### Résumé :

**Objectifs :** A l'ère de la pandémie du COVID-19, la question du risque plus élevé de développer une infection à COVID-19 ou une infection plus sévère chez les patients porteurs d'une maladie inflammatoire chronique intestinale par rapport à la population générale se pose. D'autre part il est judicieux d'étudier l'impact des différents traitements sur le risque de développer une forme grave de COVID-19, ainsi que les facteurs de mauvaise évolution de l'infection.

**Matériels et méthodes :** Une étude prospective descriptive a été menée durant la période de mars 2020 à janvier 2021 portant sur 13 malades MICI ayant fait l'infection COVID-19.

**Résultats et conclusion :** A l'issue de notre étude, l'infection à SARS-Cov-2 ne semble pas avoir d'impact sur l'évolution des MICI, et inversement la présence d'une MICI sous-jacente ne semble pas augmenter le risque d'infection à Covid-19. Cependant, certaines thérapies pourraient être un facteur de risque de forme grave de SARS-Cov 2 et surtout si elles sont associées à d'autres facteurs de risque.

### Introduction :

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) que regroupent la maladie de Crohn (MC) et la rectocolite hémorragique (RCH) sont des pathologies dont la pathogénèse impliquerait une dérégulation du système immunitaire intestinal, de ce fait à l'ère de la pandémie du COVID, la question du risque de développer une infection à COVID-19, ou une infection plus sévère chez ces malades se pose. L'objectif de notre étude est d'étudier l'impact de l'infection COVID-19 sur l'évolution des MICI, la sévérité de l'infection chez ces malades, l'impact des différents traitements sur le risque de développer une forme grave de COVID-19, ainsi que les facteurs de mauvaise évolution de l'infection. Le profil épidémiologique des malades MICI ayant fait une infection à COVID-19 sera également étudié.

### Matériels et méthodes :

Il s'agit d'une étude prospective descriptive s'étalant de mars 2020 à janvier 2021 portant sur des malades MICI ayant fait l'infection à COVID-19 au sein du service médecine C du CHU Ibn Sina de Rabat.

### Résultats :

Parmi les 1494 suivis pour une MICI, nous rapportons 13 cas confirmés qui ont fait une infection à Covid-19. Notre série comporte 8 femmes et 5 hommes avec une moyenne d'âge de 32,9 ans.

Tous nos malades étaient d'origine urbaine, 7,6% d'entre eux étaient tabagiques, 23% avaient des antécédents (un avait une insuffisance surrénalienne sous hydrocortisone, un avait une stérilité, et une avait une hypertension portale sur maladie vasculaire porto-sinusoïdale), et 61,5% avaient déjà été opérés pour leur MICI.

Il s'agissait d'une MC dans 12 cas et une RCH dans 1 cas. La localisation de cette maladie était colique dans 25% et iléo colique dans 75%. Le phénotype était luminal dans 50%, sténosant dans 33,3% des cas et fistulisant dans 16,7% des cas. Elle était associée à des manifestations ano-périnéales dans 33,3% des cas.

Ces malades étaient déjà sous Anti-TNF dans 46,2% des cas (38,5% sous Infliximab et 7,7% sous Adalimumab), 7,7% sous Anti-Interleukine type Ustekinumab, 15,4% étaient sous Corticoïdes par voie orale, 23% sous 5-ASA, 7,7% était en abstention thérapeutique et aucun de nos cas n'était sous Azathioprine.

La symptomatologie de la COVID-19 chez ces malades était représentée par l'anosmie dans 53,9% des cas, l'agueusie dans 23% des cas, toux sèche (23%), fièvre-frissons (38,5%), courbatures (30,7%), asthénie (38,5%), diarrhée (7,7%), vomissement (7,7%), essoufflement (15,4%), aucun cas sévère.

Le scanner thoracique a été réalisé dans 38,4% des cas avec un aspect normal chez tous les malades. La CRP était élevée chez tous nos patients avec une moyenne à 30,5. Les D- dimères et fibrinogène ont été réalisés chez 15,3% de nos patients, élevés dans 50 et 100% des cas respectivement. Aucune lymphopénie n'a été notée chez nos malades. Le traitement administré était à base de zinc et de vitamine C associé à de l'Azithromycine seul dans 46,2% des cas, associé à Chloroquine –Azithromycine dans 46,2% des cas. L'HBPM a été administré dans 30,8% des cas, l'aspirine dans 15,4% des cas et une corticothérapie dans 15,4% des cas. Aucun d'entre eux n'a fait une forme sévère de COVID-19.

Parmi ceux qui étaient sous un traitement de fond pour MICI, il y a eu une fenêtre thérapeutique chez 50% des malades sous Anti-TNF et chez la seule malade qui était sous Ustekinumab. Le retard de traitement chez ces malades était estimé en moyenne à 31,5 jours et une médiane de 11 jours. Cependant, malgré le retard de traitement chez ces malades, la COVID-19 n'a eu aucun impact sur l'évolution des MICI et aucun d'eux n'a fait une poussée.

Dans notre série, 33,4% avaient une activité modérée à sévère selon le score CDAI, et la COVID-19 n'a pas eu de retentissement sur leur maladie sous-jacente.

## Discussion :

Le 11 mars 2020, l'OMS déclare une pandémie mondiale due au virus COVID-19 qui a eu comme point de départ une épidémie à Wuhan en Chine. La gravité de ce virus est variable, c'est pourquoi une attention toute particulière a été portée aux personnes les plus vulnérables à savoir les personnes âgées et celles qui présentent une pathologie préexistante ou ceux qui suivent des traitements qui compromettent le système immunitaire.

Les MICI sont considérées comme une maladie de dérèglement immunitaire, et la grande majorité des médicaments efficaces contre les MICI pour les maladies modérées à graves sont immunosuppresseives [1]. Les MICI elles-mêmes ne sont pas considérées comme augmentant le risque de maladies infectieuses

non gastro-intestinales [2]. Cependant le Sars cov-2 agit en envahissant les cellules par des interactions avec le récepteur de l'ACE2 qui se trouvent notamment sur les entérocytes, c'est pourquoi certaines études suggèrent que des patients atteints de MICI pourrait présenter un risque accru de Covid-19 [3-4]. Néanmoins les porteurs de MICI pourraient avoir une forme soluble d'ACE2 plus élevée, ce qui limiterait la liaison du SARS- Cov2 aux surfaces cellulaires [5].

Dans les zones les plus touchées par la Covid-19 en date du mois d'avril 2020, à savoir Wuhan et Bergame, aucun cas de COVID-19 n'avait été identifié dans les cohortes respectives de patients MICI [6-7]. De même dans un centre en Lombardie, en Italie qui comptait à cette date les taux les plus élevés au monde de cas de COVID-19 [7], sur les 522 patients atteints de MICI aucun cas de COVID-19 n'avait été signalé [8]. Une étude faite en Espagne plus récente [9] portant sur une comparaison des résultats des 40 cas de COVID-19 dans la cohorte des MICI par rapport aux taux observés dans la population générale de Madrid, et a constaté un risque significativement plus faible de Covid-19 pour les MICI que pour la population générale. Dans notre série 0,9% des porteurs de MICI ont présenté une infection à Covid-19, tandis que le taux d'infection Covid-19 au Maroc s'élève à 1,3% [10], et il n'y a pas de différence statistiquement significative de l'infection Covid-19 chez les MICI par rapport à la population générale au Maroc.

Cette même étude comparative espagnole a évalué le risque de mortalité de la COVID-19 chez les patients MICI par rapport à la population générale, et ont conclu à une absence de différence significative dans le taux de létalité de COVID-19 pour les patients atteints de MICI [9].

Une étude Mao et al [6] et dans l'IBD Elite Union et un consortium des sept plus grands centres de référence chinois qui s'occupe de plus de 20 000 patients MICI, note qu'il n'y a aucun impact du COVID-19 sur les patients atteints de MICI.

Dans notre série, le Covid-19 n'a eu aucun impact sur les patients atteints de MICI. Cependant selon une étude faite en Italie sur un ensemble de 24 centres

de référence pour les MICI qui a déclaré le plus grand nombre de cas soit 79 patients, il existe une association significative entre les MICI actives et les pneumonies liées à COVID-19, et les décès liés aux MICI actives et à COVID-19 [11]. Dans notre série 33,4% de nos MICI étaient actives et la COVID-19 n'a pas eu de retentissement sur leurs maladies sous-jacentes.

Concernant les thérapies contre les MICI, il existe de nombreuses preuves démontrant un risque accru d'infections opportunistes non gastro-intestinales associées à ces dernières [12].

Mais selon la British Society of Gastroenterology (BSG) et l'American Gastroenterological Association (AGA), il n'y a pas de preuve d'un risque accru d'infection à COVID-19 associé à ces médicaments [13].

Cependant, si ces traitements n'augmentent pas le risque d'une infection à COVID-19, certains traitements pourraient augmenter le risque de développer une forme grave de COVID-19 comme en témoignent certaines études [14]. Une étude faite et révisée en septembre 2020 sur la base de données de SECURE-IBD (Surveillance Epidemiology of Coronavirus Under Research Exclusion) qui porte sur plus 1400 patients a étudié l'impact des différentes classes thérapeutiques sur le risque de développer une forme grave de COVID-19. Selon cette étude, le traitement par thiopurines en monothérapie et en combothérapie présenterait un risque plus élevé par rapport à la monothérapie par un anti-TNF. L'impact de la combothérapie sur l'augmentation de la gravité de la maladie COVID-19 semble être due principalement aux thiopurines. Ceci était en accord avec de précédentes études qui ont observé un risque plus élevé d'infections virales chez les patients traités par des thiopurines seules ou en combothérapie. Dans certains cas à haut risque (personnes âgées ou les personnes présentant des comorbidités multiples) en rémission stable sous combothérapie, l'arrêt de la thiopurine pendant la pandémie de COVID-19 pourrait être justifiée.

La plupart des données de cette étude suggèrent la possibilité que l'anti-TNF pourrait avoir un effet protecteur contre le développement de COVID-19 grave.

D'ailleurs l'utilisation d'anti-TNF comme traitement COVID-19 a été préconisée par certains experts afin d'atténuer la forte réaction inflammatoire observée dans les maladies graves. Au moins un essai clinique a été prévu en Chine pour étudier l'utilisation de l'Adalimumab biosimilaire comme traitement du COVID-19. Cependant des études avec des échantillons de plus grande taille sont nécessaires pour confirmer la sécurité à travers toutes les classes de produits biologiques.

Quant à la mesalamine et la sulfasalazine, elles semblent être associées à une forme grave d'infection à COVID-19 dans de nombreuses des comparaisons de cette étude. Mais cette relation de cause à effet ne peut être envisagée avant d'avoir plus de preuves à l'appui. Il est aussi possible que ce ne soit pas la mesalamine et la sulfasalazine qui augmentent le risque de COVID-19 grave, mais que ce soit les autres médicaments à l'instar des anti-TNF qui confèrent une protection relative en comparaison. Toutefois, ces résultats pourraient constituer une raison supplémentaire d'éviter ou de désamorcer la thérapie à la mesalamine dans les situations cliniques où ils ne présentent qu'un intérêt limité. Concernant les corticostéroïdes ; ils peuvent soit avoir des effets délétères soit induire une réponse immunitaire en fonction du moment de leur administration par rapport à l'orage cytokinique, tandis que chez les patients d'emblée graves, ils peuvent jouer un rôle dans l'atténuation d'une réponse hyperimmune.

Dans notre série, aucun de nos malades n'était sous thiopurines et aucun d'eux n'a fait de forme grave, ce qui est concordant avec les données de cette étude. Cependant ceux qui étaient sous 5-ASA n'ont pas fait de formes grave de COVID-19, contrairement aux données de cette étude. Mais notons que 66,7% des patients qui étaient sous 5-ASA ont reçu un traitement à base de chloroquine, donc il s'agit d'un biais ne nous permettant pas de savoir s'il s'agit de l'effet de la chloroquine. Actuellement, à la date du 26 janvier 2021, grâce à la base de données SECURE-IBD, on peut noter le nombre de cas de COVID-19 survenu chez des patients suivis pour une MICI dans 66 pays

qui s'élève à 4578 cas. Le maximum atteint était aux Etats-Unis avec 1798 cas. 17% ont été hospitalisés dont 3% en unité de soins intensifs et avec un pourcentage de décès qui s'élève à 4%. 7% des malades qui sont décédés étaient sous 5-ASA, 7% sous Azathioprine en monothérapie, 7% sous Budésotide, 14% sous corticostéroïdes par voie orale/ parentérale. Les autres thérapies avaient un pourcentage de décès plus faible. 34% des patients qui sont décédés avaient plus de 3 comorbidités, 16% avaient 2 comorbidités, et 6% avaient une comorbidité, et 2% des patients qui sont décédés n'avaient aucune comorbidité [15].

Concernant les facteurs de risque de mauvaise évolution du SARS-Cov2, une étude italienne avait conclu [11] qu'il n'y avait pas d'association entre l'utilisation de corticostéroïdes ou d'anti-TNF et le décès lié à la COVID-19. L'âge > 65 ans était le plus fort prédicteur de décès lié à COVID-19. En outre, un rapport préliminaire du registre SECURE-IBD sur les 525 premiers patients de 33 pays a été publié. Dans cette étude, l'analyse multivariée a identifié comme facteurs de risque associés à la gravité de l'infection SRAS-Cov-2 : l'âge avancé, la présence d'au moins deux comorbidités et l'utilisation de stéroïdes systémiques ou de sulfasalazine/5-aminosalicylate [13]. Dans notre série, aucun patient n'avait plus de 65 ans, 15,4% avaient une seule comorbidité, ce qui expliquerait probablement la bonne évolution du SARS-COV 2 chez nos malades.

## Conclusion :

L'infection à SARS-Cov-2 ne semble pas avoir d'impact sur l'évolution des MICI, et inversement la présence d'une MICI sous-jacente ne semble pas augmenter le risque d'infection à Covid-19. Cependant, certaines thérapies pourraient être un facteur de risque de forme grave de SARS-Cov 2 et surtout si elles sont associées à d'autres facteurs de risque.

## Références :

[1] J. D. Feuerstein et al., « AGA Clinical Practice Guidelines on the Management of Moderate to Severe Ulcerative Colitis », *Gastroenterology*, vol. 158, no 5,

p. 1450-1461, avr. 2020, doi: 10.1053/j.gastro.2020.01.006.

[2] J. F. Rahier et al., « Second European evidence-based consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease », *J. Crohns Colitis*, vol. 8, no 6, p. 443-468, juin 2014, doi: 10.1016/j.crohns.2013.12.013.

[3] G. Monteleone et S. Ardizzone, « Are Patients with Inflammatory Bowel Disease at Increased Risk for Covid-19 Infection? », *J. Crohns Colitis*, vol. 14, no 9, p. 1334-1336, sept. 2020, doi: 10.1093/ecco-jc/c/jjaa061.

[4] M. Garg et al., « Imbalance of the renin-angiotensin system may contribute to inflammation and fibrosis in IBD: a novel therapeutic target? », *Gut*, vol. 69, no 5, p. 841-851, mai 2020, doi: 10.1136/gutjnl-2019-318512.

[5] M. Garg et al., « Upregulation of circulating components of the alternative renin-angiotensin system in inflammatory bowel disease: A pilot study », *J. Renin-Angiotensin- Aldosterone Syst. JRAAS*, vol. 16, no 3, p. 559-569, sept. 2015, doi: 10.1177/1470320314521086.

[6] R. Mao et al., « Implications of COVID-19 for patients with pre-existing digestive diseases », *Lancet Gastroenterol. Hepatol.*, vol. 5, no 5, p. 425-427, mai 2020, doi: 10.1016/S2468-1253(20)30076-5.

[7] L. Norsa et al « Uneventful Course in Patients With Inflammatory Bowel Disease During the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Outbreak in Northern Italy », *Gastroenterology*, vol. 159, no 1, p. 371-372, juill. 2020, doi: 10.1053/j.gastro.2020.03.062.

[8] K. Sultan et al « Review of inflammatory bowel disease and COVID-19 », *World J. Gastroenterol.*, vol. 26, no 37, p. 5534-5542, oct. 2020, doi: 10.3748/wjg.v26.i37.5534.

[9] I. Rodríguez-Lago et al « Characteristics and Prognosis of Patients With Inflammatory Bowel Disease During the SARS-CoV-2 Pandemic in the Basque Country (Spain) », *Gastroenterology*, vol. 159, no 2, p. 781-783, août 2020, doi: 10.1053/j.gastro

.2020.04.043.

[10] [ « covid maroc chiffre officiel - Recherche Google » .[https://www.google.com/search?sxsrf=ALeK-k02Wc9\\_PYO8qTCpvUJpLdxoXAgr\\_Lw%3A1611616294949&ei=JIAPYK-vOe6a1fAP9q6R-AE&q=covid+maroc+chiffre+officiel&oq=covid+maroc+chiffre+officiel&gs\\_lcp=CgZwc3ktYWlQAzoECC-MQJ1DZFliOGGDPG2gAcAB4AIABkQGIAYgDkgED-MC4zmAEAoAEBqgEHZ3dzLXdpesABAQ&sc=client=psy-ab&ved=0ahUKEwiv2pjGmrjuAhVuTRUI-HXZXBB8Q4dUDCA0&uact=5](https://www.google.com/search?sxsrf=ALeK-k02Wc9_PYO8qTCpvUJpLdxoXAgr_Lw%3A1611616294949&ei=JIAPYK-vOe6a1fAP9q6R-AE&q=covid+maroc+chiffre+officiel&oq=covid+maroc+chiffre+officiel&gs_lcp=CgZwc3ktYWlQAzoECC-MQJ1DZFliOGGDPG2gAcAB4AIABkQGIAYgDkgED-MC4zmAEAoAEBqgEHZ3dzLXdpesABAQ&sc=client=psy-ab&ved=0ahUKEwiv2pjGmrjuAhVuTRUI-HXZXBB8Q4dUDCA0&uact=5) (consulté le janv. 25, 2021).

[11] I. G. for the S. of I. B. Disease (IG-IBD) et al., « Outcomes of COVID-19 in 79 patients with IBD in Italy: An IG-IBD study », *Gut*, vol. 69, no 7, p. 1213-1217, 2020, doi: 10.1136/gutjnl-2020-321411.

[12] S. Bonovas et al., « Biologic Therapies and Risk of Infection and Malignancy in Patients With Inflammatory

ry Bowel Disease: A Systematic Review and Network Meta-analysis », *Clin. Gastroenterol. Hepatol. Off. Clin. Pract. J. Am. Gastroenterol. Assoc.*, vol. 14, no 10, p. 1385-1397.e10, oct. 2016, doi: 10.1016/j.cgh.2016.04.039.

[13] F. Bossa et al., « Impact of the COVID-19 outbreak and the serum prevalence of SARS-CoV-2 antibodies in patients with inflammatory bowel disease treated with biologic drugs », *Dig. Liver Dis.*, janv. 2021, doi: 10.1016/j.dld.2020.12.120.

[14] R. C. Ungaro et al., « Effect of IBD medications on COVID-19 outcomes: results from an international registry », *Gut*, p. gutjnl-2020-322539, oct. 2020, doi: 10.1136/gutjnl-2020-322539.

[15] « Current Summary Data », SECURE-IBD Database. <https://covidibd.org/current-data/> (consulté le janv. 26, 2021)

# MAUX DE VENTRE

Ballonnements - Spasmes - Troubles du transit



## QUAND LA DOULEUR ATTAQUE



**MeteoSpasmyl<sup>®</sup>**

Citrate d'alvérine • Siméticone

**NOM DE LA SPECIALITE :** METEOSPASYL, capsule molle. **DENOMINATION COMMUNE :** Citrate d'alvérine et Siméticone. **CLASSE PHARMACOLOGIQUE OU THERAPEUTIQUE :** ANTISPASMODIQUE MUSCULOTROPE / ANTIFLATULENT. **FORME(S) PHARMACEUTIQUE(S) ET PRESENTATION(S) :** Capsule molle, boîte de 20, capsule molle de forme oblongue de taille 6, de couleur blanc opaque brillant, renfermant une suspension blanchâtre épaisse. **COMPOSITION :** Principe actif: Citrate d'alvérine 60mg et Siméticone 300 mg. Excipients: Gélatine, Glycérol et Dioxyde de titane...qs pour une capsule entière de 613.00 mg. **Liste des excipients à effet notoire:** Sans objet. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES :** Classe pharmacothérapeutique: ANTISPASMODIQUE MUSCULOTROPE / ANTIFLATULENT Code ATC: A03AX08 - Autre médicaments pour les troubles fonctionnels gastro-intestinaux Le citrate d'alvérine est un anti-spasmodique musculotrope. La siméticone est une substance physiologiquement inerte et qui n'a donc pas d'activité pharmacologique. Elle agit en modifiant la tension superficielle des bulles de gaz provoquant ainsi leur coalescence. **INDICATIONS THERAPEUTIQUES :** Traitement symptomatique des manifestations fonctionnelles intestinales notamment avec météorisme. **CONTRE-INDICATIONS :** Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique composition. **EFFETS SECONDAIRES :** Les effets indésirables ci-dessous ont été rapportés à des fréquences correspondant à: très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100, < 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1000, < 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$ ), très rare ( $< 1/10\ 000$ ), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). **Affections hépatobiliaires** Très rare: Atteinte hépatique cytotoxique (Cf. Mises en garde et précautions d'emploi). **Investigation** Fréquence indéterminée: Augmentation des transaminases, phosphatases alcalines, bilirubine. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané** Fréquence indéterminée: Angioedème, éruption cutanée, urticaire, prurit. **Affections du système immunitaire** Très rare: Réactions de type anaphylactique, choc anaphylactique. **Affections de l'oreille et du labyrinthe** Fréquence indéterminée: Vertige. **Affections du système nerveux** Fréquence indéterminée: Céphalée. **Affections gastro-intestinales** Fréquence indéterminée: Nausée. **Déclaration des effets indésirables suspectés** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. **PHENOMENES TOXIQUES OU D'INTOLERANCE POSSIBLES ET EVENTUELS :** Surdosage Des cas de vertiges ont été rapportés lors de prises à une posologie supérieure à celle recommandée. **POSOLOGIE USUELLE, VOIES ET MODES D'ADMINISTRATION :** Voie orale. **RESERVE A L'ADULTE.** 1 capsule 2 à 3 fois par jour au début des repas ou au moment des douleurs. **MISES EN GARDE ET PRECAUTIONS D'EMPLOI :** **Fonction hépatique :** Des augmentations des ALAT (Alanine Aminotransférase) et ASAT (Aspartate Aminotransférase)  $>$  à 2 fois la limite supérieure de la normale (LSN) ont été rapportées chez des patients recevant un traitement par alvérine/siméticone. Ces augmentations peuvent être associées à une élévation concomitante de la bilirubine sérique totale (Cf. effets indésirables). En cas d'augmentation des aminotransférases hépatiques  $>$  3 fois la LSN et à plus forte raison en cas d'ictère, il convient d'arrêter le traitement par alvérine/siméticone. **Fécondité, grossesse et allaitement :** **Grossesse :** **Grossesse** Siméticone: Aucun effet n'est attendu au cours de la grossesse avec la prise de siméticone en raison d'une exposition systémique négligeable. Alvérine: Il n'y a pas de données exhaustives de tératogénèse chez l'animal. En clinique, aucun effet malformatif ou fœtotoxique particulier n'est apparu à ce jour. Toutefois, le suivi de grossesses exposées à l'alvérine est insuffisant pour exclure tout risque. En conséquence, par mesure de précaution, il est préférable de ne pas utiliser METEOSPASYL pendant la grossesse. **Allaitement** Aucun effet de la siméticone pris au cours de l'allaitement n'est attendu en raison d'une exposition systémique négligeable. Il n'existe aucune donnée sur le passage de l'alvérine dans le lait maternel. En conséquence, l'utilisation de METEOSPASYL, capsule molle est à éviter pendant l'allaitement. **INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES** Les données disponibles à ce jour ne laissent pas supposer l'existence d'interactions cliniquement significatives. **DESIGNATION DES TABLEAUX EVENTUELS :** Médicament non soumis à prescription médicale. **CODE/DATE DE REVISION :** ML.03.2017. Pour tout complément d'information, contacter COOPER PHARMA 41, rue Mohammed Diouri, Casablanca, Maroc. Tél: +212 (522) 45 32 00. Fax: + 212 (522) 30 48 53.

CP/FZK/METEO/AP1/0919/020

## Les tumeurs kystiques du pancréas

Ihsane Eljaadi, Houda Meyiz, Aicha Akjay, Laila Grihe, Ihsane Mellouki

Service de gastro-entérologie, Hôpital Mohammed 6, CHU de Tanger, Faculté de médecine et de pharmacie de Tanger, Université Abdelmalek Esaadi Tetouan

### Résumé :

Les tumeurs kystiques pancréatiques constituent une entité hétérogène des lésions pancréatiques de découverte de plus en plus fréquente. Les pseudokystes, le cystadénome et les tumeurs qui contiennent la mucine représentent les lésions les plus fréquentes. Le tableau clinique est aspécifique et la découverte est souvent fortuite. La cholangiopancréatographie par IRM permet d'affirmer le diagnostic des tumeurs intracanalaires papillaires et mucineuses du pancréas. L'écho endoscopie facilite le diagnostic positif et caractérise la nature des lésions quand les examens radiologiques ne sont pas concluants. La recherche des marqueurs tumoraux dans le liquide de ponction oriente l'enquête diagnostique. Le risque de dégénérescence néoplasique est très élevé chez la population avec un haut risque. La prise en charge et la surveillance dépendent de plusieurs paramètres essentiellement la nature et la taille de la lésion. L'exérèse chirurgicale peut être proposée à but curatif ou prophylactique au sein d'une équipe multidisciplinaire.

**Mots clés :** tumeurs kystiques du pancréas, CT-IRM, l'écho endoscopie, TIPMP

### Introduction:

Les tumeurs kystiques pancréatiques (TKP) occupent une place importante dans la pathologie pancréatique. Elles représentent une entité rare de découverte de plus en plus fréquente, ceci grâce d'une part à l'émergence de nouvelles techniques en imagerie et en endoscopie, et d'autre part au développement des connaissances sur les différentes lésions pancréatiques.

Les pseudokystes, le cystadénome et les tumeurs intracanalaires papillaires et mucineuses (TIPMP) des canaux secondaires du pancréas constituent les lésions les plus fréquentes [1]. Ces dernières occupent presque la moitié des cas [2].

Le diagnostic précoce s'impose fortement devant la mutité clinique, tumeurs de découverte souvent fortuite, et le risque de dégénérescence qui concerne 20% des TKP [2]. La description radiologique et endoscopique avec ou sans biopsie a épargné plusieurs chirurgies invasives à but diagnostique.

### Classification des tumeurs pancréatiques

Les TKP forment une entité diversifiée et hétérogène des lésions pancréatiques. Elles sont bénignes dans 80% [2] avec un potentiel de dégénérescence nul ou négligeable, représentées essentiellement par les pseudokystes du pancréas, les cystadénomes séreux, les lymphangiomes kystiques et plus rarement les kystes simples du pancréas et le kyste lympho épithélial [1]. Les tumeurs kystiques pancréatiques pré cancéreuses (TKPPC) présentent un risque évolutif élevé et sont dominées par les lésions mucineuses : le cystadénome mucineux et les tumeurs intracanalaires papillaires et mucineuses du pancréas (TIPMP) [1]. Le risque de dégénérescence dans ce cas atteint 30% quand le patient est symptomatique [3]. Pourtant, les tumeurs solides et pseudo-papillaires sont en premiers des tumeurs solides avec des plages nécrotiques liquidiennes et leur potentiel de dégénérescence n'est pas prédictible [1, 3].

### La présentation clinique

Le tableau clinique des TKP est aspécifique. La découverte est fortuite dans la plupart des cas, dans le cadre d'un bilan radiologique ou endoscopique fait pour un autre motif. Ainsi, le patient peut se présenter pour ictère nu, douleurs ou dans un tableau de pancréatite.[2].

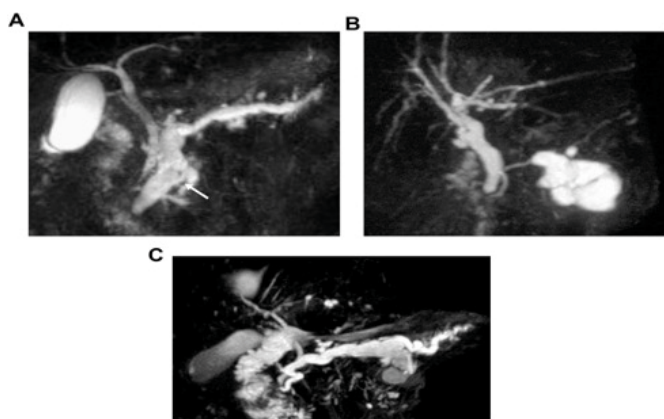
le contexte clinique peut orienter vers l'étiologie : devant une pancréatite aiguë ou chronique douloureuse, le diagnostic d'un pseudokyste doit être évoqué

en 1<sup>ère</sup> intention [1] suivi par les TIPMP ( tableau I) [2]. L'échographie abdominale permet parfois d'évoquer le diagnostic devant une symptomatologie clinique orientatrice, mais ne peut en aucun cas confirmer la nature précise des lésions pancréatiques vu la localisation profonde du pancréas, ce qui rend souvent l'interprétation des images difficile, en plus c'est un examen qui est opérateur dépendant. Néanmoins, le clinicien dispose d'autres examens pour confirmer le diagnostic et évaluer le caractère malin.

le scanner thoraco-abdomino-pelvien, en coupes fines avec injection de produit de contraste permet d'explorer aussi bien le pancréas et les organes à distance ainsi que de chercher l'existence d'un rehaussement [4]. La cholangiopancreatographie par IRM (CT-IRM) permet d'affirmer le diagnostic du TIPMP des canaux secondaires lorsqu'elle met en évidence une ou plusieurs images kystiques qui se raccordent, par l'intermédiaire d'un canal communicant, au canal pancréatique principal [4]. Elle permet d'avoir des informations plus précises que le scanner sur la nature des lésions kystiques.

Une TIPMP du canal pancréatique principal est évoquée fortement devant une dilatation régulière de plus de 6 mm de diamètre du canal pancréatique principal [2] (figure 1) [4].

Le cystadénome séreux est caractérisé en échographie et en TDM injectée par une image en nid d'abeille [1].



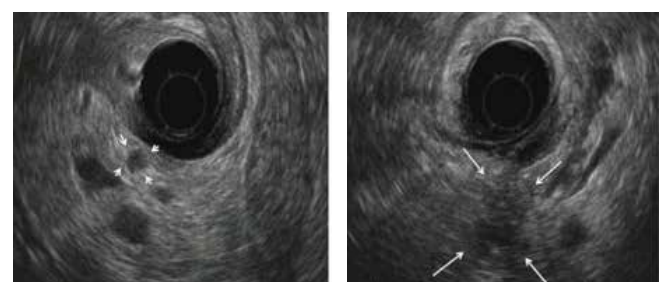
**Figure 1 : CT-IRM montrant 3 types morphologiques des TIPMP. A: canal principal avec nodule (flèche). B : des canaux secondaires. C : mixte [4].**

Pour l'écho-endoscopie, elle est très utile pour étudier

les lésions kystiques du pancréas lorsque leur nature n'a pas été clairement élucidée par des examens radiologiques en coupe (scanographie spiralee ou IRM avec pancréato-IRM). Elle facilite le diagnostic des cystadénomes séreux lorsqu'elle révèle des microkystes dans une tumeur d'apparence solide. L'écho-endoscopie facilite le diagnostic de cystadénome mucineux lorsqu'elle détecte une paroi épaissie, ou avec des calcifications en coquille d'œuf, l'existence de végétations ou d'un nodule mural, développé à partir de la paroi, des septas qui sont alors épais, et/ou lorsque le contenu du kyste est épais ou présente un niveau liquide – liquide. Pour le cystadénocarcinome, l'échoendoscopie permet de mettre en évidence une invasion du parenchyme avoisinant, à partir d'une végétation tumorale ou d'un épaississement tumoral de la paroi du kyste. Elle est très performante pour le diagnostic de la tumeur intra-canaulaire papillaire et mucineuse du pancréas aussi bien dans les formes du canal principal, où le diagnostic est évoqué devant un diamètre du canal supérieur à > 6 mm, de manière segmentaire et sans obstacle ou bien de la forme localisée aux canaux secondaires lorsqu'elle montre plusieurs images liquidiennes, réparties sur toute ou partie de la glande pancréatique, adjacentes au canal pancréatique, ayant une forme d'allure canalaire.

La ponction en échoendoscopie sera indiquée si :

- Le contexte clinique et l'aspect radiologique ne permettent pas d'affirmer le diagnostic
- Le diamètre de la lésion kystique est supérieur ou égal à 15 mm
- Bon état général du patient avec susceptibilité d'être opéré en cas de besoin [5,11].



**Figure 2 : L'écho endoscopie : A droite : masse solide 11mm x 16 mm. A gauche : lésion kystique au voisinage d'une masse solide [4].**

° **L'analyse du liquide recueilli** : elle fait appel à une étude biochimique, moléculaire et cytologique. L'aspect macroscopique du liquide ainsi que les marqueurs misent en évidence orientent vers la nature de la lésion pancréatique. Une TIPMP ou cystadénome mucineux sont à évoquer devant un liquide épais et visqueux (string test positif) et/ou le dosage de l'ACE est supérieur à 200 ng/ml. Par contre, lorsque le liquide est clair, eau de roche, fluide et que l'ACE est inférieur à 5 ng /ml, le diagnostic le plus probable est celui du cystadénome séreux macrokystique ou oligokystique. l'étude cytologique est rarement contributive (30 %) en l'absence de nodule mural, ou de paroi épaissie accessible à la biopsie [1, 3 ,5].

° **L'endo-microscopie confocale** : réalisée au cours de la ponction. Elle apporte une aide supplémentaire pour poser le diagnostic du cystadénome séreux macro-kystique qui est le principal diagnostic différentiel des TIPMP sans canal communicant visualisé ou des cystadénomes mucineux à paroi fine. la spécificité et les valeurs prédictives positives de cette méthode étaient respectivement de 100 %, alors que les principales limites étaient une précision diagnostique que dans 87% et une sensibilité seulement dans 69% avec une valeur prédictive négative imparfaite de 82% [6]

° **L'analyse des mutations de l'ADN** : permet de différencier les TKP bénignes des TKPPC dans plus de 90 % des cas , mais elle ne fait pas parti de la pratique courante [7]

La présentation clinique	L'aspect radiologique	La localisation fréquente	Les marqueurs dans le liquide de ponction	La lésion
<ul style="list-style-type: none"> <li>Jeune âge</li> <li>Prédominance masculine</li> <li>Tableau de pancréatite alcoolique ou biliaire</li> </ul>	Lésion uniloculaire ovale ou ronde avec des signes de pancréatite chronique	Variable	<ul style="list-style-type: none"> <li>Amylase élevé &gt; 5000 U/ L</li> <li>ACE bas &lt; 4 ng/ml</li> </ul>	pseudokyste

<ul style="list-style-type: none"> <li>Age moyen : 60 ans</li> <li>Prédominance féminine : 75%</li> <li>association classique au syndrome de von Hippel-Lindau</li> <li>La découverte est souvent fortuite</li> </ul>	La lésion est composée de multiples microkystes, escarre et /ou calcification centrale	Variable avec prédominance corporeo-caudal	<ul style="list-style-type: none"> <li>ACE &lt; 4ng/ML</li> <li>CA 19.9 basse</li> <li>Amylase basse</li> </ul>	Tumeur kystique séreuse du pancréas
<ul style="list-style-type: none"> <li>Age moyen : 65 ans</li> <li>Sexe ratio : 1</li> </ul>	Multiloculaire avec ectasie des canaux. présence		<ul style="list-style-type: none"> <li>Amylase &gt; 5000 U /L</li> <li>ACE &gt; 400ng/ml</li> </ul>	Tumeur intra

CA 19.9 : Carbohydate antigen 19-9 / CA 72.4 : Carbohydate antigen 72.4 / ACE : antigène carcino-embryonnaire

**Tableau I : Résumé des caractéristiques principales des lésions kystiques du pancréas les plus fréquentes [2]**

### Les facteurs de mauvais pronostic des TKPPC :

Le risque de dégénérescence néoplasique est estimé grâce à plusieurs critères clinico-paracliniques, répartis sur deux groupes différents, selon les recommandations actualisées de la société internationale de pancréatologie. Les patients font partie du premier groupe avec des critères « de haut risque » sont exposés fortement au développement d'un cancer dans les 4 ans qui suivent. Ces critères correspondent à la présence d'un ictère associé à un syndrome de masse de la tête du pancréas, un diamètre mesuré du canal pancréatique principal supérieur à 10 mm et finalement à la présence d'un nodule mural intra-kystique prenant le contraste supérieur à 5 mm de diamètre. Cependant, 97% des patients qui répondent aux critères dits « inquiétants », restaient vivants cinq ans après sans cancer. ces critères sont représentés par un diamètre du canal pancréatique principal mesurant entre 5 et 9 mm , un kyste supérieur à 3 cm , la présence d'un nodule mural intra-kystique prenant le contraste avec un diamètre inférieur à 5 mm , un épaississement de la paroi kystique prenant le contraste, les modifications abrupte du diamètre du

canal pancréatique principal avec atrophie du parenchyme d'amont, l'existence d'une adénopathie supra-centimétrique, l'évolution rapide de la taille du kyste défini par une augmentation de plus de 5 mm en 2 ans et finalement une élévation inexplicée du CA 19-9 [4, 8, 9, 10].

### Les modalités de la PEC et de la surveillance

La prise en charge dépend de plusieurs paramètres : la nature de la lésion, sa taille, les complications et l'opérabilité du patient (Figure 3).

Concernant les lésions bénignes ou les TKPPC de moins de 5 mm de diamètre : il y a aucune indication opératoire sauf en cas de complication avec compression d'une structure noble associée à un retentissement biologique ou clinique. Une surveillance par imagerie non irradiante sera indiquée tous les trois ans s'il n'y a aucune modification significative au cours de l'évolution.

A contrario, et devant les TKPPC de plus de 5 mm de diamètre : la prise en charge et la surveillance devient plus prudente, une CP-IRM est toujours indiquée.

Une résection chirurgicale doit être proposée d'emblée devant : Tumeur solide et pseudo papillaire, Tumeur endocrine kystisée ou un Adénocarcinome Kystique.

L'écho-endoscopie demeure indispensable quand la tumeur s'associe à un ou plusieurs signes inquiétants. Elle est le seul examen susceptible de détecter précocement les modifications qui constituent alors un argument important pour proposer une exérèse chirurgicale prophylactique.

La surveillance de cette catégorie de tumeurs dépend essentiellement de la taille. Une taille inférieure à 1cm nécessite une surveillance radiologique (CT-IRM) à 6 mois puis chaque 2 ans, tandis qu'une surveillance à 6 mois, annuelle pendant 2 ans puis chaque 2 ans est réservée pour les tailles entre 1 et 2cm. L'échoendoscopie est réalisée dans 3 à 6 mois quand la taille varie entre 2 et 3 cm, puis en alternance avec la CT-IRM de façon annuelle. Chez les patients jeunes en bon état général et, chez qui la surveillance sera très prolongée, un traitement chirurgical doit être programmé à

froid. Le mode de surveillance devient plus étroit quand la taille dépasse 3 cm. En effet une alternance entre échoendoscopie et CT-IRM chaque 6 mois doit être proposée ainsi qu'une chirurgie prophylactique est fortement recommandée chez les patients à longue espérance de vie. [3, 4, 8]

Le risque de dégénérescence à 5 ans des TIPMP dépend des canaux touchés. En cas d'atteinte du canal pancréatique principal (CP1), qu'elle soit isolée ou associée à une atteinte d'un canal secondaire, le risque arrive à 50%, alors qu'il varie entre 5% et 15% en cas d'atteinte isolée des canaux secondaires pancréatiques (CP2). 40 à 50 % des patients opérés pour un CP1 présentent un carcinome invasif aux résultats d'anatomopathologie. [8]

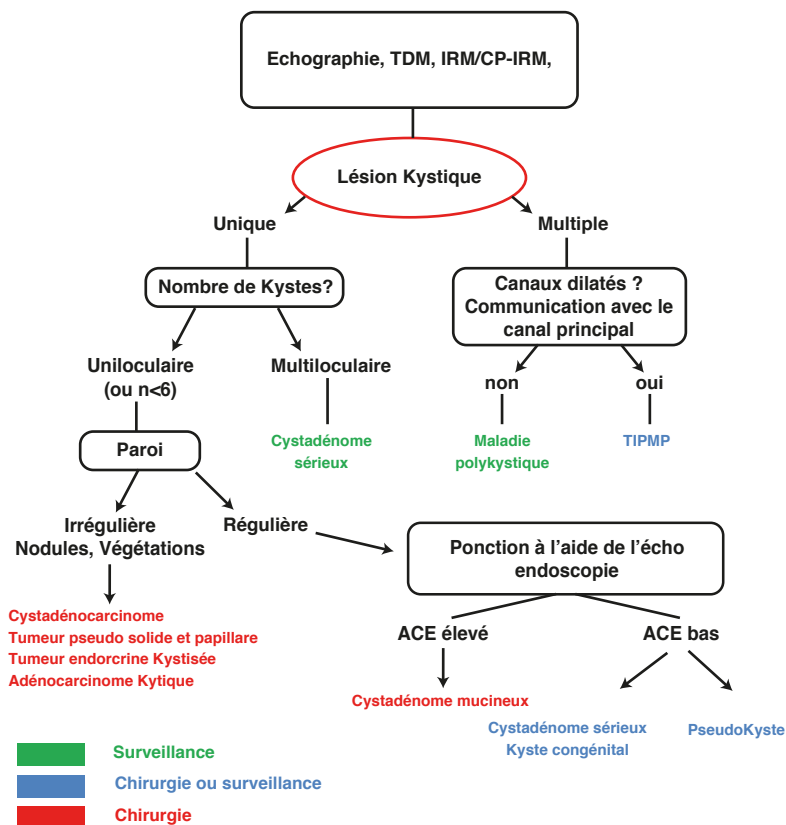


Figure 3 : Algorithme de prise en charge des tumeurs kystiques du pancréas [11].

### Conclusion :

La détection des lésions kystiques du pancréas, ainsi que la détermination de leur nature, sont corrélées à des éléments détectés par plusieurs méthodes diagnostiques.

L'IRM et l'échoendoscopie demeurent des techniques incontournables.

Les tumeurs kystiques mucineuses et les TIPMP sont à risque d'évolution péjorative d'où l'intérêt d'une surveillance rigoureuse. Les modalités de traitement et de surveillance doivent être discutées au sein d'une équipe multidisciplinaire.

## Références et Bibliographie :

- [1] A. Laquière et L. Palazzo, « Tumeurs kystiques pancréatiques (TKP) », p. 4.
- [2] M. Barthet, « Conduite à tenir diagnostique devant une tumeur kystique du pancréas », *Acta Endosc.*, vol. 43, no 1-2, p. 28-32, janv. 2013, doi: 10.1007/s10190-013-0293-x.
- [3] D. T. Raffoul et al., « Les lésions kystiques du pancréas sous l'angle du médecin de premier recours », *Rev. MÉDICALE SUISSE*, p. 6, 2016.
- [4] A. Khan, F. Khosa, et R. L. Eisenberg, « Cystic Lesions of the Pancreas », *Am. J. Roentgenol.*, vol. 196, no 6, p. W668-W677, juin 2011, doi: 10.2214/AJR.10.4378.
- [5] M. Tanaka et al., « Revisions of international consensus Fukuoka guidelines for the management of IPMN of the pancreas », *Pancreatology*, vol. 17, no 5, p. 738-753, sept. 2017, doi: 10.1016/j.pan.2017.07.007.
- [6] A. V. Maker et al, « Cyst Fluid Biomarkers for Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms of the Pancreas: A Critical Review from the International Expert Meeting on Pancreatic Branch-Duct-Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms », *J. Am. Coll. Surg.*, vol. 220, no 2, p. 243-253, févr. 2015, doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2014.11.001.
- [7] B. Napoléon et al., « A novel approach to the diagnosis of pancreatic serous cystadenoma: needle-based confocal laser endomicroscopy », *Endoscopy*, vol. 47, no 1, p. 26-32, janv. 2015, doi: 10.1055/s-0034-1390693.
- [8] S. Springer et al., « A combination of molecular markers and clinical features improve the classification of pancreatic cysts », *Gastroenterology*, vol. 149, no 6, p. 1501-1510, nov. 2015, doi: 10.1053/j.gastro.2015.07.041.
- [9] M. Tanaka et al., « International consensus guidelines 2012 for the management of IPMN and MCN of the pancreas », *Pancreatology*, vol. 12, no 3, p. 183-197, mai 2012, doi: 10.1016/j.pan.2012.04.004.
- [10] « Low progression of intraductal papillary mucinous neoplasms with worrisome features and high-risk stigmata undergoing non-operative management: a mid-term follow-up analysis - PubMed ». <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26743012/> (consulté le août 30, 2020).
- [11] Écho-endoscopie digestive .Sous la direction de Laurent Palazzo  
Avec la collaboration de M. Barthet, C. Boustière, M. Giovannini, B.Napoléon, G. Roseau et des membres du Club francophone d'écho-endoscopie (CFE).

## Les urgences proctologiques

Pr Hliwa Wafaa  
Service de gastro-entérologie Chu Ibn Rochd  
Casablanca

### Introduction :

Les urgences proctologiques se définissent par l'ensemble des situations cliniques ano-rectales pour lesquelles l'intervention médicale doit être immédiate pour soulager une douleur, contrôler un saignement ou stopper l'évolution d'une situation dont l'aggravation est rapide ( diffusion d'un sepsis ...) (1, 2, 3 ).

Les douleurs anales et le saignement en constituent les principaux signes d'appel. Même si le pronostic vital est rarement mis en jeu les urgences proctologiques doivent être connues vu leur fréquence et vu l'existence de certains pièges diagnostiques et thérapeutiques qu'elles peuvent présenter dans la pratique clinique quotidienne du médecin généraliste et spécialiste(1, 2). Le diagnostic positif repose sur l'interrogatoire, l'examen de la marge anale avec toucher rectal et l'anuscopie voir la recto- sigmodoscopie ou colonoscopie en cas de saignement (1, 3).

### A- Les urgences proctologiques douloureuses

#### La thrombose hémorroïdaire externe (THE) (Figure 1 )

Il s'agit de la seule manifestation clinique des hémorroïdes externes. Elle est due à la formation d'un caillot sanguin (hématome) dans une hémorroïde. De façon générale les facteurs déclenchants les thromboses hémorroïdaires sont : les épices, l'alcool, les sports violents, le stress, les voyages, les troubles du transit intestinal, les efforts exagérés de poussée lors de la défécation, les épisodes de la vie génitale (menstruation, grossesses , post partum). Cliniquement la thrombose hémorroïdaire externe se manifeste par une douleur anale vive. Lorsque le caillot est tendu il peut entraîner une érosion cutanée en regard avec un saignement. Le diagnostic positif se base sur l'inspection de la marge anale qui objective une tuméfactions anale (boule anale) bleutée dure soulevant la peau de la marge anale parfois oedématiée (figure 1). La boule

bleutée anale peut être unique ou multiples (polythrombose ). L'évolution spontanée se fait soit vers la nécrose avec énucléation du thrombus en quelques jours à quelques semaines soit vers la résorption lente laissant comme séquelle une ou plusieurs marisques. La thrombose hémorroïdaire externe doit être différenciée d'une part du prolapsus des hémorroïdes internes (tapissées par de la muqueuse alors que la THE est tapissée par de l'anoderme) et d'autre part du mélanome pigmenté anal (histoire clinique longue, aspect noirâtre (Figure 2) (1). Le traitement de la thrombose hémorroïdaire externe est d'abord médical. Le but immédiat est de soulager la douleur par les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) qu'il faut arrêter dès la disparition de la douleur (2 à 5 jours). En cas de contre- indications des AINS (grossesse) les corticoïdes per sont préconisés. Le traitement du trouble du transit notamment par les laxatifs en cas de constipation s'avère indispensable de même que le repos. La thrombectomie (incision ou excision) n'est pas systématique.

L'excision (enlever et le caillot et la peau en regard) est à préférer de l'incision qui expose au risque de récurrence et de la formation de marisque. Le traitement chirurgical des hémorroïdes n'est préconisé qu'on cas de résistance au traitement médical (1,3). Il est exceptionnel d'opérer en urgence une THE (thrombose circulaire nécrosée). Dans ce cas, une hémorroïdectomie complète de type Milligan et Morgan, va permettre de guérir à la fois l'accident de thrombose et la maladie hémorroïdaire.

#### La thrombose des hémorroïdes internes non prolapsées

La thrombose hémorroïdaire interne sans prolapsus est rare et se manifeste par une douleur intra-anale vive sans anomalies visibles à l'inspection de la marge anale. En effet le diagnostic est fait par l'anuscopie qui va mettre en évidence un thrombus interne sur un ou

plusieurs paquets hémorroïdaires internes.

### **La thrombose du prolapsus hémorroïdaire et étranglement hémorroïdaire (Figure 3)**

La thrombose sur prolapsus hémorroïdaire est plus fréquente (figure 2) et est due à la constitution d'un thrombus au niveau d'un ou de plusieurs paquets hémorroïdaires internes prolapsés. Ces paquets thrombosés peuvent devenir, lorsque l'œdème est important, irréductibles réalisant un étranglement hémorroïdaire qui constitue une urgence diagnostique et thérapeutique du fait du risque nécrose et de gangrène. La thrombose du prolapsus hémorroïdaire se manifeste par une douleur anale aiguë atroce empêchant la position assise parfois associé à un suintement nauséabond en rapport avec la nécrose muqueuse. Le diagnostic positif est clinique par l'inspection de la marge anale qui objective une tuméfaction, extériorisée par l'orifice anal, douloureuse, rouge bleuâtre ou translucide (par l'œdème) plus ou moins nécrotique, érodée, laissant apercevoir des caillots bleutés (Figure 3). Cette boule anale peut être localisée à une partie de l'anus ou être circulaire (étranglement hémorroïdaire). Le traitement médical repose sur les AINS pendant 3 à 5 jours associés à des veinotoniques per os à forte dose (7 à 10j), des topiques locaux (crème, suppositoires), des bains de siège, et parfois à d'autres antalgiques classiques sans oublier le traitement d'une éventuelle constipation par les laxatifs (4). À noter que la réduction manuelle des paquets hémorroïdaires sous anesthésie locale peut permettre la réduction de la douleur et de la congestion (5). Le traitement chirurgical est préconisé en cas de résistance au traitement médical. Il est exceptionnel d'opérer en urgence une thrombose hémorroïdaire interne (thrombose hémorroïdaire extensive, prolapsus circulaire étranglé) (Figure 4).

### **La fissure anale hyperalgique (Figure 5)**

La fissure anale est une urgence proctologique fréquente qui constitue la deuxième cause de consultation en proctologie après la maladie hémorroïdaire. Elle touche les deux sexes avec un pic de fréquence entre 30 et 50 ans. La fissure anale siège essentiellement au niveau du pôle postérieur. Elle est rarement

antérieure (surtout chez la femme) et est parfois bipolaire. La proctalgie aiguë est le principal symptôme. La douleur est rythmée par la défécation (constipation réactionnelle) et son évolution selon une séquence en trois est presque pathognomonique : douleur défécatrice suivie d'une accalmie (de quelques min) puis d'une recrudescence de la douleur de quelques min à plusieurs heures). Le diagnostic positif se fait lors de l'examen proctologique qui objective les trois signes : douleur (hyperesthésie) dès le début du déplissement de la marge anale, une hypertonie anale en rapport avec une contracture sphinctérienne et une ulcération anale typiquement polaire triangulaire ayant l'aspect d'une raquette avec « manche » se prolongeant dans le canal anal. Le toucher rectal est très douloureux (à différer). A noter qu'il faut penser à une fissure anale spécifique (maladie de Crohn, tuberculose, IST (syphilis), cancer anal, hémopathie maligne, dermatose...) à chaque fois que la fissure anale est latérale, multiple, indolore, infiltrée, à berges inflammatoire ou associée à une béance anale. Le traitement de la fissure anale hyperalgique est d'abord médical. Il consiste à soulager la douleur par des antalgiques notamment par les AINS associés aux myorelaxants, à cicatriser la fissure par des crèmes cicatrisantes et à régulariser le transit notamment en cas de constipation par des laxatifs. La fissurectomie chirurgicale n'est indiquée qu'en cas de résistance au traitement médical ou d'emblé en cas de fissure anale surinfectée. Les autres moyens thérapeutiques (les dérivés nitrés (pommade), inhibiteurs calciques et le traitement Instrumental (injection de toxine botulique, ou de kinine urée) exposent aux récurrences et aux complications.

### **L'abcès anal (Figure 6)**

Il s'agit d'une collection anale d'origine cryptoglandulaire. L'abcès anal constitue souvent la manifestation aiguë d'une fistule anale cryptoglandulaire (origine : glande d'Hermann et Desfosses au niveau de ligne pectinée).

L'abcès anal est une urgence proctologique diagnostique et thérapeutique. Le recours aux soins est parfois tardif du fait de l'auto-médication et de l'utilisa-

tion erronée du traitement anti-hémorroïdaire sans examen clinique de la marge anale.

Cliniquement l'abcès anal se manifeste par une proctalgie aigue sous forme de douleur anale insomnante, lancinante, non rythmée par la selle avec irradiation périnéo-génitale. Le diagnostic positif est clinique et se base sur l'examen de la de la marge anale qui objective une tuméfaction para-anale rouge (figure 6), chaude tendue, luisante, fluctuante et douloureuse parfois sur le point de se rompre ou avec issue d'une goutte de pus (soulagement partiel). La fièvre n'est pas systématique et constitue un signe tardif et de sévérité. Dans les formes typiques les explorations complémentaires ne sont pas systématiques (L'épreuve à la seringue permettant de retirer du pus, l'échographie endoanale, l'IRM pelvienne, le scanner pelvien, le bilan biologique, prélèvement de pus). Le traitement de l'abcès anal constitue une urgence thérapeutique à ne jamais différer du fait du risque de survenue de complications graves notamment le sepsis sévère et la fasciite nécrosante anale. Ce traitement consiste à drainer en urgence l'abcès par une incision en plein bombement sous anesthésie locale. Le drainage de l'abcès ne doit jamais être différée.

L'antibiothérapie n'est pas systématique sauf en cas de facteurs de risque (valvulopathie, maladie de Crohn, diabète, hémopathies malignes, infection par le VIH, traitement immunosuppresseur, chimiothérapie, matériel prothétique, fasciite nécrosante).

Les AINS sont contre-indiqués en cas d'abcès anal non drainé du fait du risque de survenue de la gangrène de Fournier (gangrène gazeuse) qui peut engager le pronostic vital. Devant tout abcès anal il faut chercher à l'examen clinique les signes de gravité : tâches noirâtres de nécrose, œdème important, inflammation des bourses et crépitations sans oublier bien sûr les terrains débilisés (diabète, immunodéprimés, VIH, valvulopathie, Crohn, leucémie...). Enfin il ne faut pas oublier la cure chirurgicale à moyen terme de la fistule anale sous-jacente. Concernant l'abcès intra-mural, il s'agit d'une collection sans extériorisation au niveau de la marge anale. Il se manifeste par des proctalgies aiguës insomnantes associées parfois

à une fièvre sans anomalies visibles à l'examen de la marge anale ou parfois on visualise la sortie de pus par de l'anus. Le toucher rectal peut retrouver un bombement, cependant il est souvent impossible vu l'importance de la douleur. La confirmation de l'abcès intra-mural se fait au bloc opératoire sous anesthésie générale ce qui va permettre le traitement par drainage chirurgical (abcès intra-mural = urgence chirurgicale).

### **La gangrène de Fournier (gangrène gazeuse) (figure 7)**

Véritable urgence diagnostique et thérapeutique, la gangrène gazeuse représente une infection grave en rapport avec une cellulite fasciite périnéo-scrotale à germes anaérobies. Elle peut compliquer les abcès anaux non traités, ou les infections urogénitales ou les infections cutanées. Elle est plus fréquente chez les patients diabétiques et chez les immunodéprimés. Elle se manifeste par des douleurs périnéales atroces, de la fièvre, une rétention aigue d'urine voir un état de choc septique. L'examen physique de la marge anale objective un gonflement manifeste au niveau de région périanale, fessière et périnéale (englobant les organes génitaux externes), des zones de nécrose noirâtres sur la peau et des crépitations à la palpation (figure 7). La prise en charge doit être rapide et consiste en une hospitalisation urgente, une antibiothérapie à large spectre par voie intraveineuse, un débridement chirurgical agressif des tissus nécrosés en extrême urgence et une colostomie de dérivation. (1)

### **Les Infections sexuellement transmissibles (IST) ano-rectales**

Les localisations proctologiques des IST sont en augmentation croissante en occident. Il peut s'agir Ø soit de fissures et d'ulcération anales en rapport avec des IST à germes ulcérogènes ou érosifs comme l'Herpès, la Syphilis et le Chancre mou Ø soit d'érosion et d'anorectite ulcérée en rapport avec des IST à germes inflammatoires comme les Gonocoques, les Chlamydiae et les Mycoplasmes : tableau de proctite aigue avec proctalgies aiguës, ténésme et écoulement anal purulent parfois sanglant pouvant mimer une RCH ou une maladie de Crohn ou

un cancer rectal.

Ø soit de lésions anales bourgeonnante en rapport avec des IST à germes responsables de lésions végétantes comme les Condylomes à HPV, la Syphilis et le Molluscum contagiosum. Il faut y penser devant des proctalgies aiguës ou un écoulement purulent anal aigu ou ténésme chez des patients ayant des rapports sexuels à risque (homosexualité, VIH ...), de même que devant la présence de lésions évocatrices (Figure 8 et 9) (ex vésicules si herpes ...) ou d'adéno-pathie inguinale ou d'une fièvre. La prise en charge consiste à faire des prélèvements locaux par écouvillonnage en vue d'un traitement spécifique sans oublier de réaliser des sérologies VIH, VHB, TPHA chez le patient et le ou les partenaires.

#### **Le corps étranger intra-anal**

Le corps étranger ano-rectal constitue une urgence proctologique du fait du risque de perforation pariétale digestive, de péritonite aussi d'occlusion rectale colique (par migration). La perforation peut être spontanée (surtout si le corps étranger tranchant (verre\*\* ) ou volumineux) ou compliquant les manœuvres d'extraction. L'introduction du corps étranger en intra-rectal peut être volontaire (comportement sexuel à risque, body packing) ou involontaire (accidentelle, contexte psychiatrique, agression sexuelle criminelle ...). Le clinicien doit toujours chercher des signes évoquant une perforation rectale (douleurs pelviennes ou abdominales vives, une fièvre, une tachycardie voir des signes cliniques de péritonite (contracture abdominale). L'ASP voir le scanner permettent de repérer le corps étranger (nature, forme, volume, nombre, siège, radio-opaque ou non) et surtout de rechercher un pneumopéritoine (1,6). L'extraction du corps étranger, qui doit être précautionneuse, peut être manuelle par voie transanale, endoscopique ou chirurgicale(1). Après extraction manuelle une exploration endoscopique du rectum s'avère indispensable pour chercher des lésions rectales.

#### **Le fécalome**

Il peut engendrer un tableau aigu sous forme de douleur anale aiguë interne avec ténésme faux besoins et fuites anales (fausses diarrhées).

Une rétention aiguë d'urine de même qu'une agitation sont parfois associées. Il faut penser au fécalome chez les sujets âgés ou alités (déficit neurologique), ou en post-opératoire, en cas de prise de médicaments ralentissant le transit. Le diagnostic est généralement facile par le toucher rectal. Le traitement est facile :

évacuation par le doigt ou lavement évacuateurs, ou une purge. (6)

## **B- Les urgences proctologiques liées au saignement**

Les saignements d'origine ano-rectale (rectorragies) sont dus essentiellement à la maladie hémorroïdaire (= piège diagnostique), à la fissure anale, aux polypes et/ou cancers ano-rectaux, aux ano-rectites radiales et aux MICI (surtout RCH). Même si ces saignements n'engagent pas à court terme le pronostic vital ils constituent une source d'anxiété pour le patient et doivent être toujours explorés endoscopiquement pour ne pas passer à côté de pathologie grave comme les cancers.

**Le saignement d'origine hémorroïdaire** est un motif fréquent de consultation en urgence (symptôme inquiétant le patient). Il est généralement bénin mais peut entraîner à long terme une anémie parfois profonde. En plus, l'origine hémorroïdaire des rectorragies doit être considérée comme un diagnostic d'élimination imposant une indication large de la coloscopie afin d'éliminer une autre origine du saignement (polype ou cancer colorectal, MICI ...).

Typiquement il s'agit d'un sang rouge vif survenant en fin de selle éclaboussant la cuvette. Le traitement peut être médical ou instrumental notamment les ligatures élastiques ou chirurgical (hémorroïdectomie classique, hémorroïdopexie avec l'agrafeuse (anopexie ou intervention de Longo), Ligature des artères hémorroïdaires guidée par doppler (DGHAL).

#### **Saignement post-opératoire ou post-traitement instrumental**

Les hémorragies par chute d'escarre peuvent survenir après traitement instrumental ou chirurgical proctologique (1,2,7). Il s'agit de rectorragies plus ou moins

abondantes survenant uniquement lors de l'émission de selles s'arrêtant immédiatement après la défécation, +/- associées à une l'émission de caillots de sang ou à un syndrome rectal. Le saignement est parfois spontané. Un malaise vagal voir un état de choc sont possibles en cas de saignement abondant. Les facteurs favorisants sont la prise des anticoagulants et les terrains particuliers (cirrhose, hémophilie, ...). Le diagnostic se fait par l'examen clinique proctologique (inspection, toucher rectal +/- anoscopie). La prise en charge initiale consiste à évaluer l'état hémodynamique et à la stabiliser en urgence et en hospitalier en cas saignement abondant avec d'état de choc. Par ailleurs et si le saignement est isolé et ne survenant pas en dehors de la défécation il faut rassurer le patient et lui demander d'expulser au maximum les caillots de sang qui empêcheront l'hémostase et pour permettre de surveiller le sang rouge. Même si le saignement s'arrête souvent spontanément un geste d'hémostase peut être précocisé si origine accessible par (injection de xylocaïne adrénaliné , point en X) ou si le saignement ne cède pas rapidement avec instabilité hémodynamique (examen sous anesthésie générale , hémostase, électrocoagulation par le bistouri électrique) (6).

**En pratique** le gastroentérologue doit connaître les gestes spécifiques permettant la gestion des urgences proctologiques. Certains peuvent se faire en ambulatoire (en consultation) : Excision d'une thrombose hémorroïdaire externe , incision d'un abcès anal, hémostase d'un saignement externe facile d'accès par compression, nitratage, injection de Xylocaïne® adrénalinée et/ou électrocoagulation au bistouri électrique. D'autres gestes nécessitent une anesthésie au bloc opératoire : la mise à plat d'un abcès intramural, l'hémostase par point de suture en X ou coagulation d'un saignement abondant, notamment artériolaire par chute d'escarre, extraction d'un corps étranger, hémorroïdectomie en cas prolapsus thrombosé résistant au traitement médical, fissurectomie hyperalgique résistante au traitement médical. Quant à la gangène de fourmier elle nécessite une prise en charge multidisciplinaire (réanimateurs, chirurgiens viscéralistes).

## Conclusion

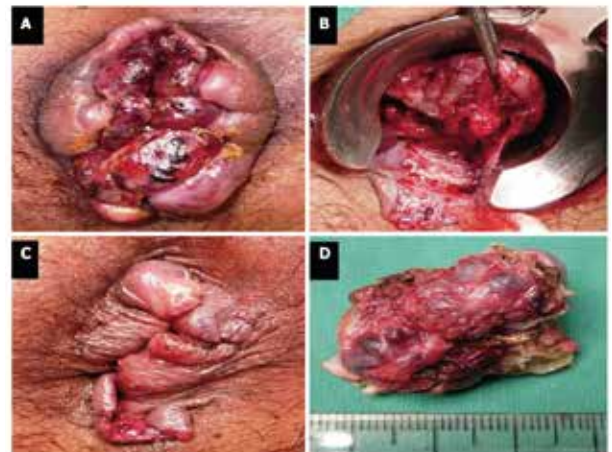
- Même si le diagnostic étiologique des urgences proctologiques reste facile, leur prise en charge nécessite une certaine vigilance. En effet il ne faut jamais prescrire des AINS ou un traitement « anti- hémorroïdaire » devant tout symptôme proctologique aiguë, (douleur ou saignement) sans avoir examiné la marge anale.
- Le traitement de la thrombose hémorroïdaire et de la fissure anale est d'abord médical.
- L'abcès anal nécessite un drainage urgent. Les antibiotiques ne sont pas systématiques et les AINS sont contre-indiqués au risque d'évoluer vers la gangrène gazeuse qui peut engager le pronostic vital.
- Ne pas retenir facilement l'origine hémorroïdaire comme cause de rectorragie (exploration endoscopique).
- La prise en charge doit être en extrême urgente en cas d'abcès anal intra-mural, d'une hémorragie par chute d'escarre, d'un corps étranger intra-rectal ou d'une cellulite nécrosante.

## Bibliographie

- 1- Lohsiriwat V. Anorectal emergencies. World J Gastroenterol 2016; 22(26): 5867-5878
- 2- De Parade V Anorectal emergencies . Rev Prat. 2017 Feb;67(2):147
- 3- Summers A. Anorectal examination in emergency departments. Emerg Nurse. 2013;21:21-6.
- 4- R. R. van Tol et al. European Society of ColoProctology: guideline for haemorrhoidal disease doi:10.1111/codi.14975
- 5- Lohsiriwat V. Approach to hemorrhoids. Curr Gastroenterol Rep 2013; 15: 332 [PMID: 23715885 DOI: 10.1007/s11894-013- 0332-6]
- 6- Mini-guide des urgences en proctologie : www.snf-cp.org
- 7- Fathallah N, Barre A, Crochet E, Pommaret E, de Parades V. Conduite à tenir devant un saignement ano-rectal. Revue Prat. 2017;67;2:152-60.



**Figure 1 : Thrombose hémorroïdaire externe**  
(source : service de gastro-entérologie Chu Ibn Rochd Casablanca)



**Figure 4 : A,B : thrombose des hémorroïdes interne prolabées . C,D :hémorroïdectomie urgente (1)**



**Figure 2 : A,B : thrombose hémorroïdaire externe . C,D : mélanome anal (in 1)**



**Figure 5: fissure anale (source : service de gastro-entérologie Chu Ibn Rochd Casablanca)**



**Figure 3 :Thrombose d'un prolapsus hémorroïdaire (Service de gastroentérologie CHU Ibn Rochd)**



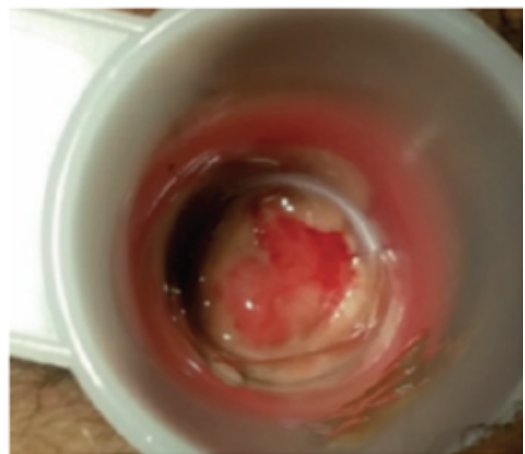
**Figure 6 : Abscès anal (source : service de gastro-entérologie Chu Ibn Rochd Casablanca**



**Figure 8 : herpes anal : vésicules intactes, d'autres érodées (source : site de la SNFCP)**



**Figure 7 : Gangrène de Fournier compliquant un abcès anal (source : service de gastro-entérologie Chu Ibn Rochd Casablanca**



**Figure 9: rectite gonococcique (source : site SNFCP )**

## Hémangiome géant du foie révélé par un syndrome inflammatoire

H.Abid, R.Benjira, N.Lahmidani, M.El Yousfi, D.Benajah, M.Elabbkari, A.Ibrahimi  
Service d'hépatogastroentérologie CHU Hassan II Fès  
Faculté de Médecine et de pharmacie - Université Sidi Mohamed Ben Abdellah -Fès

### Résumé :

L'hémangiome (ou angiome) du foie est une tumeur bénigne d'origine vasculaire souvent asymptomatique et de découverte fortuite lors d'une échographie hépatique ou d'un scanner, surtout quand elle est de petite dimension (<4 cm). La plupart des patients atteints d'hémangiome hépatique ont une fonction hépatique normale. Rarement, il peut se présenter par un syndrome inflammatoire. Dans cet article, nous développons les propriétés cliniques, biologiques et radiologiques d'un cas d'hémangiome hépatique géant (>4cm), avec un syndrome inflammatoire normalisé après une corticothérapie générale avec dégression rapide.

**Mots clés :** angiome géant du foie, syndrome inflammatoire, échographie, scanner et IRM hépatiques, corticothérapie.

### Introduction :

Les hémangiomes caverneux sont les tumeurs bénignes les plus fréquentes du foie, et le foie constitue l'organe le plus touché par ces tumeurs. [1-2]. Ils semblent plus fréquents chez la femme [3]. Ils sont formés de cavités bordées de cellules endothéliales, dans lesquelles le sang circule lentement. Ils peuvent être uniques ou multiples, et mesurer de quelques millimètres à plusieurs centimètres [4, 5]. L'hémangiome est, dans la grande majorité des cas, asymptomatique et découvert fortuitement. Même volumineux, ses complications sont exceptionnelles [6]. Certains hémangiomes « géants », de taille supérieure à 4 cm [7] peuvent être associés à un syndrome clinico-biologique décrit par Bornman et al., associant de la fièvre, des douleurs de l'hypochondre droit et un syndrome inflammatoire, avec un bilan hépatique normal et sans hyperleucocytose[8]. Nous rapportons ici l'observation d'un hémangiome géant du foie révélé par un syndrome inflammatoire ayant régressé sous corticothérapie.

### Présentation du cas :

Un patient âgé de 47ans, marié et père de 3enfants, qui travaille en tant que serveur dans un café, sans antécédents notables notamment pas de notion de traumatisme ou de chute, s'est présenté à la consultation suite à un syndrome anémique dont l'installation progressive remonte à 3 mois avant sa consultation, et qui est fait d'asthénie, de dyspnée d'effort s'aggravant progressivement puis devenant au repos avec un vertige intermittent, associé à une sensation de pesant à l'hypochondre droit sans saignement extériorisé.

L'examen général a révélé une tachycardie avec une pâleur cutanéomuqueuse. Il n'y avait pas d'ictère et pas de stigmates de maladie chronique du foie, avec un IMC à 21.6.

L'examen abdominal n'a pas objectivé d'anomalie en dehors d'une hépatomégalie non douloureuse avec une flèche hépatique atteignant 18cm. L'examen cardiovasculaire a objectivé un souffle anorganique plus marqué au foyer aortique. L'examen des autres appareils étaient strictement normal.

### Investigations :

Le bilan biologique a montré une anémie hypochrome microcytaire avec un taux d'hémoglobine à 9.7 g / dl, un volume globulaire moyen à 85. Le taux de plaquettes était de 327000 éléments / mm<sup>3</sup>, une CRP à 91 avec une Ferritinémie supérieure à 500 µg/L.

Les tests hépatiques, notamment les transaminases, la phosphatase alcaline, la gammaglutamyl transférase et la bilirubine étaient normaux. Les sérologies virales pour les hépatites B et C étaient négatives. L'alpha-foetoprotéine était normale.

L'électrophorèse des protéines a objectivé un profil inflammatoire et le bilan physiologique était négatif.

Au bilan radiologique, l'échographique abdominale a révélé une grande lésion de masse hétérogène,

principalement hyperéchogène occupant la presque totalité du foie droit mesurant 12\*11.5 cm, comprimant la veine cave inférieure qui reste perméable. L'étude Doppler couleur n'a montré aucune vascularisation interne au sein de cette lésion. On a complété par une Imagerie en coupe ayant montré une volumineuse masse hépatique occupant tout le lobe droit, mesurant 20cm de diamètre, avec un rehaussement progressif centripète persistant au temps tardif dit «en motte » (figure 1).



**Figure 1 : coupe transversale d'un scanner montrant une volumineuse masse hépatique occupant tout le foie droit, avec un rehaussement en motte périphérique.**

Une IRM abdominale a montré (figure2) la présence d'une lésion hépatique intéressant la totalité du foie droit et présentant un développement exophytique, en hypo signal T1, hyper signal T2, se rehaussant « en motte périphérique ». Cette lésion est siège d'un remaniement hémorragique en hyper signal T1, hyper signal T2 mesurant 19 x 16 x 18.5 cm avec une absence de restriction du coefficient de diffusion.

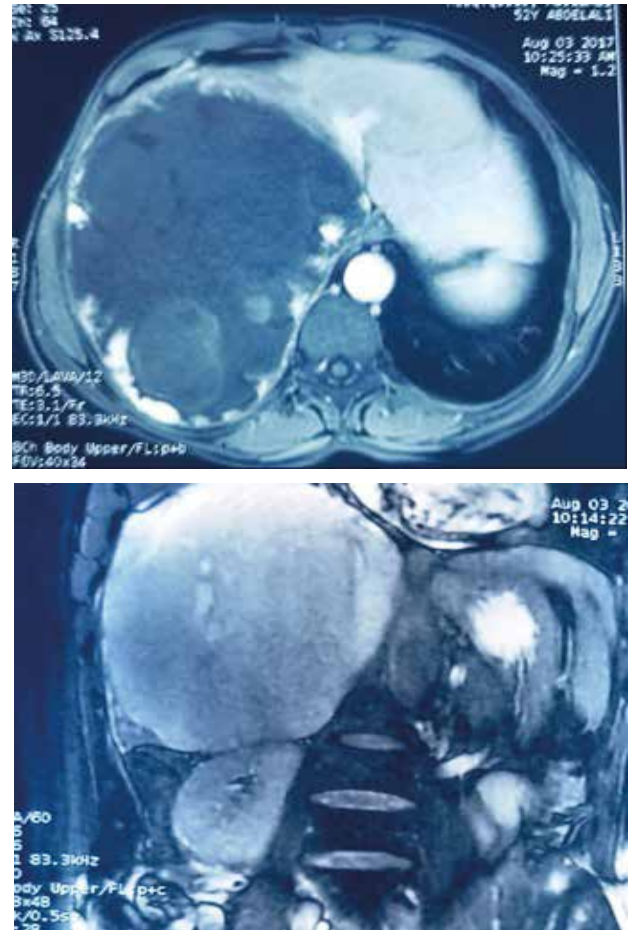
La radiographie thoracique était normale.

Après tout un bilan étiologique qui est revenu normal, le syndrome inflammatoire a été attaché à l'angiome hépatique.

Le dossier du patient a été discuté en réunion de concertation pluridisciplinaire en présence de chirurgiens, qui ont écarté le recours à la chirurgie en raison du risque hémorragique.

Le patient a été mis sous corticothérapie orale (prednisolone) à dose de 40mg/j avec dégression rapide. Le syndrome inflammatoire a nettement régressé dès la première semaine de prise de corticothérapie.

Actuellement, après un recul d'un an, le patient est sous surveillance clinico-biologique ; il se porte bien, asymptomatique, avec un bilan biologique strictement normal.



**Figure 2 : coupes transversale et frontale d'IRM objectivant la présence d'une lésion hépatique intéressant la totalité du foie droit et présentant un développement exophytique avec remaniements hémorragiques se rehaussant en mottes périphériques.**

### Discussion :

Bien que l'angiome géant du foie (AGF) soit le plus souvent asymptomatique, quelques cas d'AGF associés à des manifestations inflammatoires ont été rapportés. La physiopathologie sous-jacente du processus inflammatoire chez des patients atteints d'AGF n'est pas clairement élucidée [9]. Une théorie suggère que la thrombose et la nécrose intra-tumorale de l'hémangiome, favorisées par le caractère pédiculé des angiomes, bien que décrites dans des hémangiomes non pédiculés, peuvent expliquer la fièvre et le syndrome inflammatoire [4,7]. L'hypothèse de Pol et al. pour expliquer le processus inflammatoire, serait la

libération de médiateurs de l'immunité par les cellules bordantes en réponse à une ischémie locale dans l'angiome [10]. Cette hypothèse est confortée par des études expérimentales sur la production de cytokines pro-inflammatoires (interleukines 1 et 6, tumeur necrosis factor  $\alpha$ ) par les cellules de Kupffer activées en réponse à une ischémie [11]. L'autre hypothèse de Tallandier et al. [10] serait la libération de substances pyrogènes par la lyse de cellules sanguines et notamment de leucocytes, au sein de l'angiome. Dans le cas rapporté par Fenster et al. [12], l'efficacité d'une corticothérapie pendant 6 mois pour le traitement d'un hémangiome hépatique jugé inopérable, compliqué d'un syndrome inflammatoire, serait également en faveur de cette hypothèse.

Après revue de la littérature, le syndrome inflammatoire au cours des hémangiomes géants semble moins fréquent que le syndrome de Kasabach-Merrit. La triade clinico-biologique initialement décrite par Bornman et al. [4,8], comportait un bilan hépatique normal. Alors que Pateron et al., Tallandier et al. et Pol et al. ont décrit en association avec la triade classique, des anomalies du bilan hépatique à type de cholestase anictérique sans cytolyse, d'origine indéterminée [10,13,14].

Du point de vue de l'imagerie, les hémangiomes sont généralement petits, bien définis, homogènes et hyperéchogènes à l'échographie. Les lésions les plus grandes ont tendance à être hétérogènes, les zones centrales hypoéchogènes correspondant aux cicatrices fibreuses collagènes, aux grands espaces vasculaires ou aux deux [9]. L'appoint du Doppler couleur à l'échographie classique pour le diagnostic de l'angiome est faible [16] en rapport avec le flux sanguin qui est extrêmement lent et ainsi non détecté. La calcification est rare [9]. L'aspect échographique typique est présent dans 70 % des cas en général et correspond en général aux angiomes dont le diamètre est inférieur à 3 cm [17].

L'utilisation de produits administrés par voie intraveineuse (Levovist®, Sonovue®) pendant l'échographie permet de mettre habituellement en évidence le renforcement progressif de la périphérie vers le centre

observé en imagerie en coupe [18]. La sensibilité et la spécificité de cette méthode ont été évaluées récemment à 92,9 et 100 % respectivement. L'utilisation d'une voie d'abord veineuse et les données encore préliminaires limitent pour l'instant l'utilisation de cette technique aux centres de référence [9].

En pratique générale, les résultats échographiques de l'hémangiome sont souvent confirmés par un scanner ou une IRM. Les hémangiomes hépatiques typiques sont souvent hypodenses en scanner pré-contraste. Dans la phase artérielle, il existe une prise de contraste périphérique, la partie centrale restant typiquement hypodense [9,19]. Lors des phases portales, le scanner montre une opacification progressive de la périphérie vers le centre de la lésion avec un remplissage tardif de 3 à 60 min après injection du produit de contraste, persistant sur les images en phase tardive [15,17].

En IRM, l'hémangiome est caractérisé par des limites nettement définies et une hyper-intensité sur les séquences en T2, identique à celles du liquide céphalo-rachidien [17,20,21,22]. Les hémangiomes ont un allongement des T2 généralement supérieur à celui des autres tumeurs avec un hypersignal persistant sur les temps tardifs. Deux types de critères permettent de les distinguer des autres tumeurs : le rapport contraste/bruits des hémangiomes qui est statistiquement supérieur à celui des tumeurs hépatiques malignes sur les séquences pondérées en T2 ; les critères morphologiques : les hémangiomes sont habituellement sphériques ou ovales et bien limités dans 87 % des cas. L'IRM a une sensibilité de 90 %, une spécificité de 92 % et une précision diagnostique de 90 % pour le diagnostic d'angiome. La spécificité de l'IRM est améliorée par l'utilisation de coupes après injection de gadolinium ; la prise de contraste du gadolinium est similaire à celle des produits de contraste lors du scanner. L'utilisation des séquences en écho de spin pondéré en T2 et l'administration de gadolinium sur les séquences pondérées en T1 permettent d'améliorer les performances diagnostiques de l'IRM. La sensibilité et la spécificité de l'IRM pour le diagnostic d'angiome sont alors de 98 % avec une performance

diagnostique de 99 % [15,20]. Ces lésions ont des marges bien définies et présentent un signal faible sur les signaux T1 et élevé sur les images pondérées en T2. De la même manière, le modèle d'amélioration de l'absorption de contraste est similaire à celui observé en scannographie dynamique [23]. Avec des séquences d'écho de spin pondérées en T2 et dynamiques en pondération T1 améliorées de gadolinium, la sensibilité et la spécificité rapportées de l'imagerie par résonance magnétique sont de 98 % et la précision est de 99% [9,24].

La scintigraphie aux hématies marquées est un examen relativement spécifique pour le diagnostic d'hémangiome. Il est peu utilisé en dehors des États-Unis. Cet examen utilise le marquage des globules rouges au Technétium 99. Dans les hémangiomes hépatiques, l'activité est diminuée sur les images dynamiques précoces et augmentée sur les images tardives. La sensibilité diagnostique de la scintigraphie est de 89 % et sa spécificité est de 100 %. L'examen qui semble le plus intéressant à l'heure actuelle est la tomoscintigraphie dont la sensibilité est supérieure à celle des images plane [15]. Elle pourrait être particulièrement intéressante dans la détection des lésions de moins de 3 cm [17,25,26]. L'artériographie, supplantée par les examens précédents, montrait typiquement des zones de prise de contraste au caractère persistant et retardé autour de branches artérielles de calibre normal [27]. Elle n'a plus sa place dans la démarche diagnostique d'une lésion hépatique.

L'histoire naturelle des angiomes hépatiques est bénigne dans la plus grande majorité des cas. La taille des angiomes ne varie pas habituellement au cours du temps. Les complications sont exceptionnelles [28, 29]. Ceci inclut également les hémangiomes géants. Dans une série italienne, 62 patients ayant 78 angiomes certains initialement géants, sont restés asymptomatiques après un suivi de 55 mois en moyenne. La taille d'un angiome n'est pas une indication en soi à un traitement chirurgical.

Dans une série de 163 patients ayant un ou plusieurs angiomes, suivis à l'hôpital Paul Brousse entre 1970 et

1992, 14 patients ayant des symptômes invalidants, ont bénéficié d'un traitement chirurgical ou de radiologie interventionnelle de leur angiome [30]. Ces patients sont restés symptomatiques indiquant que les angiomes n'étaient pas responsables des symptômes. Par ailleurs, dans cette série, les hémangiomes non réséqués n'ont pas augmenté de taille, sont restés asymptomatiques et n'ont pas entraîné de complication [30]. Dans quelques cas, il existe une augmentation de taille des angiomes [31]. Lorsque le diagnostic est établi de façon certaine et que le patient est asymptomatique, une intervention chirurgicale n'est pas nécessaire [32].

Comme mentionné ci-dessus, la plupart des hémangiomes du foie restent de taille stable [33,34]. Donc, l'abstention thérapeutique reste la règle en matière des hémangiomes de moins de 5 cm qui sont asymptomatiques. En outre, les patients porteurs d'hémangiomes géants avec peu ou pas de symptômes ne présentent pas de risque de développer des complications [35] dont la rupture, qui en demeure la plus mortelle, et qui reste très rare [36]. Les indications d'une résection chirurgicale hémangiomes géants sont : les douleurs abdominales d'intensité progressive, une augmentation de taille ou difficulté à exclure une tumeur maligne surtout pour les petits hémangiomes du foie [37].

Avant d'envisager la résection chirurgicale, il est toutefois important d'exclure d'autres causes possibles de douleurs abdominales, notamment d'origine biliaire ou digestive. Le traitement conservateur est justifié, même dans les hémangiomes géants, quand il est possible de contrôler la douleur abdominale avec des analgésiques [33].

Le traitement de choix des AGF reste la résection du foie. L'énucléation devrait être considérée dans le cas des hémangiomes antérieurs et superficiels [38]. La résection hépatique partielle est indiquée pour de plus volumineux hémangiomes, situés dans les segments périphériques [39]. En cas d'hémangiomes volumineux et multiples, l'hémihépatomie prolongée avec la manœuvre de Pringle et l'exclusion vasculaire hépatique est recommandée afin de minimiser les pertes

sanguines. Dans l'étude de d'Erdogan et al., on a noté la disparition des douleurs abdominales chez la quasi-totalité des patients ayant subi un traitement chirurgical [33]. La résection hépatique est donc un traitement sûr et efficace pour les hémangiomes de grande taille (> 5 cm) avec douleurs abdominales. Une analyse récente de toutes les résections hépatiques pour des tumeurs hépatiques bénignes au sein du centre hospitalier universitaire d'Amsterdam UMC, au cours des 14 dernières années n'a montré aucune mortalité avec un faible taux de complications postopératoires majeures d'environ 8% [33].

A part la résection chirurgicale, différentes méthodes pour le traitement des angiomes hépatiques ont été décrites, telle que la ligature d'une branche de l'artère hépatique [40] ou la transplantation hépatique pour des volumineuses lésions non résécables [41]. Des Méthodes non chirurgicales, telles que l'embolisation artérielle sélective [42] et la radiothérapie [43] ont été également proposées. Cependant, à l'exception de la transplantation hépatique, ces méthodes sont infructueuses à long terme. [33]

## Conclusion :

Les hémangiomes du foie, bien que généralement asymptomatiques, peuvent parfois présenter une manifestation inflammatoire systémique. L'échographie et la tomodensitométrie sont des examens utiles pour en diagnostiquer les formes géantes (>4cm). La prise en charge de l'angiome repose essentiellement sur la surveillance. L'indication chirurgicale s'impose surtout dans le cas d'angiomes symptomatiques. En cas d'un risque chirurgical accru, les analgésiques et la corticothérapie semblent être une alternative aussi efficace.

## Références :

1. Bioulac-Sage P, Laumonier H, Laurent C, Blanc JF, Balabaud C. Benign and malignant vascular tumors of the liver in adults. *Semin Liver Dis.* 2008;28:302–14.
2. Porayko MK, Choudhary C. Benign Neoplasms of the Liver. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2001;4:479–91.

3. Giannitrapani L, Soresi M, La Spada E, Cervello M, D'Alessandro N, Montalto G. Sex hormones and risk of liver tumor. *Ann N Y Acad Sci.* 2006;1089:228–36.
4. Poupardin E, Régimbeau JM, Kianmanesh R, Colombat M, Farges O, Sauvanet A, et al. Hémangiome géant du foie révélé par un syndrome inflammatoire. *Gastroenterol Clin Biol.* 2002;26(1):93–5.
5. Vilgrain V, Boulos L, Vullierme MP, Denys A, Terris B, Menu Y. Imaging of atypical hemangiomas of the liver with pathologic correlation. *Radiographics* 2000;20:379-97.
6. Farges O, Daradkeh S, Bismuth H. Cavernous hemangiomas of the liver : are there any indications for resection ? *World J Surg* 1995;19:19-24.
7. Valls C, René M, Gil M, Sanchez A, Narvaez JA, Hidalgo F. Giant cavernous hemangioma of the liver : atypical CT and MR findings. *Eur Radiol* 1996;6:448-50.
8. Bornman PC, Terblanche J, Blumgard RL, Harries Jones EP, Pickard H, Kalvaria I. Giant hepatic hemangiomas : diagnostic and therapeutic dilemmas. *Surgery* 1987;101:445-9.
9. M Khalid, M Ahmad, A Jain, I Rizvi *BMJ case reports*, (2013) Atypical giant haemangioma of liver with systemic inflammatory manifestations .
10. Pol B, Disdier P, Le Treut YP, Campan P, Hardwigsen J, Weiller P. Inflammatory process complicating giant hemangioma of the liver : report of three cases. *Liver Transpl Surg* 1998;4:204-7.
11. Wanner GA, Ertel W, Muller P, Hofer Y, Leiderer R, Menger MD, et al. Liver ischemia and reperfusion induces a systemic inflammatory response through Kupffer cell activation. *Shock* 1996;5:34-40.
12. Fenster LF, Frenny PC, Beebe HG. Cavernous hemangioma of the liver presenting with fever. Successful treatment with prednisone. *West J Med* 1978;129:138-40.
13. Pateron D, Babany Y, Belghiti J, Hadengue A, Menu Y, Fléjou JF, et al. Giant hemangioma of the liver with pain, fever, and abnormal liver tests. *Dig Dis Sci* 1991;36:524-7.
14. Taillandier J, Alemanni M, Veyssier P, Smadja C, Manigand G, Franco D. Angiomes géants du foie révélé

- lés par de la fièvre et un syndrome inflammatoire. *Ann Med Interne* 1995;146:319-21.
15. Cadranel JF, Hadj-Nacer K (2005) Angiomes ou hémangiomes du foie. *Hepato-Gastro* 12:51–58
16. Perkins AB, Imam K, Smith WJ, Cronan JY. Color and power Doppler sonography of liver hemangioma a dream unfulfilled ? *J Clin Ultrasound* 2000 ; 28 : 159-65.
17. Flejou JF, Vilgrain V, Benhamou JP. Tumeurs bénignes du foie : diagnostic et indications thérapeutiques. In : Franco D, Smadja C, eds. *Tumeurs du foie. Progrès en Hépatogastroentérologie*. Doin éditeurs, 1992 : 147-66.
18. Wen YL, Kudo M, Zheng RQ, Ding H, Zhou P, Minami Y, et al. Characterization of hepatic tumors : value of contrast-enhanced coded phase inversion harmonic angio. *AJR Am J Roentgenol* 2004 ; 182 : 1019-26
19. Scatarige JC, Kenny JM, Fishman EK, et al. CT of giant cavernous hemangioma. *AJR Am J Roentgenol* 1987;149:83–5
20. Vilgrain V, Boulos L, Vullierme MI, Denys A, Terris B, Menu Y. Imaging of atypical hemangiomas of the liver with pathological correlation. *Radiographics* 2000 ; 20 : 379-97.
21. Soyer P, Dufresne AC, Somveille E, Scherrer A. Hepatic cavernous hemangioma appearance en T2-weight fat spin-echo mr imaging with and without fat suppression. *AJR Am J Roentgenol* 1997 ; 168 : 461-5.
22. Stark DD, Felder RC, Wittenberg J, et al. Magnetic resonance imaging of cavernous hemangioma of the liver. *AJR Am J Roentgenol* 1985 ; 145 : 213-22.
23. Choi BI, Han MC, Park JH, et al. Giant cavernous hemangioma of the liver: CT and MR imaging in 10 cases. *AJR Am J Roentgenol* 1989;152:1221–6
24. Vilgrain V, Boulos L, Vullierme MP, et al. Imaging of atypical hemangiomas of the liver with pathologic correlation. *Radiographics* 2000;20:379–97
25. Nelson RC, Chezmar JL. Diagnostic approach to hepatic hemangiomas. *Radiology* 1990 ; 176 : 11-3.
26. Engel MA, Marks DS, Sandler MA, Shetty P. Differentiation of focal intrahepatic lesions with 99 mTc-red blood cells imaging. *Radiology* 1983 ; 146 : 777-82.
11. Vetter
27. D, Filippide la Palavesa MM, Larricq J, Ananna A, Vetter JM, Jaeck D, et al. Conduite à tenir en présence d'une tumeur hépatique supposée bénigne. *Hépatogastro* 1985 ; 2 : 139-50.
28. Mungovan JA, Cronan SS, Vacearo J. Hepatic cavernous hemangiomas : lack of enlargement over time. *Radiology* 1994 ; 191 : 111-3.
29. Pietrabissa A, Giulianotti P, Campatelli A, Dicandio G, Farina F, Signori S, et al. Management and follow-up of 78 giant hemangiomas of the liver. *B J Surgery* 1997 ; 83 : 915-8.
30. Farges O, Daradkeh S, Bismuth H. Cavernous hemangiomas of the liver are there any indications for resection. *World J Surg* 1995 ; 19 : 19-24. 22.
31. Nghiem HV, Bogost GA, Ryan JA, Lund P, Freeny PC, Rice KM. Cavernous hemangiomas of the liver : enlargement over time. *Am J Roentgenol* 1997 ; 169 : 137-40.
32. Gandolfi L, Leo P, Solmi L, Vitelli E, Verras G, Colecehin A. Natural history of hepatic hemangiomas : clinical and ultrasound study. *Gut* 1991 ; 32 : 677-80.
33. Erdogan, D., Busch, O. R., van Delden, O. M., Bennink, R. J., ten Kate, F. J., Gouma, D. J., & van Gulik, T. M. (2007). Management of liver hemangiomas according to size and symptoms. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 22(11), 1953–1958.
34. Yamagata M, Kanematsu T, Matsumata T et al. Management of haemangioma of the liver: comparison of results between surgery and observation. *Br. J. Surg.* 1991; 78: 1223–5.
35. Farges O, Daradkeh S, Bismuth H. Cavernous hemangiomas of the liver: are there any indications for resection? *World J. Surg.* 1995; 19: 19–24
36. Corigliano N, Mercantini P, Amodio PM et al. Hemoperitoneum from a spontaneous rupture of a giant hemangioma of the liver: report of a case. *Surg. Today* 2003; 33: 459–63.
37. Yoon SS, Charny CK, Fong Y et al. Diagnosis, management, and outcomes of 115 patients with hepatic hemangioma. *J. Am. Coll. Surg.* 2003; 197:

392–402.

38. Hamaloglu E, Altun H, Ozdemir A et al. Giant liver hemangioma: therapy by enucleation or liver resection. *World J. Surg.* 2005; 29: 890–3.

39. Alper A, Ariogul O, Emre A et al. Treatment of liver hemangiomas by enucleation. *Arch. Surg.* 1988; 123: 660–1.

40. Nishida O, Satoh N, Alam AS et al. The effect of hepatic artery ligation for irresectable cavernous hemangioma of the liver. *Am. Surg.* 1988; 54: 483–6.

41. Russo MW, Johnson MW, Fair JH et al. Orthotopic liver transplantation for giant hepatic hemangioma. *Am. J. Gastroenterol.* 1997; 92: 1940–1.

42. Giavroglou C, Economou H, Ioannidis I. Arterial embolization of giant hepatic hemangiomas. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2003; 26: 92–6.

43. Gaspar L, Mascarenhas F, da Costa MS et al. Radiation therapy in the unresectable cavernous hemangioma of the liver. *Radiother. Oncol.* 1993; 29: 45–50.



## Lupus révélé par un ictère : A propos d'un cas

B.Bouibaouen (1), S.Belmaqrout (1), I.Errabih (1), H.El Bacha (1), L.Ouazzani (1), F.Zouaidia (2), N.Benzoubeir (1)

(1) Service de Médecine B, Hôpital Ibn Sina, Rabat

(2) Service d'anatomopathologie, Hôpital Ibn Sina, Rabat

### Résumé :

Le lupus érythémateux systémique (LES) est la plus fréquente des connectivites et ses manifestations hépatiques sont fréquentes et variées, allant d'une simple perturbation du bilan hépatique à une insuffisance hépato-cellulaire. Nous rapportons le cas d'un patient chez qui le diagnostic d'un lupus érythémateux disséminé a été révélé par un ictère cholestatique, et retenu sur les critères diagnostiques de l'ACR (American College of Rheumatology) et traité par corticothérapie avec une bonne évolution clinique et biologique. Le LES peut s'associer à plusieurs atteintes hépatiques mais l'hépatite lupique reste la plus rare. L'implication de l'auto-anticorps anti-ribosome P, initialement décrit au cours des manifestations neuropsychiatriques du LES est en cours d'étude. L'étude histologique de la biopsie hépatique peut être d'une aide précieuse lorsqu'elle met en évidence une infiltration lymphocytaire lobulaire. L'évolution clinique et biologique est favorable sous corticothérapie.

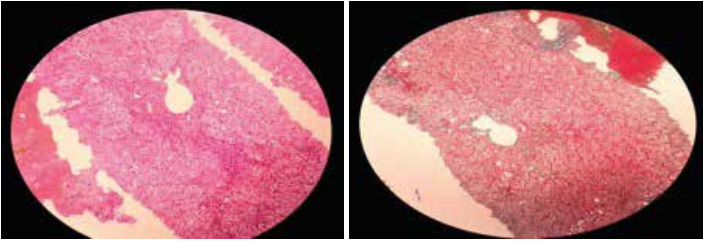
### Introduction :

Une atteinte hépatique est fréquemment observée dans l'évolution des maladies systémiques. Elle pose le problème diagnostique d'une atteinte spécifique, d'une comorbidité hépatique (hépatite virale, intoxication éthylique, surcharge en fer...) ou d'une maladie auto-immune hépatique associée (cirrhose biliaire primitive...) [1]. Le lupus érythémateux systémique (LES) est la plus fréquente des connectivites et ses manifestations hépatiques sont fréquentes et variées, allant d'une simple perturbation du bilan hépatique à une insuffisance hépato-cellulaire. L'atteinte hépatique ne fait pas partie des critères diagnostiques définis par l'American College of Rheumatology [2].

Nous rapportons ici l'observation d'un patient chez qui la maladie lupique a été révélée par une cholestase clinique et biologique.

### Observation :

Il s'agit d'un patient de 27 ans, qui présente depuis 2 mois un ictère cholestatique avec des urines foncées et selles décolorées, des hépatalgies et des arthralgies diffuses d'allure inflammatoire. L'examen trouvait en plus de l'ictère un frottement péricardique. Le bilan biologique a mis en évidence une cytolyse (transaminases à 6 fois le taux normal), une cholestase (Bilirubine totale à 2 fois le taux normal, phosphatases alcalines à 1,5 fois le taux normal, Gama-glutamyl-transférases à 91 fois le taux normal) et un taux de prothrombine à 77%, ainsi qu'une protéinurie de 24 h élevée (960 mg/24h). L'échographie hépato-biliaire et la cholangio-pancréato-IRM étaient sans anomalie. L'échographie trans-thoracique avait objectivé un épanchement péricardique de faible abondance et l'échographie articulaire était en faveur d'une arthrite des genoux. Les sérologies virales hépatiques étaient négatives. Le bilan auto-immun avait objectivé des AAN à taux normal, des anti-DNA positifs (90 UA), et une protéinurie de 24 h élevée (960 mg/24h). L'étude histologique de la biopsie hépatique objectivait des signes de souffrance hépatocytaire avec un infiltrat inflammatoire essentiellement lymphocytaire avec de rares polynucléaires éosinophiles réalisant par endroits une nécrose parcellaire concluant ainsi à une hépatite chronique active A2 F2 entrant dans le cadre d'une maladie de système (Figure 1). Le diagnostic d'un lupus érythémateux disséminé a été ainsi posé selon les critères de l'ACR (Arthrite, péricardite, protéinurie positive, AAN normaux, Ac anti DNA élevés) et le patient a été mis sous corticothérapie per os à raison de 1 mg/kg/j avec bonne évolution clinique et biologique. Le patient a été par la suite transféré au service de médecine interne pour le suivi et la prise en charge de sa maladie lupique.



**Figure 1: Images histologiques du parenchyme hépatique**

## Discussion :

Plusieurs atteintes hépatiques peuvent s'associer au LED : Une hépatite auto-immune (HAI) [3], une cholangite biliaire primitive (CBP) [4], une cholangite sclérosante [5], mais également des lésions granulomateuses, parfois spécifiques [6]. La survenue d'une hépatite cytolytique et cholestatique est fréquente au cours de la maladie lupique, rapportée dans 25 à 50 % des cas [7]. Cependant, l'hépatopathie spécifique du LES ou l'hépatite lupique est rare, observée chez 1 à 3 % selon les auteurs [8].

L'atteinte hépatique au cours du LES survient généralement lors d'une poussée de la maladie et est souvent asymptomatique, limitée à des perturbations biologiques [3,9]. L'élévation des transaminases est l'anomalie la plus fréquente avec un taux d'ALAT excédant généralement celui des ASAT et parfois une élévation concomitante des PAL. Cependant, on retrouve des cas symptomatiques, présentant un ictère, des douleurs abdominales ou une hépatomégalie à l'examen clinique [10].

Au plan immunologique, l'auto-anticorps anti-ribosome P, initialement décrit au cours des manifestations neuropsychiatriques du LES a été également rapporté lors de l'hépatite lupique [11]. Ohira et al. [12,13] ont recherché la présence des anticorps anti-ribosome P chez 61 patients lupiques. Parmi les 34 patients qui présentaient des anomalies du bilan hépatique, les anticorps anti-ribosome P étaient retrouvés chez 15 patients (44 %). Cependant, cette association n'a pas été confirmée par les études récentes. L'étude de Massardo et al. portant sur 141 patients atteints de LES avec atteinte hépatique n'a pas révélé d'association avec les anticorps anti-ribosome P [14], de même

Wu et al., dans une étude chez 150 patients atteints de LES n'a pas trouvé de corrélation entre atteinte hépatique et présence de ces anticorps [15]

Concernant les anomalies histologiques, les lésions constatées ne sont pas univoques, il s'agit le plus souvent d'une hépatite chronique active avec une infiltration lymphocytaire lobulaire [9]. La biopsie hépatique est ainsi d'une aide précieuse lorsqu'elle montre une atteinte lobulaire exclusive évocatrice d'une hépatite lupique pure [8].

L'hépatite lupique répond bien à la corticothérapie par voie générale [9,16], nécessitant rarement le recours aux immunosuppresseurs [17].

Bien que le petit nombre des patients étudiés ne permette pas de bien établir le pronostic de l'hépatite lupique, toutes les études publiées s'accordent sur une évolution favorable. Une insuffisance hépatique sévère peut survenir dans de rares cas [18].

## Conclusion :

L'atteinte hépato-biliaire au cours du lupus bien que fréquente, l'hépatite lupique demeure rare et dont l'étiopathogénie est toujours un sujet de recherche et de discussion. L'hépatite lupique répond à la corticothérapie et les résultats sous traitements restent favorables.

## Références :

- [1] Abraham S, Begum S, Isenberg D. Hepatic manifestations of autoimmune rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis* 2004;63:123–9
- [2] Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997;40:1725
- [3] Tojo J, Ohira H, Abe K, Yokokawa J, Takiguchi J, Rai T, et al. Autoimmune hepatitis accompanied by systemic lupus erythematosus. *Intern Med* 2004;43:258–62.
- [4] Islam S, Riordan JW, McDonald JA. Case report: a rare association of primary biliary cirrhosis and systemic lupus erythematosus and review of the literature. *J Gastroenterol Hepatol* 1999;14:431–5.

- [5] Kadokawa Y, Omagari K, Matsuo I, Otsu Y, Yamamoto U, Nishino T, et al. Primary sclerosing cholangitis associated with lupus nephritis: a rare association. *Dig Dis Sci* 2003;48:911–4
- [6] Feurle GE, Broker HJ, Tschahargane C. Granulomatous hepatitis in systemic lupus erythematosus. Report of a case. *Endoscopy* 1982;14:153–4.
- [7] Youssef WI, Tavill AS. Connective tissue diseases and the liver. *J Clin Gastroenterol* 2002;35:345–9
- [8] Chowdhary VR, Crowson CS, Poterucha JJ, Moder KG. Liver involvement in systemic lupus erythematosus: case review of 40 patients. *J Rheumatol* 2008;35:2159–64
- [9] Lu MC, Li KJ, Hsieh SC, Wu CH, Yu CL. Lupus related advanced liver involvement as the initial presentation of systemic lupus erythematosus. *J Microbiol Immunol Infect* 2006;39:471–5.
- [10] Hépatite lupique : une série de 12 patients Lupus hepatitis: A case series of 12 patients M. Khalifa , E. Benjazia , A. Rezgui , N. Ghannouchi , A. Alaoua , A. Braham , A. Létaief , F. Bahri
- [11] Kiss E, Shoenfeld Y. Are anti-ribosomal P protein antibodies relevant in systemic lupus erythematosus? *Clin Rev Allergy Immunol* 2007;32:37–46
- [12] Ohira H, Takiguchi J, Rai T, Abe K, Yokokawa J, Sato Y, et al. High frequency of anti-ribosomal P antibody in patients with systemic lupus erythematosus associated hepatitis. *Hepato Res* 2004;28:137–9.
- [13] Arnett FC, Reichlin M. Lupus hepatitis: an under-recognized disease feature associated with autoantibodies to ribosomal P. *Am J Med* 1995;99:465–72.
- [14] Massardo L, Burgos P, Martínez ME, Pérez R, Calvo M, Barros J, et al. Antiribosomal P protein antibodies in Chilean SLE patients: no association with renal disease. *Lupus* 2002;11:379–83
- [15] Wu ZB, Zhu P, Wang YH, Leng N, Fan CM, Zhang HQ. Detection and clinical significance of serum antibody to ribosomal P protein in patients with systemic lupus erythematosus. *Xi Bao Yu Fen Zi Mian Yi Xue Za Zhi* 2005;21:120–2.
- [16] Satoh T, Hirakata M, Yoshida T, Matsumura M, Miyachi K, Mimori T, et al. Systemic lupus erythematosus with autoimmune hepatitis. *Clin Rheumatol* 1997;16:305–9
- [17] Atsumi T, Sagawa A, Jodo S, Amasaki Y, Nakabayashi T, Ohnishi K, et al. Severe hepatic involvement without inflammatory changes in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 1995;4:225–8.
- [18] Mukai M, Bohgaki T, Notoya A, Kohno M, Tateno M, Kobayashi S. Liver dysfunction due to apoptosis in a patient with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2000;9:74–7

## Traitement endoscopique des varices gastriques

A.Ait Errami, S. Roudi, K. Krati  
Service d'hépatogastroentérologie CHU Mohamed VI de Marrakech

La sclérose ou obturation des varices gastriques à la colle est actuellement le traitement de choix des hémorragies digestives actives par rupture de varices gastriques et en prophylaxie secondaire. Ce traitement efficace est tout de même imparfait avec 5 à 10 % de récurrences et de complications graves.

Les varices gastriques (VG) sont des dilatations veineuses sous-muqueuses qui traduisent l'existence d'une hypertension portale. La prévalence des varices gastriques est de 20%, et environ 10 % des hémorragies digestives hautes sont secondaires à une rupture de varices gastriques. La taille des varices, le score de Child-Pugh et la présence de signes rouges à la surface des varices gastriques sont des facteurs prédictifs du risque hémorragique.

La description endoscopique des varices gastriques la plus utilisée est celle de Sarin (Fig. 1) qui distingue :

- GOV1 (gastro-oesophageal varices 1) : varices en prolongement d'un cordon de VO le long de la petite courbure.
- GOV2 (gastro-oesophageal varices): varices en prolongement d'un cordon de VO le long de la grande courbure gastrique.
- IGV1 (isolated gastric varices): varice gastrique isolée fundique à distance du cardia.
- IGV2 (isolated gastric varices) : varice gastrique isolée à distance du fundus .

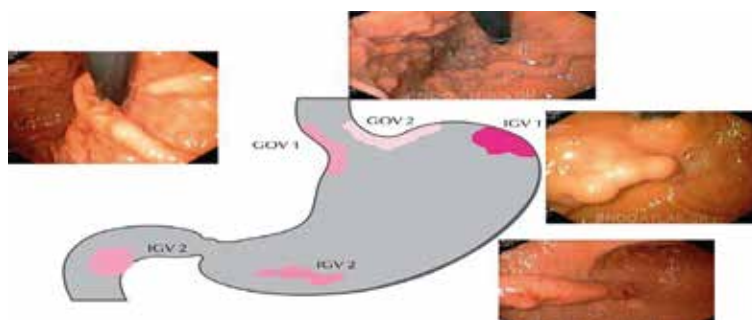


Figure 1 : Classification des varices gastriques selon Sarin et al.

### Principe :

La sclérothérapie ou l'obturation variqueuse à la colle est basée sur l'injection d'un produit sclérosant dans la varice ou dans le tissu péri-variqueux afin d'obtenir l'hémostase par thrombose de la varice et/ou par compression du réseau veineux œsophagien. Les agents oblitérants sont des colles tissulaires, qui se présentent sous une forme liquide à l'état de monomère et se solidifient immédiatement au contact des charges ioniques du sang, en se polymérisant. Différents types de colles biologiques existent avec des vitesses de polymérisation variables en fonction du mélange fait avec une huile généralement type Lipiodol. Celles-ci concernent l'isobutyl-2-cyanoacrylate (Bucrylate®), le Nbutyl-2-cyanoacrylate (Histoacryl®, Enbucrylate®), le 2- octyl-cyanoacrylate (Dermabond®) et le N-butyl-2- cyanoacrylate associé à un comonomère le Methacryloxysulfolane (Glubran2®)..

### Indications de la sclérothérapie des varices gastriques :

- Traitement de référence des hémorragies digestives actives par rupture de varices gastriques non type VOG1.
- Prévention secondaire de l'hémorragie par rupture de varices gastriques non type VOG1.

### Mode de réalisation :

#### Conditions :

- Réalisée au bloc opératoire sous anesthésie
- Patient à jeun au moins 6h
- Un endoscopiste entraîné aidé d'une infirmière confirmée .
- Port de lunettes de protection par l'opérateur, son aide et le patient afin d'éviter les projections de colle.

**Matériel :**

**Matériel préconisé pour une injection intra-variqueuse :**

- 1 cathéter muni d'une aiguille d'injection endoscopique de 21 G.

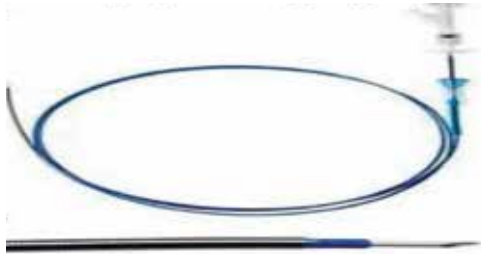


Figure 2 : Aiguille de sclérose

- 2 seringues de 2 ml à embout Luer-Lock ;
- 1 ampoule de 10 ml de Lipiodol®.
- 6 ampoule de 0,5 ml du Glubran 2 ou d'Histoacryl
- Huile de vaseline stérile.



Figure 3: Une Ampoule de Lipiodol



Figure 4 : ampoule du Glubran2 et d'Histoacryl

**NB :** L'utilisation d'un produit de contraste comme le Lipiodol® permet de :

- Lubrifier le cathéter et l'aiguille de sclérose.
- Retarder de quelques secondes la polymérisation et d'éviter l'obturation de l'aiguille dans l'attente ou à la fin de l'injection.
- Opacifier la varice injectée et contrôler par radiographie le siège de l'injection et d'éventuelles migrations de fragments de colle dans la circulation systémique essentiellement portale ou pulmonaire.

**Préparation de la colle (injection de Glubran® ou Histoacryl®) :**

- Avant ouverture du flacon monodose, vérifier la fluidité de la colle et sa transparence, La colle doit être utilisée immédiatement après ouverture du flacon.
- Le canal opérateur de l'endoscope est lubrifié avec de l'huile de vaseline stérile
- Préparer deux seringues de 2 ml contenant chacune 1,5 ml de Lipiodol® (supérieur au volume de l'espace mort de l'aiguille de sclérose).
- Préparer une seringue de 2 ml contenant un mélange équivolume de 1 ml de la colle et 1 ml de Lipiodol® (permet de ralentir le processus de polymérisation).
- Purger et lubrifier l'aiguille d'injection en injectant la première seringue de 1,5 ml de Lipiodol®.

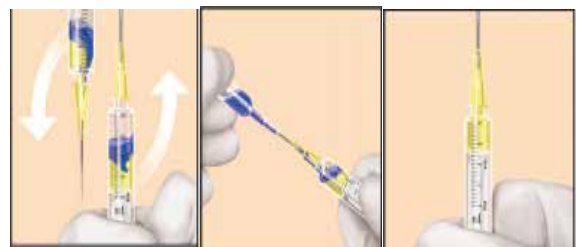


Figure 5 : mélange de la colle avec du lipiodol

**Technique d'injection pour l'obturation des varices gastriques :**

- Repérer la varice à injecter.
- Débrancher l'aspiration juste avant l'injection de colle afin de limiter le risque d'encollage du canal opérateur de l'endoscope
- Introduire et pousser l'aiguille à sclérose dans le canal opérateur de l'endoscope jusqu'à ce que l'extrémité de la gaine soit dans le champ de vision de l'endoscope.
- Sortir l'aiguille de sa gaine et piquer la varice, le cathéter muni de l'aiguille à sclérose doit être suffisamment sorti et éloigné de l'objectif de l'endoscope notamment, lors de la manœuvre de rétro vision, afin d'éviter d'éventuelles fuites de la colle sur la surface interne du canal opérateur et sur l'objectif. L'injection doit être strictement intra variqueuse.
- Injecter les 2 ml du mélange colle –Lipiodol®, puis injecter avec précaution la deuxième seringue de 1,5 ml

de Lipiodol® dans l'aiguille à sclérose. Le mélange colle –Lipiodol® contenu dans l'espace mort est alors poussé directement dans la varice, et la polymérisation de la colle avec le sang débute.

- Laisser l'aiguille en place et attendre une minute environ, voir la fin de la polymérisation et la solidification de la colle avant de commencer à retirer tout doucement l'aiguille de la varice.
- Rentrer l'aiguille dans sa gaine, vérifier l'efficacité de l'injection hémostatique.
- L'efficacité du traitement est vérifiée en appliquant l'extrémité du cathéter de l'aiguille (aiguille rentrée) sur la varice pour s'assurer de l'aspect ferme qui doit être obtenu en fin de traitement
- A la fin de la procédure, retirer l'endoscope, l'aiguille étant maintenue hors du canal opérateur. Nettoyer l'aiguille, couper-la avant de la retirer de l'endoscope



Figure 6 : injection intra Variqueuse du produit sclérosant

### Précautions :

Il est important de bien lubrifier la partie terminale du canal interne de l'endoscope : en effet, c'est à ce niveau que la colle peut fuir et polymériser.

- Si la colle entre en contact avec les instruments d'endoscopie, ils peuvent être nettoyés avec un peu d'acétone.
- Il faut se protéger avec des lunettes ou mieux, avec une visière lors de la préparation et de l'injection.

Si la colle entrait accidentellement en contact avec les yeux, il faudrait rincer immédiatement et abondamment à l'eau distillée. En cas de polymérisation, la colle se détache spontanément après 2 ou 3 jours.

- Pour éviter les migrations et les embolisations non désirées sur des zones différentes de celles à traiter, il est conseillé de traiter les varices avec de petits volumes de colle (environ 1,5 ml/piqûre)

### Résultats :

- Efficacité de 90–95 % pour l'hémostase primaire des varices gastriques.
- Récidives hémorragiques (7–41 %).
- Eradication des varices en une à deux séances en moyenne.

### Complications :

- La récurrence hémorragique.
- Ulcérations post injection pouvant être à l'origine d'une hémorragie digestive .
- Episodes fébriles avec ou sans bactériémie.
- Embolies dans la circulation portale ou systémique.

### Conclusion :

La sclérose des varices gastriques est actuellement la méthode de référence pour la prévention secondaire et le traitement de l'hémorragie digestive par rupture des varices gastriques. Sa technique bien codifiée doit être réalisée avec rigueur pour réduire le risque de complications.

### Références :

1. Thomas O.G. and al. Varices: Esophageal, Gastric, and Rectal. Clin Liver Dis 23 (2019) 625–642.
2. P. Ah-Soune · and al P. Ah-Soune ·P. Ah-Soune · Lavoisier SAS 2016.
3. B. Beye, Traitement endoscopique de l'hypertension portale EMC - Gastro-entérologie 1 Volume 7 > n2 > avril 2012.

## La Cholangite biliaire primitive

Y.Chait (1), FZ Lairani (1), A. Ait Errami (1), S. Oubaha (2), Z. Samlani (1), K. Krati (1)

(1) : Service d'hépatogastroentérologie CHU Mohamed VI de Marrakech

(2) : Laboratoire de physiologie à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech

### I - Introduction :

La cholangite biliaire primitive (anciennement appelée cirrhose biliaire primitive) est une maladie cholestasique chronique, d'évolution progressive sur plusieurs années, d'étiologie auto-immune. Elle constitue la première cause de cholestase intra-hépatique. Elle est caractérisée par la destruction des canaux biliaires de petite taille liée à une infiltration lymphocytaire (1–3).

La CBP est causée par une combinaison de facteurs englobant le terrain génétique et des facteurs environnementaux, le plus souvent chez les femmes dans leur cinquième ou sixième décennie de la vie (4).

Les anticorps anti-mitochondrie (AMA), sont des auto-anticorps hautement spécifiques et sont détectés dans 90 à 95 % des patients atteints de CBP et moins de 1 % des témoins non malades (1).

La présentation de la CBP peut aller de l'asymptomatique lors des phases précoces et lentement progressive au symptomatique lors des stades évolués. Les caractéristiques cliniques de la CBP comprennent la fatigue et le prurit, associé aux autres manifestations de cholestase. La CBP est une maladie chronique qui conduit fréquemment à une cirrhose, une insuffisance hépatique, et est une indication courante pour la transplantation hépatique (4).

### II- Epidémiologie :

La CBP est considérée comme une maladie relativement rare qui a historiquement été signalée principalement chez les femmes blanches âgées de 40 à 50 ans. Il n'y a pas eu de changement appréciable en terme d'incidence au fil du temps (5).

La prévalence de la CBP est de 10 à 40 pour 100 000 habitants, il existe une nette prédominance féminine avec 9 cas chez la femme pour 1 seul cas chez l'homme, l'âge moyen varie entre 30 ans à 60 ans.

La CBP est une maladie retrouvée un peu partout

dans le monde mais on note une prédominance au niveau des pays de l'Europe et l'Amérique du nord (6–8).

### III- Physiopathologie :

La CBP est caractérisée par une inflammation médiée par les lymphocytes T responsable de la destruction des canaux biliaires intrahépatiques (9).

Même s'il n'y a pas de certitude absolue quant à la cause directe de la CBP, la théorie largement acceptée est le déclenchement d'une réaction auto-immune suite à des facteurs environnementaux chez une patiente avec un terrain génétique particulier (5) Les facteurs déclencheurs peuvent être des facteurs environnementaux, un virus, un allergène, chimique ou médicamenteux. Il n'y a pas de déclencheur fixe et connu et chaque patient a son propre événement et ses propres facteurs responsables.

Les facteurs génétiques incluent les molécules CMH class II (DR8, DQA1\*0102, DQ/b1\*0402), CMH classe III (C4 null,c4B2), et les gènes non-CMH (Exon 1 du CTLA-4) (10–12).

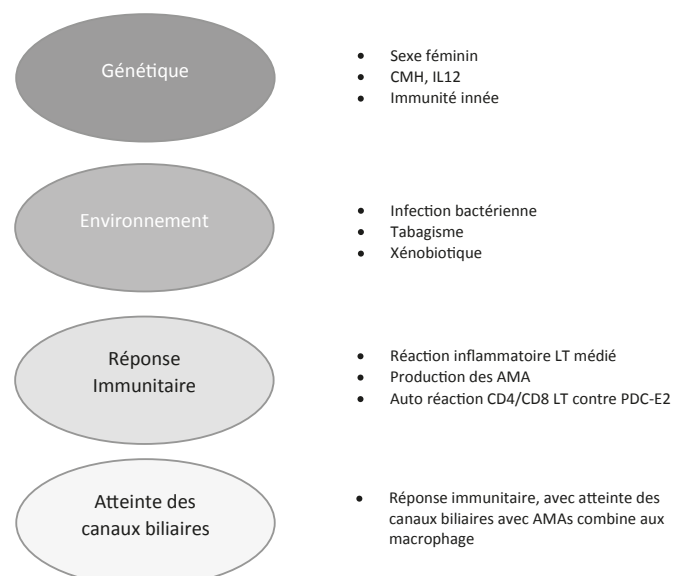


Figure 1 : Résumé de la pathogenèse de la CBP (5)

La réponse immunologique déclenchée dans la CBP est dirigée contre les cellules épithéliales biliaires. Les anticorps anti-mitochondriaux (AMA), qui sont hautement spécifiques, sont dirigés contre la 2-oxo acide déshydrogénase famille de complexes multienzymatiques situés sur la membrane mitochondriale interne, dont la cible principale est la sous-unité E2 du complexe pyruvate déshydrogénase (PDC) (13).

### IV- Histoire de la maladie :

La Cholangite biliaire primitive évolue en 3 phases :

- Phase asymptomatique de plusieurs années
- Phase clinique de 5 à 10 ans (prurit, asthénie, développement de la cirrhose)
- Phase terminale (hyperbilirubinémie >100 µmol/L, complications de la cirrhose)

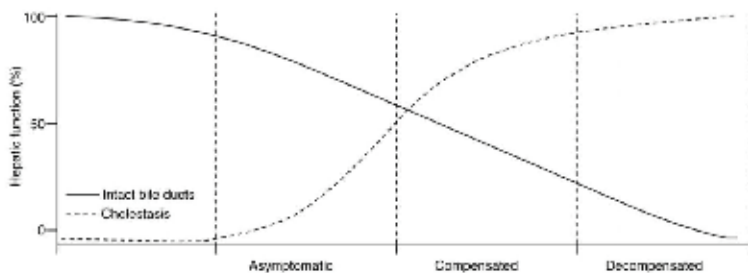


Figure 2 : Histoire naturelle de la cholangite biliaire primitive (5)

### V- Diagnostic positif :

La CBP doit être suspectée chez les patients présentant une cholestase persistante avec anomalies des tests hépatiques ou à la présence de symptômes, y compris le prurit ou la fatigue. Un taux sérique anormal des phosphatases alcalines (PAL) est typique chez les patients atteints de CBP, et est associé à une ductopénie et à une progression de la maladie; d'autres facteurs peuvent moduler les valeurs des PAL indépendamment de la cholestase (14).

Une autre caractéristique biochimique de la CBP est l'augmentation des concentrations d'immunoglobulines, en particulier d'IgM, qui peut être due à des changements épigénétiques (15).

La positivité des AMA, qui ciblent la sous-unité E2 de la pyruvate déshydrogénase complexe (PDC-E2) est un critère diagnostique de la CBP. Elle est observée dans plus de 90% des patients atteints de CBP (16).

Bien que la positivité des AMA est un fort indicateur de CBP, elles ne sont suffisantes que s'ils sont associés à une cholestase clinico-biologique, ou si associé à des anomalies histologique caractéristique de la CBP. Seulement un patient sur six ayant des AMA positifs avec des PAL normaux développent la CBP dans les 5 ans (17).

Les Anticorps anti nucléaires AAN sont présents chez approximativement 30% des patients présentant la CBP. Certains d'entre eux sont spécifiques à la CBP (95 %), bien qu'ils aient une faible sensibilité. La recherche d'anticorps par immunofluorescence notamment les anti-sp100 et les anti-gp210 sont utiles dans le diagnostic de la CBP, spécialement en cas de négativité des AMA (16,18–21).

En cas de cytolysse importante supérieure à 5 fois la normale, ou un taux augmenté des IgG totaux, il faut suspecter un overlap syndrome et recourir à la biopsie hépatique.

La biopsie hépatique n'est indiquée qu'en cas de suspicion d'un overlap syndrome, ou devant une sérologie négative et forte suspicion de CBP. Elle permet de mettre en évidence (22–27):

> **Lésion initiale** = Destruction segmentaire et focale des canaux biliaires inter-lobulaires entraînant une cholestase chronique qui progresse vers la cirrhose

> **Cholangite chronique destructrice non suppurée** :

> L'épithélium des canaux est infiltré par des lymphocytes (LT CD8+++). Quand l'infiltrat entoure le canal biliaire on parle de « cholangite destructrice lymphocytaire »

> L'espace porte est inflammatoire et contient : LT, parfois des nodules lymphoïdes, polynucléaires éosinophiles ou granulome épithéloïde

> Ces lésions sont surtout observées si stade précoce de la CBP

> **Cholangite destructrice granulomateuse** :

Elle se constitue lorsque des granulomes épithéloïdes et géantocellulaires sont centrés par un canal biliaire inter lobulaire en cours de destruction.

> **La ductopénie** :

- > Etape importante dans l'évolution de la CBP
- > Mais non spécifique puisque toutes les maladies

avec atteinte des canaux biliaires intra-hépatiques (CBP CSP, sarcoïdose, ductopénie idiopathique de l'adulte...) peuvent y aboutir

>Classiquement: absence de canal biliaire dans >50% des EP

> Actuellement : absence de canal biliaire dans >20% d'EP

> Au moins 10EP sur une biopsie pour pouvoir apprécier une ductopénie.

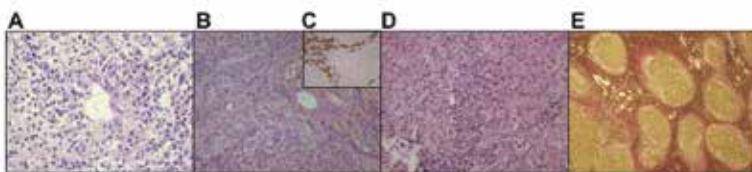
> Dans certains cas (Ex : inflammation portale importante), l'immunomarquage (cytokératines 7 ou 19) peut être utile pour apprécier précisément le nombre de canaux biliaires

> Lésions histologiques secondaires à la cholestase chronique : se voient à des stades avancés :

> Ballonisation des hépatocytes des lames bordantes

> Réaction ductulaire

> Présence de corps de Mallory



**Figure 3 : Aspect histologique de la cholangite biliaire primitive ; A : aspect de cholangite lymphocytaire, B et C : ductopénie avec réaction ductulaire, D : hépatite d'interface, E : aspect en faveur de cirrhose (21)**

Le Diagnostic de CBP est retenu si 2 des 3 critères suivants sont présents (21):

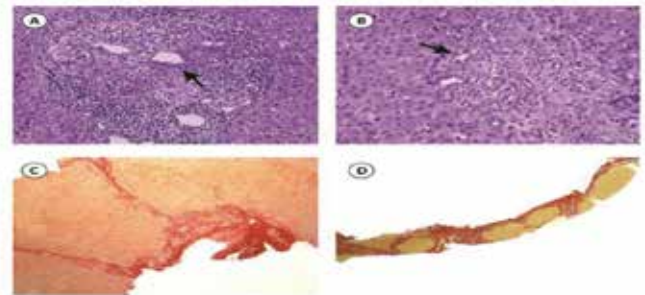
> Cholestase biologique chronique: PAL > 1.5N et/ou GGT > 3N

> Présence d'AMA de spécificité anti-M2 ≥1/40, AAN anti gp210, anti-sp100

> Histologie caractéristique (cholangite lymphocytaire destructrice, Cholangite destructrice non suppurée granulomateuse) est indispensable dans les formes de CBP séronégatives pour retenir le diagnostic.

## VI- Evaluation du stade de la CBP :

Sur le plan évolutif, plusieurs classifications ont été établies pour l'évaluation de la gravité de la CBP



**Figure 4 : Les 4 stades histologiques de la CBP selon la classification de Scheuer (28) :**

o A, Stade 1 avec lésion de cholangite destructrice granulomateuse (flèche) ;

o B, Stade 2 avec réaction ductulaire périportale (flèche) ;

o C, Stade 3 avec fibrose septale extensive sans cirrhose;

o D, stade 4 correspondant à la cirrhose

o (A – B, HES x100 ; C, rouge sirius x50 ; D, rouge sirius x20).

### Classification de Ludwig datant de 1978 (23):

o Stade 1 : Lésions limitées à l'espace portal

o Stade 2 : Réaction ductulaire périportale ou hépatite d'interface

o Stade 3 : Septa fibreux

o Stade 4 : Cirrhose

### Classification japonaise datant de 2010 (25) :

o Score de Fibrose (0-3)

o Score de Ductopénie (0-3)

o Score de dépôts de granules orcéine positifs (0-3)

o Grade d'activité de la cholangite (0-3)

o Grade d'activité de l'hépatite (0-3)

### Classification française (FBI) datant de 2015 (29) :

o Fibrose (0-4)

o Bile Duct Ratio : espace porte avec canal biliaire/ nombre total d'espaces portes

o Inflammation (hépatite d'interface) (0-3)

### Le Fibroscan :

Les recommandations de l'EASL de 2017 intègrent le fibroscan comme étant l'une des meilleurs méthodes non invasive d'évaluation de la fibrose chez les patients suivis pour CBP (21). Concernant la CBP, la fibrose est classée de F0 à F4 en fonction de l'élasticité (30):

o F1 : 7.1 kPa,

o F2 : 7.1–11.2 kPa

o F3 : 11.2–17.4 kPa

o F4 : 17.5 kPa

## VII- Complications de la CBP :

La CBP progresse généralement lentement pour entraîner une cirrhose et ses complications. Bien que la progression vers la morbi-mortalité liée à l'hépatopathie peut varier d'un patient à un autre. Les études réalisées soulignent que les patients non traités sont à risque accru de progression vers la cirrhose.

Les complications liées à l'hépatopathie se produisent principalement dans les patients au stade de cirrhose, mais le développement des varices œsophagiennes peut occasionnellement se voir chez des patients sans cirrhose. Contrairement aux autres hépatopathies, l'hypertension portale peut également se développer chez les patients atteints de CBP en stade pré-cirrhotique. Bien que la fonction hépatique soit conservée chez ces patients, les varices œsophagiennes, varices gastriques, ou la gastropathie hypertensive peuvent se développer. Les nodules hyperplasiques de régénération sont associés à l'obstruction des veinules portales et conduisent à l'hypertension portale (31,32).  
Complications de la cirrhose (5):

- Insuffisance hépato cellulaire: angiomes stellaire, érythrose palmaire, hippocratisme digital, ongles blancs.
- Hypertension portale: splénomégalie, circulation collatérale, thrombopénie, varices œsophagiennes.
- Carcinome hépatocellulaire

En plus de complications de la cirrhose, s'ajoutent les complications de la cholestase (5):

- Prurit altérant la qualité de vie
- Xanthome extensif entraînant parfois une neuropathie douloureuse
- Syndrome de malabsorption : amaigrissement, troubles de vision (déficit en vit A), ostéopénie (vit D), signes hémorragiques (vit K)

## VIII- Prise en charge :

La prise en charge des patients atteints de CBP vise à (5):

- Prévenir ou retarder la progression de la maladie
- Prévenir l'apparition de la cirrhose et ses complications
- Diminuer la mortalité et le recours à la transplantation

hépatique

- Gestion des symptômes associés à la maladie (Prurit, Asthénie)

Le traitement de première intention repose sur l'**AUDC (acide ursodésoxycholique)** à la dose de 13-15 mg/kg/jr (21)

L'AUDC est un acide biliaire tertiaire naturel hydrophile non cytotoxique possédant plusieurs actions (33) :

- Modification de la composition de la bile qui, enrichie en AUDC, devient plus hydrophile
- Augmentation du flux biliaire (notamment via l'activation de l'expression du transporteur ABCB4)
- Effet anti-apoptotique

C'est le traitement recommandé en 1ère intention par l'EASL dès que le diagnostic est posé et quel que soit le degré de fibrose, en effet, chez les patients suivis pour CBP, l'AUDC a comme effet :

- Une amélioration des tests hépatiques
- Un ralentissement de la progression histologique
- Une amélioration de la survie au long cours et la survie sans transplantation La prise en charge repose en plus du traitement par AUDC, sur les mesures associées (5,21,34,35):

>Traitement du prurit :

- **Cholestyramine (Questran®)** : 1sachet = 4g
- Débuté progressivement : 1 sachet au début jusqu'à 4 sachets /j
- Un délai de 4h est recommandé entre son administration et celle de l'AUDC
- **Rifampicine** : en 2ème intention, 300 mg/j.
- **Antagonistes des opiacés** : si échec des 2 autres :
  - Naltrexone (50mg) : commencer par 12.5mg puis augmenter par paliers de 12.5 tous les 3 à 7 jours
  - Adapter les doses en cas de cirrhose
- **Antagonistes sérotoninergiques** : effet antiprurigineux minime
- **Antidépresseurs inhibiteurs de recapture de la sérotonine** : effet antiprurigineux
- **Antihistaminiques** peuvent diminuer le prurit par leur effet sédatif
- **Dialyse hépatique à l'albumine** : système MARS® « molecular adsorbents recirculating system » élimination de molécules à haute affinité pour l'albumine

(bilirubine, acides biliaires)

• **Transplantation Hépatique** : indiquée en dernier recours en cas de prurit réfractaire invalidant

> **Traitement des déficits liés à la malabsorption** :

- **Vit D (+ supplémentation calcique)**
- **Vit A per os (Avibon®)** : 20.000 - 50.000/j. Le déficit en Vit A doit être corrigé avec prudence car le surdosage en vit A pourrait aggraver les lésions de fibrose
- **Vit K** : 10 mg IM ou SC, avant une ponction biopsie hépatique ou un acte chirurgical
- **Vit E** : 200 mg x2/mois en IM, seulement si symptômes neurologiques

> **Traitement de l'ostéoporose** :

- **Apport calcique** 1- 1.5g/j + **correction de la carence en vit D** : 1000 UI/j
- **Traitement hormonal substitutif** chez les femmes ménopausées
- **Bisphosphonates** : alendronate 70 mg/semaine

> **Traitement des maladies associées** :

- **Maladie cœliaque** : régime sans gluten
- **Hépatite auto-immune** : AUCD + Corticoïdes (ou + Immunosuppresseurs)
- **Syndrome sec** : Larmes artificielles en cas de xérophtalmie
- **Phénomène de Raynaud** : Inhibiteurs calciques

En cas de résistance, et après avoir cherché les causes de résistance, un traitement de 2ème intention peut être indiqué (21):

- **Acide obéticholique** (en association avec l'AUCD) : un acide biliaire semi-synthétique hydrophobe agoniste du récepteur nucléaire FXR (Farnesoid X receptor)

D'autres traitements peuvent être utilisés en cas de contre-indications ou d'effets secondaires :

- **Alternatives thérapeutiques (Pas de recommandations)** :
  - **Budésoude** (en association avec l'AUCD)
  - **Dérivés de fibrates** : Bézafibrates et fénofibrates (en association avec l'AUCD)

**IX- Evolution :**

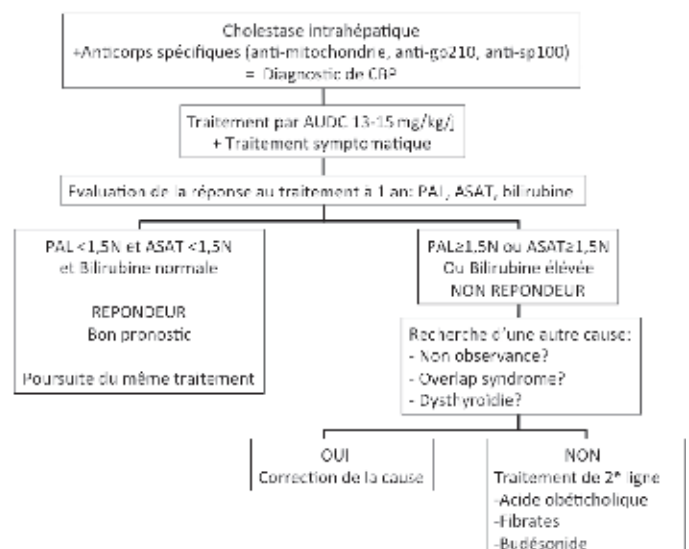
Au cours des dernières décennies, un certain nombre d'algorithmes ou de scores prédictifs pour évaluer la réponse thérapeutique ont été mis au point.

	Criteria for treatment non-response	Duration of treatment before assessment (months)	Discrete or continuous?
Barcelona	ALP decrease $\leq$ 40% of initial level and ALP $\geq$ ULN	12	Discrete
Paris II	ALP $\geq$ 1.5 $\times$ ULN or total bilirubin $>$ 1 mg/dL or AST $\geq$ 1.5 $\times$ ULN	12	Discrete
Rotterdam	Total bilirubin $\geq$ ULN, albumin $<$ LLN, or both	12	Discrete
Toronto	ALP $\geq$ 1.67 $\times$ ULN	24	Discrete
UK-PBC	Formula* predicting risk of liver failure at 5, 10, and 15 years	12	Continuous
GLOBE	Formula† predicting risk of liver failure at 5 and 10 years	12	Continuous

ALP=alkaline phosphatase. ULN=upper limit of normal. AST=aspartate aminotransferase. LLN=lower limit of normal. ALT=alanine aminotransferase. \*Formula uses baseline albumin and platelet count, along with 12-month measurements of total bilirubin, ALP, and AST or ALT. †Formula uses age at start of ursodeoxycholic acid therapy, total bilirubin, ALP, albumin, and platelet count.

**Figure 5 : différents scores d'évaluation de réponse de la CBP sous traitement (36)**

De nombreuses définitions de la réponse biologique au traitement dans la CBP ont été proposées. La définition la plus largement utilisée est celle des critères de Paris II : PAL < 1,5 fois la limite supérieure de la normale et ASAT < 1,5 fois la limite supérieure de la normale et bilirubine normale à 1 an du début du traitement. En cas de non réponse au traitement par AUCD, il faut rechercher une mauvaise observance, une hépatite auto-immune associée ou une autre maladie auto-immune responsable d'anomalies des tests hépatiques comme une hyperthyroïdie ou une maladie cœliaque. Si aucun de ces éléments n'est retrouvé, un traitement de 2ème ligne est indiqué. Récemment, de nouvelles molécules ont montré leur efficacité dans le traitement de la CBP urso-résistante. Seul l'acide obéticholique en association avec l'AUCD est recommandé comme traitement de 2ème intention en cas de résistance. D'autres alternatives thérapeutiques existent notamment les fibrates et le budésoude mais leur efficacité n'est pas encore clairement démontrée et ne sont pas alors encore recommandés (21).



**Figure 6 : résumé de prise en charge des patients suivis pour CBP (5,21)**

## X- Surveillance sous traitement:

Une fois sous traitement, les patients suivis pour CBP doivent être surveillés comme suit (21):

- Enzymes hépatiques /3-6mois
- Critères de Paris 2 : pour évaluer la réponse à l'AUDC à un an :(PAL>1.5N, ASAT >1.5N, Bilirubine N)
- Fibroscan / an
- TSH /an
- Ostéodensitométrie au diagnostic puis/2ans
- Dosage des vit A, D, et K annuellement si bilirubine > 2N
- FOGD /1-3 ans si cirrhose
- Echographie abdominale / 6mois si cirrhose

## XI- Conclusion :

La CBP est une maladie relativement rare prédominante chez la femme qui demeure l'une des principales étiologies des hépatopathies chroniques du foie. Bien que le traitement par AUDC soit efficace au cours la CBP, environ 40% des patients ont une réponse partielle ou une perte de réponse à ce traitement.

De nouvelles options thérapeutiques sont disponibles pour les patients qui n'ont pas eu de réponse optimale sous AUDC notamment l'acide obéticholique recommandé actuellement en 2ème intention en cas d'échec (5).

## XII- Bibliographie :

1. Beuers U, Gershwin ME, Gish RG, Invernizzi P, Jones DE, Lindor K, et al. Changing nomenclature for PBC: from 'cirrhosis' to 'cholangitis'. *Hepatology*. 2015;62(5):1620-2.
2. Beuers U, Trauner M, Jansen P, Poupon R. New paradigms in the treatment of hepatic cholestasis: from UDCA to FXR, PXR and beyond. *J Hepatol*. 2015;62(1):S25-37.
3. Hirschfield GM, Gershwin ME. The immunobiology and pathophysiology of primary biliary cirrhosis. 2013;
4. Sylvestre PB, Batts KP, Burgart LJ, Poterucha JJ, Wiesner RH. Recurrence of primary biliary cirrhosis after liver transplantation: histologic estimate of incidence and natural history. *Liver Transpl*. 2003;9(10):1086-93.

5. Younossi ZM, Bernstein D, Shiffman ML, Kwo P, Kim WR, Kowdley KV, et al. Diagnosis and management of primary biliary cholangitis. *Off J Am Coll Gastroenterol ACG*. 2019;114(1):48-63.
6. McGee EE, Castro FA, Engels EA, Freedman ND, Pfeiffer RM, Nogueira L, et al. Associations between autoimmune conditions and hepatobiliary cancer risk among elderly US adults. *Int J Cancer*. 2019;144(4):707-17.
7. Parés A, Albillos A, Andrade RJ, Berenguer M, Crespo J, Romero-Gómez M, et al. TRABAJOS ORIGINALES Primary biliary cholangitis in Spain. Results of a Delphi study of epidemiology, diagnosis, follow-up and treatment. *Rev Esp Enferm Dig*. 2018;110(10):641-9.
8. Isayama H, Tazuma S, Kokudo N, Tanaka A, Tsuyuguchi T, Nakazawa T, et al. Clinical guidelines for primary sclerosing cholangitis 2017. *J Gastroenterol*. 2018;53(9):1006-34.
9. Arndtz K, Hirschfield GM. The pathogenesis of autoimmune liver disease. *Dig Dis*. 2016;34(4):327-33.
10. Agarwal K, Jones DE, Bassendine MF. Genetic susceptibility to primary biliary cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1999;11(6):603-6.
11. Akimoto S, Abe M, Ishikawa O, Takagi H, Mori M. HLA-DRB1 and DQB1 genes in anticentromere antibody positive patients with SSc and primary biliary cirrhosis. *Ann Rheum Dis*. 2001;60(6):639-639.
12. Tanaka A, Nezu S, Uegaki S, Mikami M, Okuyama S, Kawamura N, et al. The clinical significance of IgA antimitochondrial antibodies in sera and saliva in primary biliary cirrhosis. *Ann N Y Acad Sci*. 2007;1107(1):259-70.
13. Shimoda S, Nakamura M, Ishibashi H, Kawano A, Kamihira T, Sakamoto N, et al. Molecular mimicry of mitochondrial and nuclear autoantigens in primary biliary cirrhosis. *Gastroenterology*. 2003;124(7):1915-25.
14. Poupon R. Liver alkaline phosphatase: a missing link between cholestasis and biliary inflammation. *Hepatology*. 2015;61(6):2080-90.

15. Lleo A, Liao J, Invernizzi P, Zhao M, Bernuzzi F, Ma L, et al. Immunoglobulin M levels inversely correlate with CD40 ligand promoter methylation in patients with primary biliary cirrhosis. *Hepatology*. 2012;55(1):153-60.

16. Vergani D, Alvarez F, Bianchi FB, Cançado EL, Mackay IR, Manns MP, et al. Liver autoimmune serology: a consensus statement from the committee for autoimmune serology of the International Autoimmune Hepatitis Group. *J Hepatol*. 2004;41(4):677-83.

18. Hirschfield GM, Heathcote EJ. Antimitochondrial antibody-negative primary biliary cirrhosis. *Clin Liver Dis*. 2008;12(2):323-31.

19. Invernizzi P, Lleo A, Podda M. Interpreting serological tests in diagnosing autoimmune liver diseases. In: *Seminars in liver disease*. Copyright\copyright 2007 by Thieme Medical Publishers, Inc., 333 Seventh Avenue, New ...; 2007. p. 161-72.

20. Metcalf JV, Mitchison HC, Palmer JM, Jones DE, Bassendine MF, James OF. Natural history of early primary biliary cirrhosis. *The Lancet*. 1996;348(9039):1399-402.

21. Liver EAFTSOT. EASL Clinical Practice Guidelines: management of cholestatic liver diseases. *J Hepatol*. 2009;51(2):237-67.

22. Long RG, Scheuer PJ, Sherlock S. Presentation and course of asymptomatic primary biliary cirrhosis. *Gastroenterology*. 1977;72(6):1204-7.

23. Ludwig J, Dickson ER, McDonald GA. Staging of chronic nonsuppurative destructive cholangitis (syndrome of primary biliary cirrhosis). *Virchows Arch A*. 1978;379(2):103-12.

24. Scheuer PJ. Pathologic features and evolution of primary biliary cirrhosis and primary sclerosing cholangitis. In: *Mayo Clinic Proceedings*. Elsevier; 1998. p. 179-83.

25. Nakanuma Y, Zen Y, Harada K, Sasaki M, Nonomura A, Uehara T, et al. Application of a new histological staging and grading system for primary biliary cirrhosis to liver biopsy specimens: Interobserver agreement. *Pathol Int*. 2010;60(3):167-74.

26. Harada K, Hsu M, Ikeda H, Zeniya M, Nakanuma Y. Application and validation of a new histologic staging and grading system for primary biliary cirrhosis. *J Clin Gastroenterol*. 2013;47(2):174-81.

27. Kobayashi M, Kakuda Y, Harada K, Sato Y, Sasaki M, Ikeda H, et al. Clinicopathological study of primary biliary cirrhosis with interface hepatitis compared to autoimmune hepatitis. *World J Gastroenterol WJG*. 2014;20(13):3597.

28. Corpechot C. *La cirrhose biliaire primitive: actualités*. FMC-HGE; 2013.

29. Wendum D, Boëlle P-Y, Bedossa P, Zafrani E-S, Charlotte F, Saint-Paul M-C, et al. Primary biliary cirrhosis: proposal for a new simple histological scoring system. *Liver Int*. 2015;35(2):652-9.

30. Corpechot C, El Naggar A, Poujol-Robert A, Ziol M, Wendum D, Chazouilleres O, de Ledinghen V, Dhumeaux D, Marcellin P, Beaugrand M, Poupon R. Assessment of biliary fibrosis by transient elastography in patients with PBC and PSC. *Hepatology*. 2006;43:1118.

31. Boyer TD, Kokenes DD, Hertzler G, Kutner MH, Michael Henderson J. Effect of distal splenorenal shunt on survival of patients with primary biliary cirrhosis. *Hepatology*. 1994;20(6):1482-6.

32. Thornton JR, Triger DR, Losowsky MS. Variceal bleeding is associated with reduced risk of severe cholestasis in primary biliary cirrhosis. *QJM Int J Med*. 1989;71(2):467-71.

33. Harms MH, van Buuren HR, Corpechot C, Thorburn D, Janssen HL, Lindor KD, et al. Ursodeoxycholic acid therapy and liver transplant-free survival in patients with primary biliary cholangitis. *J Hepatol*. 2019;71(2):357-65.

34. Phillips JR, Angulo P, Petterson T, Lindor KD. Fat-soluble vitamin levels in patients with primary biliary cirrhosis. *Am J Gastroenterol*. 2001;96(9):2745-50.

35. Lindor KD, Bowlus CL, Boyer J, Levy C, Mayo M. Primary biliary cholangitis: 2018 practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2019;69(1):394-419.

36. Shah RA, Kowdley KV. Current and potential treatments for primary biliary cholangitis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(3):306-15.

## Tumeur stromale du rectum

H. Aouroud, K. Krati

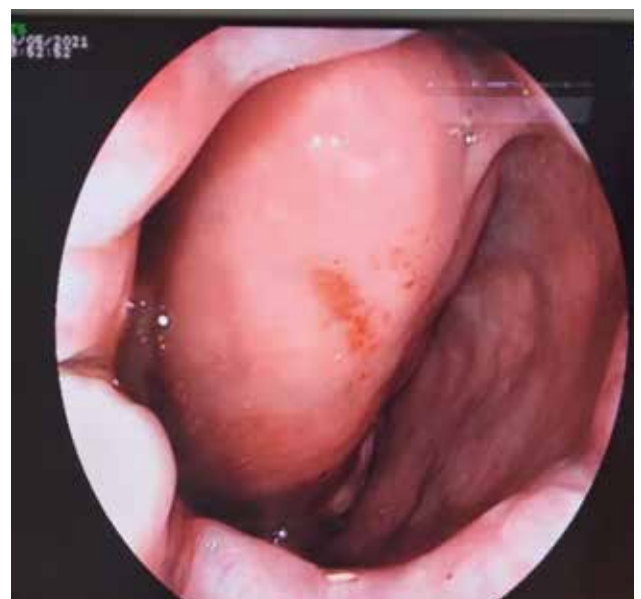
Service d'hépatogastroentérologie CHU Mohamed VI de Marrakech

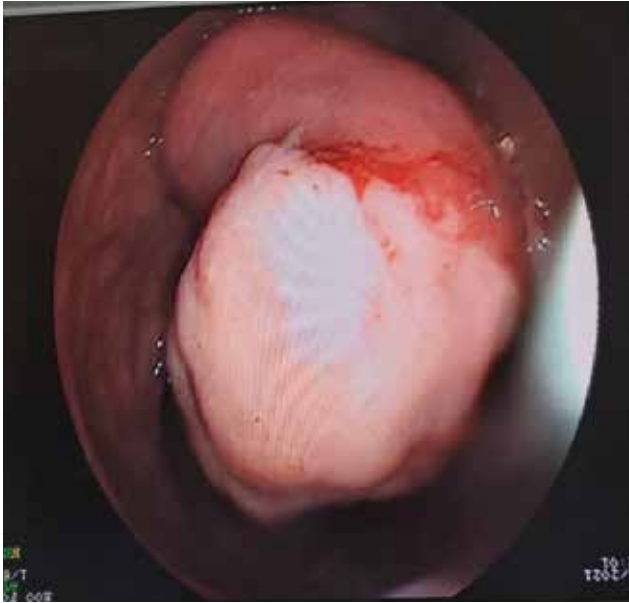
La tumeur stromale du rectum est une entité pathologique rare qui touche essentiellement les sujets âgés de plus de 40 ans. Nous présentons à travers cette observation l'aspect endoscopique de cette tumeur chez une femme de 66 ans, ayant comme antécédent un diabète type 2 sous antidiabétiques oraux ; qui s'est présenté pour bilan d'une constipation chronique d'allure terminale compliquée de plusieurs épisodes de rectorragies de faible abondance, sans douleur abdominale ni autres manifestations digestives, chez qui l'examen clinique notamment le toucher rectal avait objectivé la présence à 3 cm de la marge anale d'une masse, ferme, circonscrite à surface régulière. Le reste de l'examen clinique était sans particularités. La rectosigmoidoscopie avait objectivé la présence d'une masse d'allure sous muqueuse bourgeonnante dans la lumière rectale, ulcérée en surface avec un angle de raccordement aigu, étendu sur une hauteur de 5 cm environ, non sténosante.

L'anatomopathologie de la masse était en faveur d'une prolifération tumorale à cellules fusiformes en faveur d'une tumeur stromale à l'étude immunohistochimique (Ac anti CD34, Ac anti CD117 et Ac anti DDG1 positifs) La tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne avait objectivé la présence d'un processus bourgeonnant à développement endoluminal et exophytique de 69.2 mm x 107.4 mm en contact avec l'utérus et la trompe droite avec une perte de liseré de séparation, envahissant le méso rectum du côté droit avec la présence d'un ganglion méso rectal gauche de 6.2 mm de petite axe sans autres localisations secondaires.

Les tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST) se localisent préférentiellement au niveau de l'estomac (50 à 70%) suivie par l'intestin grêle (20 à 30 %). La localisation rectale est extrêmement rare et représente uniquement 5% (1). Les manifestations cliniques sont très variables et peu spécifiques, et ne diffèrent pas de ceux des autres tumeurs rectales (2).

La rectoscopie représente l'examen de référence qui permet de visualiser la tumeur qui réalise une formation arrondie bombant sous une muqueuse normale ou ulcérée mais également de réaliser les biopsies pour confirmation anatomopathologique (3). Un complément d'étude immunohistochimique représente l'examen clé de confirmation diagnostique mais permet également une évaluation pronostique du risque de récurrence grâce à la Classification de Miettinen (4). Le traitement curatif reste la résection chirurgicale en monobloc de la tumeur idéalement par voie endorectale mais ceci dépend de la taille de la tumeur qui doit être inférieure à 2 cm. En cas d'un risque élevé ou intermédiaire de récurrence ou en cas de résection incomplète un traitement à base d'imatinib (GLIVEC®) est indiqué (5,6). Enfin pour les formes métastatiques, le gold standard reste l'imatinib en 1<sup>ère</sup> intention (7).





## Références :

- 1- Tran T, Davila JA, El-Serag HB. The epidemiology of malignant gastrointestinal stromal tumors: an analysis of 1,458 cases from 1992 to 2000. *Am J Gastroenterol.* 2005;100(1):162–8.
- 2- Grass N, Cipolla C, Torcivia A, Mandalà S, Graceffa G, Bottino A, et al. Gastrointestinal stromal tumour of the rectum: Report of a case and review of literature. *World J Gastroenterol.* 2008;14(8):1302–1304.
- 3- Samlani-Sebbane Z, Diffaa A, Charaf K, Rabbani K, Narjis Y, El Mansouri F, et al. Le GIST rectal: à propos de deux observations et une revue de la littérature. *J Afr Hépatol Gastroentérol.* 2011;5(1):60–62.
- 4- Emile JF, Bachet JB, Tabone-Eglinger S, Brahim S. Histologie et pathologie moléculaire des tumeurs stromales gastrointestinales (GIST) *Revue francophone des laboratoires.* 2008;2008(398):53–58.
- 5- Casali PG, Blay JYESMO Guidelines Working Group. Gastrointestinal stromal tumors: 22 ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2010;21(5):98–102.
- 6- Demetri GD, von Mehren M, Antonescu CR, DeMatteo RP, Ganjoo KN, Maki RG, et al. NCCN Task Force report: update on the management of patients with gastrointestinal stromal tumors. *J Natl Compr Canc Netw.* 2010;8(2):1–41.
- 7- Dematteo RP, Ballman KV, Antonescu CR, Maki RG, Pisters PW, Demetri GD, et al. Adjuvant imatinib mesylate after resection of localised, primary gastrointestinal stromal tumour: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2009; 373(9669):1097–1104.

**- National :**

**24-26 Septembre 2021** : 8<sup>èmes</sup> Journées scientifiques de l'AGERC

**25-27 Novembre 2021** : 45<sup>ème</sup> Congrès national de la SMMAD et 12<sup>ème</sup> Journée FMC

**- Maghrébin :**

**18-20 Novembre 2021** : 33<sup>èmes</sup> Journées nationales SAHGEED (Algérie)

**9-11 Décembre 2021** : 25<sup>ème</sup> Congrès national de la STGE, 7<sup>ème</sup> Congrès de la Fédération Maghrébine d'hépatogastroentérologie (Tunisie)

**- International :**

**19-22 Aout 2021** : Asian Pacific Digestive Week APDW 2021 (Kuala Lumpur, Malaisie)

**17-18 Septembre 2021** : 29<sup>ème</sup> Congrès de l'ANGH (Association Nationale des Hépatogastroentérologues des Hôpitaux généraux) (Avignon, France)

**29 Septembre-2 Octobre 2021** : 89<sup>èmes</sup> Journées scientifiques de l'AFEF (Biarritz, France)

**17-20 Mars 2022** : Journées Francophones d'Hépatogastroentérologie et d'oncologiedigestive JFOHD (Paris, France)

**28-30 Avril 2022** : ESGE days 2022 (Prague, Tchèque)

**21-24 Mai 2022** : Digestive Disease week DDW 2022 (San Diego, California)

## Recommandations aux auteurs

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, les comptes rendus des réunions scientifiques de la SMMAD des commentaires de la littérature, des échos des congrès et des informations médicales.

### 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 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.

##### \* 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 son e-mail.

### 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.

**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 mesures. 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 leur 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.

**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.

**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, Sciliger 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.

2and ed. Albany, NY : Delmar Publishers, 1996. Chapitre d'un ouvrage.

3. Grosset J, Biovert H, Truffot-Pemot C, Mycobacterium Leprae. in : le Mirior L, Vétron 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.

#### **Fait clinique :**

Permet de publier une ou plusieurs observations originales ou particulièrement bien documentées, à valeur didactique. Il comporte l'introduction, l'observation réduite aux faits significatifs, un commentaire, une conclusion, un résumé. TI ne dépasse pas cinq pages 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.

#### **Lu pour vous (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'accompagne 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 : [contact.rmmad@gmail.com](mailto:contact.rmmad@gmail.com)

#### **Atlas d'endoscopie :**

Permet à travers une image endoscopique assez particulière et rare de transmettre des messages clés et des réflexes aidant à un diagnostic précoce précis et une meilleure prise en charge. Il comporte une courte observation, une image commentée, une petite conclusion, et des messages clés concernant la prise en charge globale.

#### **Conduite à tenir :**

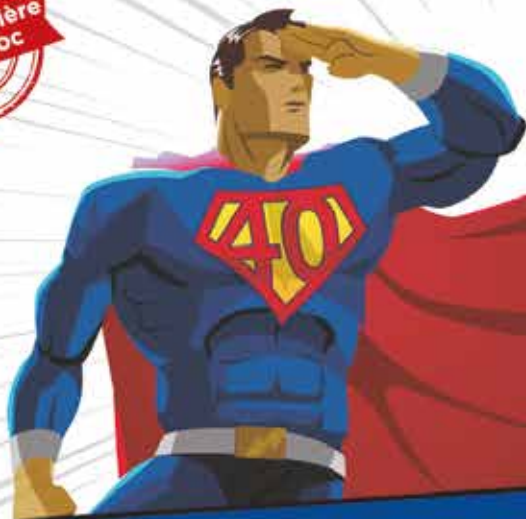
Elle traite de la démarche diagnostique thérapeutique face à un syndrome ou une maladie. Elle doit être complète concise et didactique. Elle n'excède pas cinq pages dactylographiées et cinq références.

#### **Editorial :**

Il traite d'un sujet précis et d'actualité concernant la santé et la médecine en rapport direct ou indirect avec elles. Il exprime les options de l'auteur, contenir les données classiques du diagnostic et du traitement. Il concerne un sujet souvent traité dans le même numéro et n'excède pas deux pages dactylographiées ne comporte pas plus de 5 références.

Puis : L'initiale du prénom (prénom en entier) de

Une première au Maroc



ENFIN  
OEDES® 40  
!!!

La **SUPER** Solution...

**OEDES®** oméprazole **40**

Boîte 14  
74,10 Dh



Boîte 28  
140,00 Dh



**OEDES® 40** : mg microgranules gastro-résistants en gélules, sous blister Alu/Alu, boîtes de 7, 14 et 28. **Composition** : Principe actif : Oméprazole ; 40,00 mg. Excipients : q.s.p. une gélule. Excipients à effet notoire : Saccharose. **Indications thérapeutiques** : Adultes : traitement des ulcères duodénaux, prévention des récurrences d'ulcères duodénaux, traitement des ulcères gastriques, prévention des récurrences d'ulcères gastriques, en association à des antibiotiques appropriés, éradication de *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) dans la maladie ulcéreuse gastro-duodénale, traitement des ulcères gastriques et duodénaux associés à la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), prévention des ulcères gastriques et duodénaux associés à la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) chez les patients à risque, traitement de l'œsophagite par reflux, traitement d'entretien des patients après cicatrisation d'une œsophagite par reflux et traitement du reflux gastro-œsophagien symptomatique, traitement du syndrome de Zollinger-Ellison. **Utilisation pédiatrique** : Enfants à partir d'un an et ≥ 10 kg : Traitement de l'œsophagite par reflux, traitement symptomatique du pyrosis et des régurgitations acides en cas de reflux gastro-œsophagien. Enfants de plus de 4 ans et adolescents : En association à des antibiotiques, traitement de l'ulcère duodéal consécutif à une infection par *H. pylori*. **Posologie et mode d'administration** : Posologie : Adultes : Traitement des ulcères duodénaux : La dose recommandée chez les patients ayant un ulcère duodéal évolutif est 20 mg d'OEDES une fois par jour. Chez la plupart des patients, la cicatrisation survient dans les 2 semaines. Chez les patients avec une cicatrisation incomplète après le traitement initial, la cicatrisation sera généralement obtenue après 2 semaines supplémentaires de traitement. Chez les patients faiblement répondeurs, la dose de 40 mg d'OEDES une fois par jour est recommandée et la cicatrisation est généralement obtenue en 4 semaines. **Prévention des récurrences des ulcères duodénaux** : Pour la prévention des récurrences de l'ulcère duodéal chez les patients non infectés par *H. pylori* ou lorsque l'éradication de *H. pylori* n'est pas possible, la dose recommandée est 20 mg d'OEDES une fois par jour. Chez certains patients, une dose journalière de 10 mg peut être suffisante. En cas d'échec thérapeutique, la dose peut être augmentée à 40 mg. **Traitement des ulcères gastriques** : La dose recommandée est 20 mg d'OEDES une fois par jour. Chez la plupart des patients, la cicatrisation survient dans les 4 semaines. Chez les patients non cicatrisés après le traitement initial, la cicatrisation sera obtenue au cours des 4 semaines supplémentaires de traitement. Chez les patients faiblement répondeurs, la dose recommandée est 40 mg d'OEDES une fois par jour et la cicatrisation est généralement obtenue dans les 8 semaines. **Prévention des récurrences des ulcères gastriques** : Pour la prévention de la récurrence chez les patients faiblement répondeurs, la dose recommandée est 20 mg d'OEDES une fois par jour. Si nécessaire, la dose peut être augmentée à 40 mg d'OEDES une fois par jour. **Eradication de *H. pylori*** dans la maladie ulcéreuse gastro-duodénale : Pour l'éradication de *H. pylori*, le choix des antibiotiques devra prendre en compte la tolérance individuelle du patient et devra tenir compte des profils de résistance locaux, régionaux et nationaux, ainsi que des recommandations en vigueur. OEDES 20 mg + clarithromycine 500 mg + amoxicilline 1.000 mg, chacun deux fois par jour pendant une semaine, ou OEDES 20 mg + clarithromycine 250 mg (ou 500 mg) + métronidazole 400 mg (ou 500 mg ou tinidazole 500 mg), chacun deux fois par jour pendant une semaine, ou OEDES 40 mg une fois par jour avec l'amoxicilline 500 mg et le métronidazole 400 mg (ou 500 mg) chacun des deux trois fois par jour pendant une semaine. Si le patient présente encore *H. pylori* après cette trithérapie, le traitement peut être répété. **Traitement des ulcères gastriques et duodénaux associés à la prise d'AINS** : Pour le traitement des ulcères gastriques et duodénaux induits par les AINS, la dose recommandée est 20 mg d'OEDES par jour. Chez la plupart des patients, la cicatrisation survient dans les 4 semaines. Chez les patients non cicatrisés après le traitement initial, la cicatrisation sera obtenue au cours des 4 semaines supplémentaires de traitement. **Prévention des ulcères gastriques et duodénaux associés à la prise d'AINS chez les patients à risque** : Pour la prévention des ulcères gastriques et duodénaux associés à la prise d'AINS chez les patients à risque (âge > 60 ans, antécédents d'ulcères gastriques et duodénaux, antécédent d'hémorragie digestive haute) la dose recommandée est 20 mg d'OEDES une fois par jour. **Traitement de l'œsophagite par reflux** : La dose recommandée est 20 mg d'OEDES une fois par jour. Chez la plupart des patients, la cicatrisation survient dans les 4 semaines. Chez les patients non cicatrisés après le traitement initial de 4 semaines, la cicatrisation sera obtenue au cours de 4 semaines supplémentaires de traitement. Chez les patients ayant une œsophagite sévère, la dose recommandée est 40 mg d'OEDES une fois par jour, et la cicatrisation est généralement obtenue dans les 8 semaines. **Traitement d'entretien des patients après cicatrisation d'une œsophagite par reflux** : Après cicatrisation des œsophagites par reflux, le traitement d'entretien recommandé est 10 mg d'OEDES une fois par jour. Si nécessaire, la dose peut être augmentée à 20 - 40 mg d'OEDES une fois par jour. **Traitement du reflux gastro-œsophagien symptomatique** : La dose recommandée est 20 mg d'OEDES par jour. Certains patients répondent à la dose de 10 mg par jour et par conséquent, la posologie peut être ajustée individuellement. Si les symptômes ne sont pas contrôlés après 4 semaines de traitement par 20 mg d'OEDES par jour, des investigations supplémentaires sont recommandées. **Traitement du syndrome de Zollinger-Ellison** : Chez les patients ayant un syndrome de Zollinger-Ellison, la posologie doit être ajustée individuellement et le traitement poursuivi aussi longtemps que nécessaire. La dose initiale journalière recommandée est 60 mg d'OEDES. Tous les patients ayant une maladie sévère et une réponse inadéquate aux autres traitements ont été efficacement contrôlés, et plus de 90 % d'entre eux ont été maintenus à des doses comprises entre 20 et 120 mg d'OEDES par jour. Pour des posologies supérieures à 80 mg par jour, la dose journalière devra être divisée et donnée en 2 prises. **Population pédiatrique** : **Chez l'enfant à partir d'un an et ≥ 10 kg** : Traitement de l'œsophagite par reflux : Traitement symptomatique du pyrosis et des régurgitations acides en cas de reflux gastro-œsophagien : Les posologies recommandées sont les suivantes : Age : ≥ 1 an, Poids : 10 à 20 kg, Posologie : 10 mg une fois par jour. La posologie peut être augmentée à 20 mg une fois par jour si nécessaire. Age : ≥ 2 ans, Poids : ≥ 20 kg, Posologie : 20 mg une fois par jour. La posologie peut être augmentée à 40 mg une fois par jour si nécessaire. **Œsophagite par reflux** : la durée du traitement est de 4 à 8 semaines. **Traitement symptomatique du pyrosis et des régurgitations acides en cas de reflux gastro-œsophagien** : la durée du traitement est de 2 à 4 semaines. Si les symptômes ne sont pas contrôlés après 2 à 4 semaines de traitement, des investigations supplémentaires sont recommandées. **Adolescents et enfants de plus de 4 ans** : Traitement de l'ulcère duodéal consécutif à une infection par *H. pylori* : Lors du choix des antibiotiques à utiliser, il conviendra de tenir compte des recommandations officielles locales, régionales et nationales, concernant la résistance bactérienne, la durée du traitement (le plus souvent 7 jours, mais cette durée peut atteindre parfois 14 jours), et l'utilisation adéquate de ces antibiotiques. Le traitement devra être surveillé par un spécialiste. Les posologies recommandées sont les suivantes : Poids : 15-30 kg, Posologie : Association avec deux antibiotiques : OEDES 10 mg, amoxicilline 25 mg/kg de poids corporel et clarithromycine 7,5 mg/kg de poids corporel sont tous administrés simultanément deux fois par jour pendant 1 semaine. Poids : >40 kg, Posologie : Association avec deux antibiotiques : OEDES 20 mg, amoxicilline 1 g et clarithromycine 500 mg sont tous administrés simultanément deux fois par jour pendant 1 semaine. **Population particulière** : **Insuffisance Rénale** : Aucun ajustement posologique n'est nécessaire en cas d'insuffisance rénale (cf. Propriétés pharmacocinétiques). **Insuffisance Hépatique** : Chez les patients présentant une insuffisance hépatique, une dose journalière de 10 mg-20 mg peut suffire (cf. Propriétés pharmacocinétiques). **Sujets âgés** : Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez le sujet âgé (cf. Propriétés pharmacocinétiques). **Mode d'administration** : Il est recommandé de prendre les gélules d'OEDES (20 mg-40 mg) le matin, de préférence à jeun, et de les avaler en entier avec un demi-verre d'eau. Les gélules ne doivent être ni mâchées ni croquées. Chez les patients ayant des difficultés de déglutition et chez les enfants capables de boire ou d'avaler des aliments semi-liquides. Les patients peuvent ouvrir les gélules et avaler le contenu avec un demi-verre d'eau ou après mélange avec un aliment légèrement acide comme par exemple : jus de fruit, compote de pomme ou eau non gazeuse. On doit conseiller aux patients de prendre le mélange immédiatement (ou dans les 30 minutes) et de toujours remettre le mélange juste avant de le boire, puis de rincer le verre avec un demi-verre d'eau et le boire. Les patients peuvent également sucer la gélule et avaler les granules avec un demi-verre d'eau. **Les gélules gastro-résistantes ne doivent pas être mâchées.** **Contre-indications** : Hypersensibilité à l'oméprazole, aux dérivés benzimidazolés ou à l'un des excipients mentionnés dans la composition. L'oméprazole, comme les autres inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), ne doit pas être administré de façon concomitante avec le nelfinavir (cf. Interactions). **Effets indésirables** : **Résumé du profil de sécurité** : Les effets indésirables les plus indésirables les plus fréquents (1-10% des patients) sont les céphalées, les douleurs abdominales, la constipation, la diarrhée, les flatulences et les nausées/vomissements. **Tableau des effets indésirables** : Les effets indésirables suivants ont été rapportés ou suspectés au cours des essais cliniques de l'oméprazole et depuis sa mise sur le marché. Aucun des effets n'a été dose-dépendant. Les effets indésirables sont classés par fréquence et par classe de système d'organes. La fréquence est définie par la convention suivante : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100 à < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100), rare (≥ 1/10 000 à < 1/1 000), très rare (< 1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). **Affections hématologiques et du système lymphatique** : Rare : Lencopénie, thrombocytopénie, Très rare : Agranulocytose, pancytopénie. **Affections du système immunitaire** : Rare : Réactions d'hypersensibilité telles que fièvre, angio-œdème et réactions choc anaphylactique, Troubles du métabolisme et de la nutrition : Rare : Hyponatémie. Indéterminé : Hypomagnésémie, une hypomagnésémie sévère peut conduire à une hypocalcémie. Une hypomagnésémie peut également être associée à une hypokaliémie. **Affections psychiatriques** : Peu fréquent : Insomnie, Rare : Agitation, confusion, dépression, Très rare : Agressivité, hallucinations. **Affections du système nerveux** : Fréquent : Céphalées, Peu fréquent : Étourdissements, paresthésie, somnolence, Rare : Troubles du goût, **Affections oculaires** : Rare : Vision trouble, **Affections de l'oreille et du labyrinthe** : Peu fréquent : Vertiges. **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales** : Rare : Bronchospasme, **Affections gastro-intestinales** : Fréquent : Douleurs abdominales, constipation, diarrhée, flatulences, nausées/vomissements, polyypes des glandes fundiques (benignes), Rare : Sécheresse buccale, sténose, candidose gastro-intestinale, Indéterminé : Colite microscopique, **Affections hépatobiliaires** : Peu fréquent : Augmentation des enzymes hépatiques, Rare : Hépatite avec ou sans ictere, Très rare : Insuffisance hépatique, encéphalopathie chez les patients ayant une insuffisance hépatique préexistante, **Affections de la peau et du tissu sous-cutané** : Peu fréquent : Dermate, prurit, rash, urticaire, Rare : Alopecie, photosensibilité, Très rare : Erythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique, Indéterminé : Lapsus érythémateux cutané subaigu (cf. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi). **Affections musculo-squelettiques et systémiques** : Peu fréquent : Fracture de la hanche, du poignet ou des vertèbres, Rare : Arthralgies, myalgies, Très rare : Faiblesses musculaires, **Affections du rein et des voies urinaires** : Rare : Néphrite interstitielle, **Affections des organes de reproduction et du sein** : Très rare : Gynécomastie, **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** : Peu fréquent : Malaise, colère périphérique, Rare : Augmentation de la sudation. **Population pédiatrique** : La tolérance de l'oméprazole a été évaluée chez 310 enfants âgés de 0 à 16 ans souffrant de maladies liées à l'acidité gastrique. Les données sur l'usage à long terme sont limitées et proviennent de 46 enfants ayant reçu un traitement d'entretien par oméprazole lors d'une étude clinique dans l'œsophagite érosive sévère pendant une durée allant jusqu'à 749 jours. Le profil des événements indésirables a été généralement identique à celui observé chez les adultes, aussi bien dans les traitements à court et long terme. Il n'existe pas de données à long terme concernant les effets d'un traitement par oméprazole sur la puberté et la croissance. **Tableau C (Bite II) M.L.V. Juin 2018.** Pour tout complément d'information, contactez COOPER PHARMA 41, Rue Mohamed Diouri, 20110, Casablanca, Maroc. Tél. : +212 (522) 45 32 00. Fax : +212 (522) 30 48 53. \* Pour l'information relative aux phénomènes toxiques ou à l'insuffisance possible et évitables, mises en garde, précautions d'emploi, interactions médicamenteuses, propriétés pharmacocinétiques, ... veuillez vous référer aux notices légales de l'oméprazole sur le site de l'ANSM - <http://agence-pm.usante.fr/pdf/oeedes/ome/oeedes.pdf>