JAG-N°24 ■ SEPTEMBRE 2020

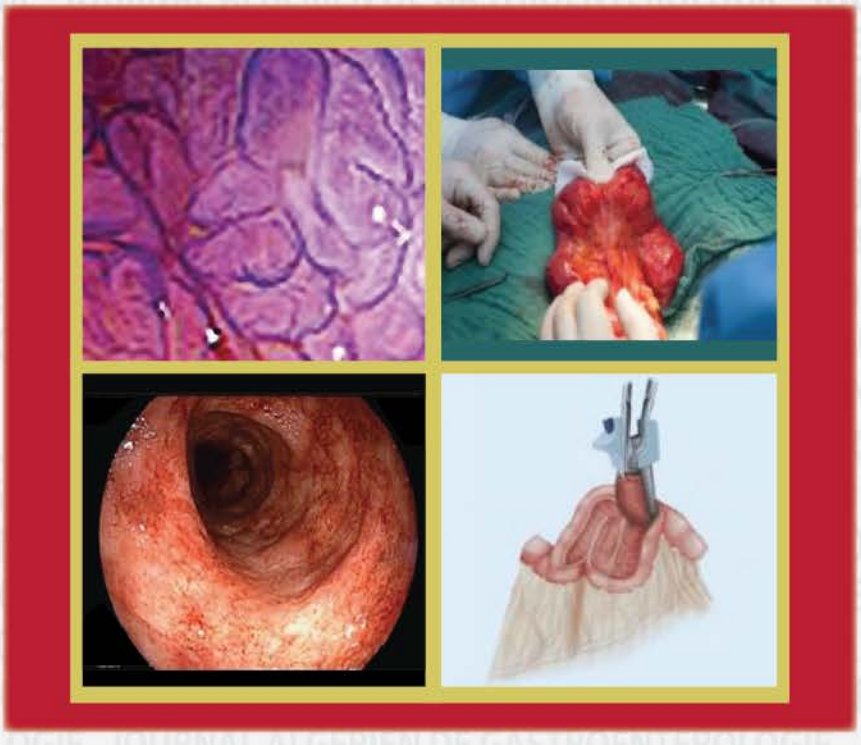
Journal Algérien de Gastroentérologie

Société Algérienne d'Hépato-Gastro-Entérologie et d'Endoscopie Digestive

ISSN 2392-5299

DOSSIER FMC

Prise en charge de la RCH en pratique



ARTICLE ORIGINAL

Evaluation de la fibrose hépatique par la ponction biopsie hépatique versus méthodes non invasives au cours de la stéato-hépatite non alcoolique: Résultats préliminaires

MISE AU POINT

Les colites microscopiques: point de vue du pathologiste

ORGANE OFFICIEL DE LA SAHGEED
SOCIÉTÉ ALGÉRIENNE D'HÉPATO-GASTRO-ENTÉROLOGIE ET D'ENDOSCOPIE DIGESTIVE

LE BUREAU DE LA SAHGEED

Président **Pr Nabil DEBZI**
1e Vice-Président **Pr Hamza BOUASRIA**
2e Vice-Président **Dr Nadjib KADDACHE**
3e Vice-Président **Pr Hassan MAHIOU**
Secrétaire Général **Dr Karim LAYAIDA**
Responsable de la revue JAG **Pr Nawel AFREDJ**
Trésorier **Pr M'hamed NAKMOUCHE**
Trésorier-Adjoint **Pr Khadidja SAIDANI**
Représentant de l'Est **Pr Talal HAMMADA**
Représentant de l'Ouest **Pr Chafika MANOUNI**
Représentant des spécialistes de santé publique **Dr Ania AÏT BELKACEM**
Représentant des juniors **Dr Salah Eddine DADDI ADDOUN**

Le journal algérien de gastroentérologie est disponible sur le site de la SAHGEED

ORGANE OFFICIEL DE LA SAHGEED
SOCIÉTÉ ALGÉRIENNE D'HÉPATO-GASTRO-ENTÉROLOGIE ET D'ENDOSCOPIE DIGESTIVE

Secrétariat du JAG
journal.gastro@gmail.com
Secrétariat de la SAHGEED
Service d'Hépatologie, CHU Mustapha Bacha, Place du 1er Mai 1945, Sidi M'Hamed, Alger, 16000, Algérie. Tél./Fax: +213 21 236884
contact@sahgeed.com
www.sahgeed.com

Journal
ALGÉRIEN DE GASTROENTÉROLOGIE
SOCIÉTÉ ALGÉRIENNE D'HÉPATO-GASTRO-ENTÉROLOGIE ET D'ENDOSCOPIE DIGESTIVE
ISSN 2392-5299

ORGANE OFFICIEL DE LA SAHGEED

Directrice de la rédaction
Nawel AFREDJ
Rédacteur en chef
Rachid Ould Gougam
Comité de rédaction
Sid Ahmed ALLAL
Zine-Charef AMIR
Farid BELGHANEM
Kafia BELHOCINE
Saadi BERKANE
Amira Fatima BOUTALEB
Chafik BOUZID
Sid Ahmed FARAOUN
Linda KECILI
Khadidja SAIDANI
Houria SAOULA
Comité scientifique national
Sonia AIT YOUNES
Fatima ASSELAH
Malika BAGHDADI
Abdelmalek BALAMANE
Mohammed Amine BENATTA
Kamel BENTABAK
Hamza BOUASRIA
Tadjeddine BOUCEKKINE
Abderrezak BOUSSELOUB
Farid CHAOUI
Yazid CHIKHI
Nabil DEBZI
Tayeb DJADEL
Samir GOURARI
Nawal GUESSAB
Shahrazad HAKEM
Talel HAMMADA
Zohra IMESSAOUDÈNE
Malika KACI
Fadela LOUNES
Hacène MAHIOU
Chafika MANOUNI
Fethi MERAD BOUDIA
M'hamed NAKMOUCHE
Mohammed OUKAL
Ahmed SALAH
Nassim SIDI DRIS
Comité scientifique international
Karim BOUDJEMA (France)
Vincent LEROY (France)
Ariane MALLAT (France)
Rajender REDDY (USA)
Fernand VICARI (France)

Régie Publicitaire
COMMUNICARE
YOUR BUSINESS SOLUTION
Lôtissement Saidi Ahmed,
villa 39, Bordj El Kiffan, Alger
Tél.: +213 (0) 23.97.45.63 / 41.57
Gsm: +213 (0) 770.86.97.62/63/61
Fax: +213 (0) 23.97.45.63
communicare.commercial@gmail.com

SOMMAIRE

JAG-N°24 ■ SEPTEMBRE 2020

EDITORIAL
M. Nakmouche — 04
Service d'Hépato-gastroentérologie, CHU Bab El Oued, Alger

ARTICLE ORIGINAL
Evaluation de la fibrose hépatique par la ponction biopsie hépatique versus méthodes non invasives au cours de la stéato-hépatite non alcoolique: résultats préliminaires — 05
R. Osmane [1], L. Zemouri [1], M. Aissaoui [1], H. Mahiou [1], N. Guessab [2], N. Afredj [2], L. Bouyoussef [3], A. Haddam [3], S. Ait Younes [4], N. Debzi [2], M. Nakmouche [1]
[1] Service d'Hépato-gastroentérologie, CHU Bab El Oued, Alger
[2] Service d'Hépatologie, CHU Mustapha, Alger
[3] Service de Diabétologie, CHU Bab El Oued, Alger
[4] Service d'Anatomo-pathologie, CHU Parnet, Alger

DOSSIER FMC : Prise en charge de la RCH en pratique
Indications du traitement médical de la colite ulcéreuse — 12
N. Kaddache
Service de Gastroentérologie, CHU Mustapha, Alger

Prise en charge de la proctite — 19
AF. Boutaleb, H. Saoula, M. Nakmouche
Service d'Hépato-gastroentérologie, CHU Bab El Oued, Alger

Traitement chirurgical de la rectocolite hémorragique en dehors de la colite aiguë grave: qui et comment opérer ? — 30
N. Sid Idris [1], K. Hail [2], F. Guidoum [1], MDH. Benamar [1]
[1] Hôpital Djilali Belkhenchir ex-Birtraria, Université Alger 1, Alger
[2] CHU Mustapha, Université Alger 1, Alger

Comment dépister le cancer colorectal au cours de la rectocolite hémorragique ? — 37
H. Saoula [1], AF. Boutaleb [1], M. Nakmouche [1]
[1] Service d'Hépato-gastroentérologie, CHU Bab El Oued, Alger

MISE AU POINT
Les colites microscopiques: point de vue du pathologiste — 47
F. Terkmani, ZC. Amir
Service d'Anatomie pathologique, CHU Mustapha, Alger

CAS CLINIQUE COMMENTÉ
Le syndrome abcès hépatique - endophtalmie à Klebsiella pneumoniae: une urgence diagnostique et thérapeutique — 52
M. Kaci [1], M. Baghdadi [1], L. Kada [1], K. Lemassaid [2], S. Abdelouahab [3], H. Belmahdi [4]
[1] Service d'Hépato-gastroentérologie, HMRU, Oran
[2] Service d'Ophtalmologie, HMRU, Oran
[3] Service de Radiologie et d'Imagerie médicale, HMRU, Oran
[4] Laboratoire de Microbiologie, HMRU, Oran

GASTRONEWS
N. Afredj — 56
Service d'Hépatologie, CHU Mustapha

IMAGE COMMENTÉE
Extraction endoscopique d'un corps étranger gastrique insolite — 60
S. Saichi, H. Saoula, AF. Boutaleb, M.Aissaoui, Y. Zmiri, Y. Aissat, H. Mahiou, D. Hamidouche, A. Mitiche, A. Berrabia, A. Ziane, M. Nakmouche
Service d'Hépato-gastroentérologie, CHU Bab El Oued, Alger

INSTRUCTIONS AUX AUTEURS — 62

Editorial

MICI : du traitement des symptômes à la cicatrisation muqueuse

M. Nakmouche
Service d'Hépato-gastroentérologie,
CHU Bab El Oued, Alger
E-mail: nakmouchemhamed@yahoo.com

Le Journal Algérien de Gastroentérologie (JAG) est actuellement la seule revue de formation médicale continue destinée aux hépato-gastroentérologues, mais aussi à tous les spécialistes qui s'intéressent à la pathologie digestive. Développer des rubriques d'activités médicales qui répondent au mieux à l'attente de ses lecteurs permettra au journal d'entrer dans sa phase de maturité et de devenir une revue de référence scientifique pour les étudiants et spécialistes en la matière.

Ce numéro du JAG est consacré essentiellement à la rectocolite hémorragique (RCH) qui fait partie, avec la maladie de Crohn (MC), des principales maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). L'incidence de ces deux affections (MC et RCH) est en nette augmentation dans le monde. Dans notre pays, l'incidence des MICI est en nette augmentation et particulièrement la MC, selon des études de populations réalisées récemment dans le Grand Alger.

La rectocolite ulcéro-hémorragique (RCH) se caractérise par une atteinte essentiellement muqueuse, commençant au niveau du rectum, puis s'étendant sur une longueur variable du côlon, produisant un éventail de formes cliniques allant de la simple proctite à la pancolite. La RCH évolue par poussées, entraînant de nombreuses complications et s'accompagne d'une altération de la qualité de vie, tant sur le plan physique que sur le plan psychologique. La maladie est parfois révélée par une colite aiguë grave qui peut se compliquer d'une perforation ou d'un mégacôlon toxique.

À long terme, un risque accru de cancer colorectal favorisé par l'extension de la maladie et la durée d'évolution nécessite un dépistage adapté. Les objectifs de la stratégie thérapeutique des MICI ont beaucoup évolué en raison de la capacité des traitements actuels à entraîner une cicatrisation des lésions.

Ainsi, l'objectif n'est plus seulement de traiter les symptômes, mais d'aller au delà pour atteindre la rémission profonde (Treat to Target). Cette stratégie peut avoir un impact sur l'histoire naturelle de la maladie en diminuant les complications, les hospitalisations et le recours à la chirurgie (colectomie) au cours de la RCH. Néanmoins, nous ne disposons pas de beaucoup de données sur l'impact de ces traitements sur les taux de colectomie qui varient d'une étude à l'autre, créant ainsi la controverse, d'où la nécessité d'études plus larges.

Les aminosalicylés (5-ASA) sont très efficaces dans les formes minimes à modérées de RCH dont ils demeurent le traitement de première ligne. Les résultats de nombreuses études suggèrent un effet chémo préventif propre aux aminosalicylés, ce qui a conduit à proposer leur maintien même lorsqu'ils étaient insuffisants pour le contrôle de la maladie.

Le nombre de biothérapies disponibles dans notre pays pour traiter les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) reste malheureusement limité à deux anti-TNF alpha (Infliximab et Adalumimab) et ce, malgré l'avènement de nombreux médicaments puissants à actions ciblées (Vedolizumab, Ustekinumab, Tofacitinib) qui ont confirmé leur efficacité dans le traitement des MICI réfractaires aux traitements conventionnels. Les anti-TNF alpha sont autorisés dans le traitement de la RCH suite aux essais ACT1 et ACT2 pour l'Infliximab, et aux essais ULTRA 1 et ULTRA2 pour l'Adalimumab qui ont prouvé leur efficacité en traitement d'induction et de maintenance dans deux indications principales: RCH modérée à sévère, réfractaire aux corticoïdes et aux immunosuppresseurs, et la colite grave (essai CYSIF).

L'avènement des traitements biologiques a permis de renforcer l'arsenal thérapeutique, permettant d'améliorer durablement la qualité de vie des patients. Dans la RCH, la présence de nombreuses présentations cliniques nécessite d'adapter le traitement au cas par cas, selon une balance bénéfice - risque évaluée par le gastroentérologue et discutée avec le patient.

Ainsi, la multiplicité des médicaments efficaces introduit une ère nouvelle où les stratégies thérapeutiques posent des défis par leur complexité. Après échec des traitements conventionnels et d'un premier anti-TNF alpha, les choix thérapeutiques deviennent plus difficiles et doivent impérativement tenir compte de certains paramètres qui restent encore à déterminer.

Telle est la RCH qui est, avec la MC, en perpétuelle évolution. Jusqu'à récemment, le gastro-entérologue arrivait tant bien que mal à soulager le patient porteur de MICI ; aujourd'hui, il n'est pas impossible d'espérer le guérir.

Bravo à toute l'équipe rédactionnelle.

Evaluation de la fibrose hépatique par la ponction biopsie hépatique versus méthodes non invasives au cours de la stéato-hépatite non alcoolique: résultats préliminaires

Evaluation of hepatic fibrosis by liver biopsy versus non-invasive methods in nonalcoholic steatohepatitis: Preliminary results

R. Osmane [1], L. Zemouri [1], M. Aissaoui [1], H. Mahiou [1], N. Guessab [2] , N. Afredj [2], L. Bouyoussef [3], A. Haddam [3], S. Ait Younes [4], N. Debzi [2], M. Nakmouche [1]

[1] Service d'Hépato-gastroentérologie, CHU Bab El Oued, Alger
[2] Service d'Hépatologie, CHU Mustapha, Alger
[3] Service de Diabétologie, CHU Bab El Oued, Alger
[4] Service d'Anatomo-pathologie, CHU Parnet, Alger

Email : osmaneradia@gmail.com

Mots-clés

NASH; Fibrose; PBH; Tests non invasifs.

Résumé

Introduction: *La stéato-hépatite non alcoolique est définie par une accumulation intrahépatique excessive de graisse associée à des lésions hépatocytaires à type d'inflammation, de ballonisation et de fibrose, en dehors de toute consommation d'alcool, avec un risque important de progression vers la cirrhose.*

Le but de l'étude est de dépister la fibrose hépatique chez des patients à risque de NASH (obésité, diabète, syndrome métabolique), et de comparer la biopsie hépatique aux méthodes non invasives dans l'évaluation de cette fibrose.

Patients et méthodes: *Il s'agit d'une étude prospective, comparative, multicentrique, chez des patients à risque de NASH. Ont été exclus de l'étude les patients présentant des signes cliniques, biologiques et échographiques de cirrhose.*

Tous les patients ont bénéficié d'un bilan hépatique et métabolique, d'une échographie abdominale, ainsi que d'une évaluation non invasive de la fibrose par deux tests sériques, à savoir le NFS score et le FIB-4, et d'une élastométrie impulsionnelle ultrasonore «FIBROSCAN ®». La fibrose a été considérée significative pour des valeurs de NFS score > -1,455, de FIB-4 > 2, 67 et de Fibroscan ® (FS) ≥ 7,7 KPa à la sonde M et ≥ 7,9 KPa à la sonde XL. Tous les patients avec des scores évocateurs d'une fibrose significative au FS ® ± marqueurs sériques ont bénéficié d'un deuxième FS ® par un autre opérateur, suivi d'une ponction biopsique du foie en cas de confirmation du résultat.

Toutes les biopsies ont été interprétées par un seul pathologiste expert en pathologie hépatique; selon le SAF score, une deuxième lecture a été réalisée par un second pathologiste en cas de discordance avec les examens non invasifs.

Résultats: *Nous avons colligé 137 patients à risque de NASH, avec une nette prédominance féminine (109 F /28 H) et un âge moyen de 47 ans [19-75 ans]. Un aspect de stéatose échographique était présent dans 100% des cas.*

Au FS ®, une fibrose significative a été retrouvée chez 27 patients (19,7%), elle était sévère (> 9,5 KPa) dans 5 cas (6,8%). En utilisant le NFS score, une fibrose intermédiaire [-1,455-0,675] a été observée dans 12 cas (16,4%) et une fibrose sévère dans 3 cas (4,1%). Avec le FIB-4, une fibrose sévère a été retrouvée dans 8 cas (5,8%). Une discordance entre les résultats des tests sériques et les données du FS a été objectivée dans 8 cas (5,8%). Vingt-sept patients ont bénéficié d'une PBH, dont l'analyse est en cours pour 7 patients. Parmi les 20 biopsies déjà analysées, une fibrose ≥ F2 Métavir a été retrouvée chez 8 patients (40%) et une cirrhose chez 6 (30%). Il existe une corrélation entre les résultats des examens non invasifs et ceux de la PBH chez 14 patients, soit dans 70% des cas. Pour les 6 cas (30%) de discordance, une relecture a confirmé les résultats de la première PBH en concluant à une fibrose significative.

Conclusion: *Les premiers résultats préliminaires de cette cohorte permettent de conclure qu'il existe une corrélation dans environ 70% des cas entre PBH et tests non invasifs. Les tests non invasifs peuvent-ils supplanter le gold standard dans l'évaluation de la fibrose qui est la PBH? D'autres études avec un effectif plus important sont nécessaires pour répondre à cette question.*

Keywords
NASH; Fibrosis; Liver biopsy; Noninvasive tests.

Abstract

Introduction: *Non-alcoholic steatohepatitis is defined as the excessive intrahepatic accumulation of fat associated with hepatocyte lesions such as inflammation, ballooning, and fibrosis, regardless of any alcohol consumption, with a significant risk of progression to cirrhosis. The aim of the study is to screen for hepatic fibrosis in patients at risk of NASH (obesity, diabetes, metabolic syndrome), and to compare liver biopsy with non-invasive methods in fibrosis evaluation.*

Patients and Methods: *We enrolled in our prospective, comparative, multicenter study, all consecutive patients with risks factors of NASH, and ruled out patients with clinical, laboratory and ultrasound signs of cirrhosis. All included patients underwent liver and metabolic assessment, abdominal ultrasound, non-invasive fibrosis assessment using two serum tests, NFS score and FIB-4, and liver stiffness measurement (LSM) with vibration controlled transient elastography (VCTE, Fibroscan ®). A score of NFS > -1.455, FIB-4 > 2.67, and Fibroscan ® (FS) ≥ 7.7 KPa by M probe and ≥ 7.9 KPa by XL probe predict the presence of significant fibrosis.*

All patients with scores suggestive of significant fibrosis with FS ± serum markers received a second FS by another operator. Liver biopsy was performed in patients with significant fibrosis on non-invasive tests. All biopsies were interpreted by the same pathologist expert, according to the SAF score, a second reading was performed by another pathologist in case of discrepancy with non-invasive blood tests.

Results: *Our cohort study included 137 patients with risk of NASH, predominantly female (109 Women/28 Men), with a middle age of 47 years-old. Ultrasound steatosis was detected in 100% of cases. A significant or advanced fibrosis was reported in 27 cases (19.7%). FS detected advanced fibrosis with a rate > 9.5 KPa in 5 cases (6.8%). Using non-invasive NFS, an intermediate fibrosis was observed in 12 cases (16.4%) and an advanced fibrosis in 3 cases (4.1%), while an advanced fibrosis was found in 8 cases (5.8%) using FIB-4. A discrepancy between the results of the serum tests and the Fibroscan was reported in 8 cases (5.8%).*

27 patients underwent a liver biopsy, currently under analysis for 7 patients. Among the 20 analyzed biopsies, a significant fibrosis > F2 was observed in 8 patients, and cirrhosis in 6 patients.

Non-invasive tests and liver biopsy results correlated well in 14 patients. A second reading of mis-correlated liver biopsy data (6 patients) confirmed the presence of significant fibrosis.

Conclusion: *Based on the preliminary results of our cohort, there is a good correlation between PBH and non-invasive tests in approximately 70% of cases. Can non-invasive tests supplant the gold standard in the assessment of fibrosis which is liver biopsy? Further studies with a very large number of patients are needed to address this issue.*

I. Introduction

La stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD) est une manifestation hépatique du syndrome métabolique, avec une prévalence de 20-30% dans la population générale, et représentant la première cause des hépatopathies chroniques à travers le monde [1,2]. La NAFLD est caractérisée par un large spectre histopathologique, allant de la stéatose à la stéato-hépatite (NASH), la fibrose et la cirrhose [3,5].

La NASH constitue un facteur de risque de survenue du carcinome hépatocellulaire et l'une des premières indications de transplantation hépatique (TH), incriminée également dans l'augmentation du risque de morbi-mortalité extra-hépatique, surtout cardio-vasculaire [6-8]. L'évaluation de la fibrose est l'élément pronostique le plus important au cours de la NAFLD [9]. La biopsie hépatique (PBH) reste le gold standard en matière d'évaluation de la fibrose [10], malgré des complications graves pouvant être fatales [11], les biais par erreurs d'échantillonnages, de variabilité inter observationnelle, ou la différence entre les scores histologiques utilisés [12].

De nouvelles méthodes non invasives ont été élaborées avec une sensibilité et une spécificité variables d'un test à un autre.

Le NAFLD fibrosis score (NFS) est un test sérique non invasif qui a été validé par plusieurs études [13,14]; deux sociétés savantes, EASL et AASLD, recommandent son utilisation dans le diagnostic de la fibrose hépatique chez les patients présentant des facteurs de risque de fibrose [15,16].

Cependant, le NAFLD fibrosis score présente deux limites; l'utilisation de deux cut-off, un cut-off pour affirmer la fibrose avancée et un cut-off pour l'écarter, avec une zone inter- médiaire dite zone grise, imposant ainsi le recours à la biopsie hépatique, constitue la première limite [17].

La deuxième limite réside dans l'inclusion des marqueurs indirects de fibrose, alors que les études réalisées au cours de l'hépatite C ont clairement démontré que les tests incluant des marqueurs directs et indirects de la fibrose hépatique sont plus précis que ceux basés sur des marqueurs indirects uniquement [18,19], de même pour le FIB-4, qui présente pratiquement les mêmes limites, mais qui a montré des résultats intéressants et validés à plusieurs reprises par de nombreuses études [20].

L'élastométrie impulsionnelle est une autre méthode non invasive pour le diagnostic de la fibrose, mais seulement quelques études se sont intéressées à sa spécificité au cours de la stéatose [20].

Le but de notre étude est de dépister la fibrose hépatique chez des patients à risque de NASH (obésité, diabète, syndrome métabolique), et de comparer la biopsie hépatique aux méthodes non invasives dans l'évaluation de cette fibrose.

Patients et méthodes

Dans cette étude prospective, comparative multicentrique incluant les services d'Hépato-gastroentérologie et d'Endocrino-diabétologie algérois, nous avons recruté des patients avec ou sans perturbation de la fonction hépatique, présentant un aspect de stéatose hépatique à l'échographie et au moins un facteur de risque de NASH, à type de diabète de type 2, obésité avec un BMI > 28 kg/m2, ainsi qu'un syndrome métabolique défini selon l'IDF–AHA 2009 [21]:

• Tour de taille: Homme ≥ 94 cm, Femme ≥ 80 cm.

• HTA: PAS ≥ 130 mm Hg et/ou PAD ≥ 85 mm Hg ou traitement spécifique.

• TG élevés ≥ 1,5 g/L ou traitement spécifique.

• HDL c bas: H ≤ 0,4 g/l, F ≤ 0,5 g/l, ou traitement spécifique.

• Glycémie à jeun ≥ 1g/l ou DT2 traité.

De notre étude, ont été exclus les patients avec signes cliniques, biologiques et échographiques de cirrhose, les patients âgés de moins de 16 ans, ceux présentant des causes connues d'hépatopathie chronique: hépatites virales (HBV et HCV), maladie de Wilson, hémochromatose, hépatite auto-immune, notion de consommation d'éthyle (>30 gr pour l'homme, >20 gr pour la femme), les stéatoses secondaires: prise médicamenteuse (tamoxifen, amiodarone, corticostéroïdes, valproate), nutrition parentérale totale, refus de la biopsie hépatique, les patients greffés, insuffisance cardiaque, insuffisance respiratoire, insuffisance rénale chronique, carcinome hépatocellulaire et antécédents de carcinome hépatocellulaire.

Les caractéristiques cliniques ont été reportées pour chaque patient: âge, sexe, antécédents personnels de diabète de type 2, HTA, syndrome métabolique, antécédents familiaux d'hépatopathies chroniques, indice de masse corporelle et tour de taille.

Tous les patients ont bénéficié d'un bilan hépatique et métabolique et d'une échographie abdominale à la recherche d'une stéatose hépatique (qui est représentée par une échogénicité supérieure à celle du rein).

Des tests non invasifs de la fibrose ont été réalisés; le NFS score basé sur 6 critères biologiques: âge, hyperglycémie, BMI, taux de plaquettes, taux d'albumine et rapport ASAT/ALAT, et le FIB-4 qui est un score basé sur l'âge, le taux de plaquettes, le taux d'ALAT et d'ASAT [13,21-23].

Une élastométrie impulsionnelle ultrasonore Fibroscan® a également été réalisée chez tous les patients. Examen facile permettant la mesure de l'élasticité hépatique, son interprétation se fera selon des critères de validité, représentés par 10 mesures valides et un rapport IQR/médiane < 30% avec un taux de réussite supérieur à 60% [24,25]. Les résultats obtenus aux différents examens sont interprétés selon des cut-off bien définis, et résumés dans le Tableau 1 [9,10,26-28].

Tous les patients avec des résultats évocateurs d'une fibrose significative au FS ®, quel que soit le résultat des marqueurs sériques, ont bénéficié d'un deuxième FS ®. Une biopsie hépatique était réalisée si concordance des deux examens; en cas de discordance entre les deux FS ®, l'on procédait à un 3ème examen.

Toutes les biopsies ont été réalisées en hospitalisation de jour chez des patients informés de l'intérêt, du déroulement

et des risques de la biopsie hépatique, et toutes les biopsies hépatiques ont été interprétées par un seul pathologiste expert en pathologie hépatique, et classées selon le SAF score [11]. Une deuxième lecture a été effectuée par un second pathologiste lorsqu'il y avait discordance avec les examens non invasifs. L'analyse des données a été réalisée au moyen des logiciels Epi-data et open Epiinfo, et la sensibilité (Se), la spécificité (Sp), la valeur prédictive positive (VPP) et la valeur prédictive négative (VPN) de la fibrose ont été déterminées pour chaque test en comparaison à la biopsie. Les valeurs quantitatives étaient exprimées en moyenne +/- les écarts types.

Score	Cut off	Degré de fibrose
NFS	<-1,455 ≥-1,455 >0,67	Absence de fibrose F0-F1 Fibrose significative Fibrose sévère F3-F4
FIB-4	<1,30 ≥1,30 >2,67	Absence de fibrose F0-F1 Fibrose significative Fibrose sévère
Fibroscan ®	≥7,9 KPa (sonde XL) ≥9,5 KPa	Fibrose significative Fibrose sévère

Tableau 1. Score d'identification de la fibrose au cours de la stéatose

Résultats

Patients: Un total de 137 patients ont été recrutés, avec une prédominance féminine (78,8%) et une moyenne d'âge de 55 +/- 10 ans [34 – 76], leurs caractéristiques cliniques sont résumées dans le Tableau 2. Une stéatose hépatique a été objectivée dans 100% des cas.

Tests non invasifs: Avec le test sérique FIB-4 réalisé chez tous les patients, il y avait une fibrose sévère dans 29% des cas, absence de fibrose dans 59,90% des cas et une zone grise chez 15 patients (11,1%). Le NFS score ne retrouvait pas de fibrose dans 49,60% des cas, tandis que 21,9% des patients présentaient une fibrose sévère. L'élastométrie impulsionnelle Fibroscan ®, réalisée chez tous les patients avec un taux d'échec de 7,3% (10 patients), retrouvait une fibrose significative dans 19,7% des cas (27 patients), et une fibrose sévère chez 5 patients (6,8%), confirmée lors d'un second Fibroscan ®.

Caractéristiques	N=137
Femme n (%)	108 (78,8)
Age (année) moyenne +/-écart type	55,0 +/- 10,06
BMI (Kg/m2) ≥ 30%	56,2
HTA n(%)	70 (51,1)
Diabète de type 2 n (%)	
NFS <- 1,455 n (%) >0,675 n (%)	 30 (21,9) 68 (49,6)
FIB-4 FIB-4 < 1,30 n (%) FIB-4 > 2,67 n (%)	 68 (49,6) 40 (29)
Fibroscan ≥ 7,9 KPa n (%) IQR: moyenne +/- écart type	 27 (19) 14,0+/- 6,3

Tableau 2. Caractéristiques cliniques des 137 patients soumis à des tests non invasifs

Comparaison entre les tests non invasifs: La sensibilité, la spécificité et la VPP, nettement plus élevées pour le Fibroscan ®, étaient de 64,7%, 66,6% et 91,6%, respectivement. La valeur prédictive négative (VPN) était de 22%, et pratiquement similaire pour les trois tests (Fibroscan, NFS, FIB-4) (Tableau 3).

Concernant l'identification de la fibrose sévère, nous avons obtenu de meilleurs résultats, particulièrement pour le FS ®, avec une sensibilité, spécificité, VPP et VPN de 76,9%, 71,4%, 83,3% et 62,5%, respectivement (Tableau 4).

Biopsies hépatiques: 27 biopsies ont été réalisées avec succès chez 20 patients. 75% des patients avaient présenté des douleurs d'intensité variable, et 2 patients un malaise vagal.

	Sensibilité (IC à 95%)	Spécificité (IC à 95%)	VPP (IC à 95%)	VPN (IC à 95%)	Exactitude du diagnostic (IC à 95%)
Fibroscan	64,7% (41,3 - 82,6)	66,6% (20,7 - 93,8)	91,6% (64,6 - 98,5)	25% (7,1 - 59,0)	65% (43,2 - 81,8)
NFS	58,8% (36,0 - 78,3)	66,6% (20,7 - 93,8)	90,9% (62,2 - 98,3)	22,2% (6,3 - 54,7)	60% (38,6 - 78,1)
FIB-4	58,8% (36,0 - 78,3)	66,6% (20,7 - 93,8)	90,9% (62,2 - 98,3)	22,2% (6,3 - 54,7)	60% (38,6 - 78,1)

Tableau 3. Evaluation des tests non invasifs au cours de la stéato-hépatite non alcoolique

	Sensibilité (IC à 95%)	Spécificité (IC à 95%)	VPP (IC à 95%)	VPN (IC à 95%)	Exactitude du diagnostique (IC à 95%)
Fibroscan	76,9% (497 - 91,8)	71,4% (35,8 - 91,7)	83,3% (55,2 - 95,3)	62,5% (30,5 - 86,3)	75,0% (53,1 - 81,8)
NFS	46,1% (23,2 - 70,8)	71,4% (35,8 - 91,7)	75,09% (40,9 - 92,8)	41,6% (19,3 - 68,0)	55,0% (34,2 - 74,1)
FIB-4	69,2% (42,3 - 87,3)	71,4% (35,8 - 91,7)	81,8% (52,3 - 94,8)	55,5% (26,6 - 81,1)	70,0% (48,1 - 85,4)

Tableau 4. Evaluation des tests non invasifs pour une fibrose sévère ≥ F3 au cours de la stéato-hépatite non alcoolique

La taille moyenne du fragment biopsique a été estimée à 24,70 +/- 10,38 mm (11-55), avec un nombre d'espaces portes de 19,45 +/- 4,07 (11-28). Tous les patients avaient une stéatose et elle était sévère (> 67%) chez 55% d'entre eux. La ballonisation a été retrouvée dans 75% des cas, en étant importante dans 30% des cas. Une proportion de 90% des patients présentaient une inflammation qui était sévère dans 50% des cas. La fibrose était présente chez 85% des patients, significative > F2 dans 75% des cas, et sévère (F3-F4) dans 65% des cas.

Discussion: il a été largement rapporté que les tests non invasifs nécessitaient d'autres validations dans le domaine de l'évaluation de la fibrose au cours de la NASH [20,30,31]. Cependant, le Fibroscan® est considéré comme un bon outil diagnostique dans l'évaluation de la fibrose avancée, et cela a été bien démontré pour les patients porteurs d'hépatite virale B et C, avec une grande spécificité et sensibilité au cours de la NASH [27,28-32]. Les tests sériques ont été validés par les sociétés savantes EASL et AASLD, pouvant être réalisés en première intention en consultation pour détecter une fibrose avancée [16,17]. Dans notre étude, nous avons démontré la supériorité de la précision diagnostique de l'élastométrie impulsionnelle par rapport aux tests sériques non invasifs (NFS et FIB-4).

Dans de nombreuses études, la comparaison entre plusieurs tests non invasifs de la fibrose chez des patients porteurs de stéatose hépatique a été réalisée. Ainsi, au cours de l'étude de Staufer et al. [32], la comparaison entre différentes méthodes non invasives d'évaluation de la fibrose, telles que le ELF score, le FIB-4, le fibromètre et l'élastométrie impulsionnelle, a donné des résultats prometteurs pour le fibromètre et le Fibroscan®. Quant au FIB-4, deux cut-off ont été déterminés: un cut-off de 1,30 qui correspond à une fibrose légère, avec une sensibilité de 69% et une spécificité de 72%, et une VPP et VPN de 60% et 79%, respectivement, et un cut-off de 2,67 pour la fibrose avancée avec une sensibilité de 38% et une spécificité de 97%, une VPP à 90% et une VPN à 72%. Dans cette étude, le FIB-4 a montré une meilleure précision diagnostique que le NFS, en plus de sa grande facilité d'utilisation [33].

Dans notre étude, nous avons également constaté la supériorité de la précision diagnostique du FIB 4 par rapport au NFS, avec une VPP à 81,8% vs 75% pour le NFS, particulièrement dans la détection de la fibrose sévère ≥F3, mais la VPN restait très basse, de l'ordre de 55% environ. Nous ne sommes actuellement pas en mesure d'expliquer à quoi est due cette différence par rapport aux données de la littérature, il est probable que cela soit lié à la taille de l'échantillon, mais notre étude étant toujours en cours, d'autres résultats sont attendus avec un nombre de patients plus important.

Dans cette même étude de Staufer et al. [32], le taux d'échec obtenu avec le FS ® était estimé à environ 20%; un taux d'échec similaire a été rapporté dans d'autres études avec la sonde M [34,35]; dans notre étude, il était de 7,30%. Les cut-off ont été revus à la hausse (8,2 KPa) pour la détection d'une fibrose significative supérieure à F2, avec une sensibilité, spécificité, VPP et VPN de 83%, 68%, 56% et 89%, respectivement. Dans notre étude, le Fibroscan® était le meilleur test diagnostique pour la détection de la fibrose significative > F2, avec une sensibilité, spécificité et VPP de 64%, 66,6% et 91%, respectivement, mais avec, contre toute attente, une VPN effondrée à 25%.

Ces taux étaient plus élevés pour la détection de la fibrose sévère ≥F3: 76,9%, 71,4% et 83,3%, respectivement, mais avec une VPN qui reste basse (60%). Cela a été constaté également dans l'étude de Saufer et al., à la différence que la VPN était de 98%. Par ailleurs, Tovo et al. ont démontré que le FS® était une méthode particulièrement intéressante pour écarter la fibrose avancée avec un taux élevé de VPN [35].

Dans la méta-analyse de Hashemi et al., incluant 7 études et 698 patients recrutés, il a été démontré que plus il y avait augmentation de la fibrose, plus la sensibilité et la spécificité augmentaient [36], ce qui a également été retrouvé dans notre étude. Plusieurs algorithmes, basés sur des données cliniques et biochimiques, permettent la détection de la fibrose avancée en cas de stéatose avec, cependant, une diminution de la précision de détection des stades précoces de fibrose et des résultats indéterminés sur un grand nombre de patients, ce qui constitue un inconvénient majeur.

Plusieurs facteurs ont été incriminés dans cette étude: l'âge, l'association d'un diabète et la prévalence de la fibrose qui peut influencer la performance diagnostique du Fibroscan® [37]. Il a été recommandé d'associer plusieurs tests non invasifs pour augmenter la précision diagnostique et éviter ainsi le recours à la biopsie [16,17].

Conclusion

Les méthodes non invasives d'évaluation de la fibrose hépatique sont performantes pour l'identification des patients à risque de NASH, particulièrement ceux présentant une fibrose sévère. Le Fibroscan® semble être l'examen de choix dans ce cas, et sa performance diagnostique pourrait être majorée par l'association de tests biologiques comme le FIB-4 et le NFS.

Références

01. Younossi ZM, Stepanova M, Afendy M, Fang Y, Younossi Y, Mir H, et al. Changes in the prevalence of the most common causes of chronic liver diseases in the United States from 1988 to 2008. Clin Gastroenterol Hepatol 2011;9:524-530.
02. Das K, Mukherjee PS, Ghosh A, Ghosh S, Mridha AR, Dhibar T, et al. Nonobese population in a developing country has a high prevalence of nonalcoholic fatty liver and significant liver disease. Hepatology 2010;51:1593-1602.
03. Kleiner DE, Brunt EM, Van Natta M, Behling C, Contos MJ, Cummings OW, et al. Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease. Hepatology 2005;41:1313- 1321.
04. Brunt EM, Kleiner DE, Wilson LA, Belt P, Neuschwander-Tetri BA, Network NCR. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) activity score and the histopathologic diagnosis in NAFLD: distinct clinicopathologic meanings. Hepatology 2011;53:810-820.
05. Brunt EM, Kleiner DE, Wilson LA, Unalp A, Behling CE, Lavine JE, et al. Portal chronic inflammation in nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD): a histologic marker of advanced NAFLD Clinicopathologic correlations from the nonalcoholic steatohepatitis clinical research network. Hepatology 2009;49:809-820.
06. Angulo P, Kleiner DE, Dam-Larsen S, Adams LA, Bjornsson ES, Charatcharoenwitthaya P, et al. Liver Fibrosis, but No Other Histologic Features, Is Associated With Long-term Outcomes of Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Gastroenterology 2015;149:389-397 e310.
07. Ekstedt M, Hagstrom H, Nasr P, Fredrikson M, Stal P, Kechagias S, et al. Fibrosis stage is the strongest predictor for disease-specific mortality in NAFLD after up to 33 years of follow-up. Hepatology 2015;61:1547-1554.
08. Younossi ZM, Stepanova M, Rafiq N, Makhlouf H, Younoszai Z, Agrawal R, et al. Pathologic criteria for nonalcoholic steatohepatitis: interprotocol agreement and ability to predict liver-related mortality. Hepatology 2011;53:1874-1882.
09. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Diehl AM, Brunt EM, Cusi K, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Gastroenterological Association, American Association for the Study of Liver Diseases, and American College of Gastroenterology. Gastroenterology 2012;142:1592-1609.
10. Bravo AA, Sheth SG, Chopra S. Liver biopsy. N Engl J Med 2001;344:495-500.
11. Bedossa P, Poitou C, Veyrie N, et al. Histopathological algorithm and scoring system for evaluation of liver lesions in morbidly obese patients. Hepatology 2012; 56: 1751-9.
12. Singh S, Allen AM, Wang Z, Prokop LJ, Murad MH, Loomba R. Fibrosis progression in nonalcoholic fatty liver vs nonalcoholic steatohepatitis: a systematic review and meta-analysis of paired-biopsy studies. Clin Gastroenterol Hepatol 2015;13: 643-654 e641-649; quiz e639-640.
13. Angulo P, Hui JM, Marchesini G, Bugianesi E, George J, Farrell GC, et al. The NAFLD fibrosis score: a noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD. Hepatology 2007;45:846-854.
14. Musso G, Gambino R, Cassader M, Pagano G. Meta-analysis: natural history of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and diagnostic accuracy of non-invasive tests for liver disease severity. Ann Med 2011;43:617-649.
15. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M, Cusi K, Rinella M, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline from the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology 2018;67:328-57.
16. EASL-EASD-EASO. Clinical practice guidelines for the management of nonalcoholic fatty liver disease. J Hepatol 2016;64:1388-402.
17. Boursier J, Rousselet MC, Aube C, Cales P. Liver fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease: diagnostic options in clinical practice. Expert Opin Med Diagn 2012;6:381-394.
18. Degos F, Perez P, Roche B, Mahmoudi A, Asselineau J, Voitot H, et al. Diagnostic accuracy of FibroScan and comparison to liver fibrosis biomarkers in chronic viral hepatitis: a multicenter prospective study (the FIBROSTIC study). J Hepatol 2010;53:1013-1021. 20

19. Zarski JP, Sturm N, Guechot J, Paris A, Zafrani ES, Asselah T, et al. Comparison of nine blood tests and transient elastography for liver fibrosis in chronic hepatitis C: The ANRS HCEP-23 study. J Hepatol 2012;56:55-62.

20. European Association for Study of the Liver, Asociacion Latinoamericana para el Estudio del Higado. EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. J Hepatol 2015;63:237-264.

21. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome. Circulation AHA 2009;120(16):1640-1645.

22. Sterling RK, Lissen E, Clumeck N, et al. Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection. Hepatology 2006; 43: 1317-1325.

23. Shah AG, Lydecker A, Murray K, et al. Comparison of noninvasive markers of fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. Clin Gastroenterol Hepatol 2009;7:1104-1112.

24. McPherson S, Stewart SF, Henderson E, et al. Simple non-invasive fibrosis scoring systems can reliably exclude advanced fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. Gut 2010;59:1265-1269.

25. Castera L, Forns X, Alberti A. Non-invasive evaluation of liver fibrosis using transient elastography. J Hepatol 2008;48:835-847.

26. Boursier J, Zarski JP, De Ledinghen V, Rousselet MC, Sturm N, Lebail B, et al. Determination of reliability criteria for liver stiffness evaluation by transient elastography. Hepatology 2013;57:1182-1191.

27. Wong VW, Chan HL. Transient elastography. J Gastroenterol Hepatol 2010;25:1726-31.

28. Wong VW, Vergniol J, Wong GL, Foucher J, Chan HL, Bail BL, et al. Diagnosis of fibrosis and cirrhosis using liver stiffness measurement in nonalcoholic fatty liver disease. Hepatology 2010;51:454-62.

29. Tapper EB, Loomba R. Noninvasive imaging biomarker assessment of liver fibrosis by elastography in NAFLD. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2018;15:274-82.

30. Younossi ZM, Loomba R, Anstee QM, Rinella ME, Bugianesi E, Marchesini G, et al. Diagnostic modalities for nonalcoholic fatty liver disease, nonalcoholic steatohepatitis, and associated fibrosis. Hepatology 2018;68:349-60.

31. Boursier J, Vergniol J, Guillet A, Hiriart JB, Lannes A, Le Bail B, et al. Diagnostic accuracy and prognostic significance of blood fibrosis tests and liver stiffness measurement by FibroScan in non-alcoholic fatty liver disease. J Hepatol 2016;65: 570-8.

32. Staufer K, Halilbasic E, Spindelboeck W, Eilenberg M, Prager G, etal. Evaluation and comparison of six noninvasive tests for prediction of significant or advanced fibrosis in nonalcoholic fatty liver disease. United European Gastroenterology Journal 2019;7(8):1113-1123.

33. De Ledinghen V, Wong VW, Vergniol J, et al. Diagnosis of liver fibrosis and cirrhosis using liver stiffness measurement: comparison between M and XL probe of FibroScan®. J Hepatol 2012;56:833-839.

34. Cassinotto C, Boursier J, de Ledinghen V, et al. Liver stiffness in nonalcoholic fatty liver disease: A comparison of supersonic shear imaging, FibroScan, and ARFI with liver biopsy. Hepatology 2016;63:1817-1827.

35. Tovo CV, Villela-Nogueira CA, Leite NC, et al. Transient hepatic elastography has the best performance to evaluate liver fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). Annals of Hepatology 2019;18:445-449.

36. Hashemi SA, Alavian SM, Gholami-Fesharaki M. Assessment of transient elastography (FibroScan) for diagnosis of fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. Casp J Intern Med 2016;7:242-52.

37. Vilar-Gomez E, Chalasani N. Non-invasive assessment of non-alcoholic fatty liver disease: clinical prediction rules and blood-based biomarkers. J Hepatol 2018;68:305-15.

Indications du traitement médical de la colite ulcéreuse

Indications for medical treatment of ulcerative colitis

N. Kaddache

Service de Gastroentérologie, CHU Mustapha, Alger

Email : ghoznad@hotmail.com

Mots-clés

Colite ulcéreuse, salicylés, immunosuppresseurs, biothérapies.

Résumé

Le traitement de la colite ulcéreuse fait appel aux salicylés (5-ASA ou mésalazine), corticoïdes oraux, immunosuppresseurs (azathioprine, 6mercaptopurine), anti-TNF-α (infliximab, adalimumab ou golimumab) et plus récemment, une anti-intégrine α4β7 (vedolizumab), un inhibiteur d'interleukine IL-12 et IL-23 (ustekinumab) (non encore disponibles en Algérie) et un inhibiteur des Janus kinases 1 et 3 (tofacitinib). Le traitement dépendra de l'étendue et de la sévérité de la maladie, des traitements antérieurs et des facteurs pronostiques. Les patients avec colite ulcéreuse peuvent être classés en 4 groupes: le premier facile à manager avec un pronostic favorable qui concerne les patients répondeurs aux 5-ASA ou aux corticoïdes en rémission soutenue sous 5-ASA ou thiopurines et les patients avec poussées occasionnelles (moins de 2 poussées par an) ne justifiant pas une modification du traitement d'entretien; un deuxième groupe plus difficile à gérer concerne les patients avec une maladie chronique active non contrôlée par un traitement conventionnel, cortico-dépendante ou cortico-résistante nécessitant l'introduction d'un traitement biologique; le troisième et quatrième groupe concernent respectivement, les patients en poussée sévère et les patients qui relèvent de la chirurgie.

Keywords

Ulcerative colitis; salicylates; immunosuppressants; biologics.

Abstract

Several drugs may be effective in treating ulcerative colitis such as 5-ASA or mesalazine, oral corticosteroids, immunomodulators (azathioprine, 6 mercaptopurine), anti-TNF-α (infliximab, adalimumab or golimumab), and more recently anti-integrin α4β7 (vedolizumab), interleukin IL-12 and IL-23 inhibitor (ustekinumab) and Janus kinases 1 and 3 inhibitor (tofacitinib).The treatment of ulcerative colitis (UC) is based on the disease stage (active, remission), extent (proctitis, distal colitis, left-sided colitis, pancolitis), severity (mild, moderate, severe), previous treatments, and prognostic factors. UC patients could be categorized into four groups: (1) easy manageable patients responding to 5-ASA or steroids with sustained remission or occasional flares, and favorable prognosis; (2) less manageable patients with active chronic disease not controlled by conventional treatment, corticosteroid-dependant or corticosteroid-resistant requiring the introduction of biological treatment; (3) patients with acute severe UC, and (4) candidates for colectomy.

I. Introduction

La colite ulcéreuse est une maladie complexe et débilitante, d'étiologie multifactorielle, touchant majoritairement des sujets jeunes et qui, à l'instar de la maladie de Crohn, peut détériorer la qualité de vie des malades. Sans traitement, elle conduit à une destruction intestinale (extension proximale, pseudo-polypes, déformation structurale en tuyau de pipe, sténose, et un handicap fonctionnel important (dysmotilité, dysfonctionnement anorectal et trouble de la perméabilité) [1].

L'idée selon laquelle la colite ulcéreuse est une maladie qui évolue par poussée intermittente, que son traitement est identique pour tous les patients, et que le but du traitement est uniquement la rémission clinique est inexacte.

La colite ulcéreuse est une maladie progressive, le traitement est personnalisé, et vise à traiter au-delà des symptômes et doit comprendre la résolution des signes biologiques et endoscopiques. Une telle rémission profonde permet d'éviter la destruction intestinale et la chirurgie.

II. Indications

Les indications du traitement vont dépendre de l'activité de la maladie, de sa localisation et de certaines caractéristiques individuelles, telles que la fréquence des rechutes, la progression de la maladie, la réponse au traitement et la tolérance aux médicaments.

Au moment du diagnostic, la plupart des patients ont une colite gauche (40%) avec une activité légère à modérée et un risque de progression de 10 à 30% [2]. Environ 15% des patients ont une évolution agressive, dont 20% peuvent nécessiter une hospitalisation pour une maladie grave.

Le risque cumulatif de colectomie sur 5 et 10 ans est de 10 à 15%, principalement limité aux patients présentant une activité de maladie modérée à sévère. Les patients avec colite aiguë sévère (ASUC) ont des taux de colectomie à court terme de 25-30% [3].

L'indice de Mayo est l'indice d'activité le plus utilisé. Récemment, l'Association Américaine de Gastroentérologie a proposé un nouvel indice qui dérive de critères subjectifs (diarrhée, fréquence de perte de sang, impériosité), de marqueurs objectifs de déperdition sanguine et d'inflammation (hémoglobine, CRP, calprotectine) et de données endoscopiques [4] (Figure 1).

Index d'Activité de la Colite Ulcéreuse proposé par le Collège Américain de Gastroentérologie				
	Remission	**Minime**	**Modéré à sévère**	**Fulminant**
Nb de Selles		< 4	> 6	> 10
Sang dans les selles	Abscence	Intermittant	fréquent	Continu
Impériosité	Abscence	Minime	Souvent	Continu
Hémoglobine	Normale	Normale	< 75% de la normale	Transfusions
VS	< 30	< 30	> 30	> 30
CRP (mg/L)	Normale	élevée	élevée	élevée
FC (µg/g)	< 150-200	> 150-200	> 150-200	> 150-200
Endoscopie (Sous score de Mayo)	0-1	1	2-3	3
UCEIS	0-1	2-4	5-8	7-8

FC: Faecal Calprotectin - UCEIS : Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity

Figure 1. Index d'activité AGA [4]

Les facteurs prédictifs d'une évolution agressive de la maladie et d'une colectomie sont le jeune âge au moment du diagnostic (< 40 ans), une maladie étendue, une activité endoscopique sévère (présence d'ulcérations de grandes tailles et/ou profondes), la présence de manifestations extra-intestinales, le recours précoce aux corticostéroïdes et un taux de CRP élevé [5]. Chaque facteur pronostique a un poids différent et l'âge seul est un facteur pronostique de poids plus faible que l'activité endoscopique.

La stratégie thérapeutique la plus utilisée est celle de l'escalade thérapeutique accélérée, également appelée «step-up accéléré». Elle consiste en l'addition progressive de médicaments après évaluation au moment opportun de l'efficacité de chaque traitement introduit. Les 5-ASA sont utilisés en première intention. En cas d'inefficacité, une corticothérapie avec ou sans immunosuppresseur est ajoutée. Si la maladie n'est pas suffisamment contrôlée en dépit de cela, le traitement biologique sera utilisé. Dans les formes à risque élevé d'évolution sévère, le traitement biologique d'emblée est recommandé [6].

II-1. Traitement des colites gauches et étendues, minimes ou modérées

En première intention, les formes minimes ou modérées doivent être traitées par salicylés per os et en lavements. La dose de salicylés oraux doit être au moins égale à 2,4 grammes par jour en combinaison avec des lavements de 5-ASA à la dose de 1 g/j au moins. La dose de mésalazine orale peut être augmentée jusqu'à 4 g si nécessaire, et une prise unique est recommandée.

Ce traitement de première ligne est plus efficace que les 5-ASA en monothérapie, aussi bien pour les colites gauches que pour les colites étendues. Les 5-ASA en topiques sont supérieurs aux corticostéroïdes locaux pour l'induction de la rémission [7].

En cas d'échec et en l'absence d'aggravation ou d'extension de l'affection, l'association avec un stéroïde local est une option thérapeutique. Les corticostéroïdes rectaux peuvent être administrés sous forme de mousse; ils sont mieux tolérés que les lavements. L'amélioration clinique et endoscopique est meilleure en combinant les deux [8].

La réponse à ce traitement de première ligne est généralement observée dans les 14 premiers jours, et peut s'étendre jusqu'à 2 mois. En cas d'échec après 2 à 3 mois de traitement combiné bien conduit, les corticoïdes oraux doivent être introduits. Le budésonide est un corticoïde de seconde génération qui n'a que très peu d'effets systémiques, il constitue une option thérapeutique pour les formes minimes réfractaires à la mésalazine. La formulation MMX facilite la libération de concentrations élevées de médicament dans le côlon avec une distribution homogène, en particulier au niveau du côlon gauche. Le budésonide MMX à la dose de 9 mg/jour pendant 8 semaines est efficace pour induire une rémission clinique et endoscopique.

La mésalazine est le traitement d'entretien de première ligne chez les malades répondeurs à un traitement d'induction par les salicylés. Si la rémission est obtenue à l'aide de corticostéroïdes, les 5-ASA peuvent être envisagés pour un traitement d'entretien chez les patients atteints d'une forme légère récemment diagnostiquée ou qui sont naïfs du 5-ASA.

Les thiopurines sont indiquées chez les malades avec rechutes précoces ou fréquentes, sous salicylés à la bonne dose, ou ayant une intolérance à ces produits.

II-2. Traitement des colites modérées à sévères à faible risque

Les corticostéroïdes systémiques oraux sont préconisés pour induire une rémission. Les corticoïdes sont utilisés le moins possible et en cures courtes (prednisone, ou prednisolone 1 mg/kg/j sans dépasser 60 mg/jour) pendant 4 semaines, puis décroissance par palier hebdomadaire de 5 mg/j. La durée de prescription ne doit pas dépasser 3 mois. La monothérapie par les thiopurines ou le méthotréxate n'est pas efficace pour l'induction de la rémission. Après une exposition initiale aux corticostéroïdes, environ deux tiers des patients nécessiteront une réintroduction des corticostéroïdes [9]. Le recours à la corticothérapie plus de 2 fois par an impose de changer d'option thérapeutique. Les thiopurines sont indiqués pour la prévention des rechutes chez les patients à faible risque qui ont bien répondu à un premier traitement corticoïde.

II-3. Traitement des colites cortico-résistantes

La cortico-résistance est définie par une maladie toujours active en dépit d'un traitement par prednisolone, à la dose de 1 mg/kg/j pendant un mois. La recherche d'une surinfection s'impose chez les patients non répondeurs aux corticostéroïdes oraux, (copro-parasitologie des selles, recherche de la toxine de Clostridium difficile ainsi que la sigmoïdoscopie avec biopsies pour exclure une infection à cytomégalovirus).

La majorité des patients ne nécessitent pas de corticothérapie intraveineuse, et le traitement biologique est l'option thérapeutique de choix [10]. La conduite à tenir est la même qu'en situation de poussées modérées à sévères à haut risque.

En cas de traitement par Infliximab, un immunomodulateur doit être associé.

II-4. Traitement des colites cortico-dépendantes

Un tiers des patients recevant une corticothérapie vont développer une cortico-dépendance [11]. La cortico-dépendance se définit par l'impossibilité de réduire la dose de corticoïdes en deçà de 10 mg/j sans reprise de l'activité ou une récidive dans les 3 mois suivant l'arrêt des corticoïdes.

Les immunosuppresseurs ou le traitement biologique constituent donc des alternatives thérapeutiques. Les thiopurines sont indiqués si la maladie est inactive ou d'activité légère.

Par contre, si elle est modérément active ou sévère, un traitement biologique est indiqué et la procédure est la même qu'en situation de poussées modérées à sévères à haut risque [12]. La combothérapie est recommandée, du moins pour les patients traités par infliximab.

II-5. Traitement des RCH modérées réfractaires aux immunosuppresseurs

Les patients avec une maladie active ou une rechute malgré un traitement par immunosuppresseurs (azathioprine (2-2,5 mg/kg /j) ou 6 mercaptopurine (1-1,5 mg/kg /j) pendant au moins 3 mois sont considérés comme réfractaires au traitement. C'est l'indication d'un traitement biologique, comme pour les poussées modérées à sévères à haut risque [13].

II-6. Traitement des colites modérée à sévère à haut risque

La stratégie step down est proposée d'emblée. Un recours tardif au traitement biologique compromet le contrôle de l'inflammation et conduit à des cures de corticoïdes répétées, des hospitalisations itératives et un risque de colectomie [14].

Traitement biologique	**Adalimumab**	Injection sous cutanée S0 160 mg S2 80 mg S4 40 mg Puis 40 mg/15 jours Optimisation 40 mg/semaines
	Golimumab	Injection sous cutanée S0 200 mg S2 100 mg S4 50 mg Puis 50 mg/15 jours
	Infliximab	Perfusion intraveineuse en 2 heures S0 5 mg/kg S2 5 mg/kg S6 5 mg/kg Puis 5 mg/8 semaines Optimisation 10 mg/8 sem ou 5 mg/6-4 sem
	Vedolizumab	Perfusion intra veineuse en 30 minutes S0 300 mg S2 300 mg S6 300 mg Puis 300 mg/8 semaines Optimisation 300 mg/4 semaines
	Ustekinumab	Perfusion intraveineuse en 1 heure au moins S0 dose 260 mg ≤ 55 kg 390 mg > 55 kg à ≤ 85 kg 520 mg > 85 kg S8 90 mg/8 semaines en sous cutanée Optimisation 90 mg/4 semaines
Inhibiteur de JAK	**Tofacitinib**	10 mg x 2/jour pendant 8 semaines Si réponse partielle 10 mg x 2/jour pendant 8 autres semaines Dose d'entretien de 5 mg x 2/jours

Figure 2. Traitement non conventionnel des colites ulcéreuses

L'arsenal thérapeutique biologique a augmenté ces dernières années. Il comprend les anti-TNF-α (infliximab, adalimumab ou golimumab) et récemment, le vedolizumab, l'ustekinumab et la tofacinitinib (Figure 2). Ces médications sont toutes efficaces par rapport au placebo pour l'induction et le maintien de la rémission [15]. Leur profil de tolérance est comparable bien que les données sur le long terme manquent pour les nouvelles molécules, étant donné qu'il y a peu d'études directes comparant leur efficacité respective.

Une méta-analyse en réseau récente, incluant 17 essais cliniques et combinant des données directes et indirectes, a permis le classement des traitements biologiques en calculant le pourcentage d'efficacité atteint par un agent par rapport à un agent imaginaire qui a une efficacité de 100% (Figure 3).

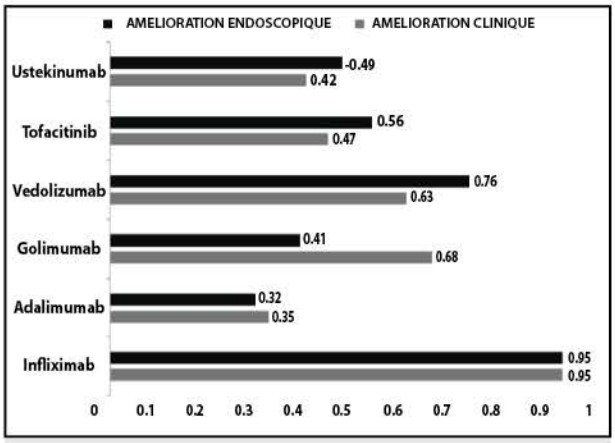


Figure 3. Efficacité relative des différents traitements biologiques chez les patients naïfs de traitement biologique [16]

L'infliximab est probablement supérieur aux autres molécules chez les patients naïfs de traitement biologique pour l'induction de la rémission, et le vedolizumab semble supérieur à l'adalimumab chez les patients naïfs de traitement biologique. L'Association Américaine de Gastroentérologie (AGA) recommande l'infliximab ou le vedolizumab en première intention pour les patients naïfs de traitement biologique. L'adalimumab reste une alternative pour les patients ayant une forme moins sévère de la maladie, et la combinaison infliximab + azathioprine est supérieure à l'infliximab seul. L'AGA suggère que pour les autres molécules biologiques (autres antagonistes du TNF-α, vedolizumab ou ustekinumab), l'association à un immunomodulateur pourrait être supérieure à la monothérapie pour l'induction de la rémission [17].

Une non-réponse primaire aux anti-TNF-α (inflammation indépendante du TNF-α mais aussi possibilité d'une clairance rapide non immune du bio-médicament) s'observe dans 29% des cas avec l'infliximab (IFX) et 56% avec l'adalimumab (ADA). Parmi les patients ayant obtenu une réponse initiale, 40% perdent la réponse au cours de la première année de traitement [18]. Avant d'entreprendre un traitement de deuxième ligne, il convient de rediscuter la chirurgie en tenant compte de l'urgence de la situation et du délai de réponse au traitement médical.

Des études observationnelles récentes ont montré que les patients en échec primaire à l'infliximab ont un risque > 50% de se faire opérer dans l'année [19]. La stratégie thérapeutique adoptée vis-à-vis des patients en échec primaire ou en perte de réponse est le plus souvent empirique en l'absence des dosages pharmacologiques des taux résiduels et des anticorps qui apportent une aide à la décision. Les options thérapeutiques comprennent l'ajout ou l'optimisation au besoin d'un traitement immunosuppresseur, une augmentation de la dose et/ou de la fréquence des administrations du traitement, le changement vers un autre anti-TNF ou un traitement par une autre classe thérapeutique suivant les résultats des dosages.

L'arrivée de nouvelles molécules dont les cibles sont différentes du TNF-α est susceptible de modifier la gestion des traitements de deuxième ligne. Chez les patients en échec à l'infliximab (englobant dans les essais cliniques échec primaire et secondaire), l'ustekinumab et le tofacitinib seraient probablement plus efficaces (meilleure tolérance pour l'ustekinumab) que l'adalimumab ou le vedolizumab [16] (Figure 4).

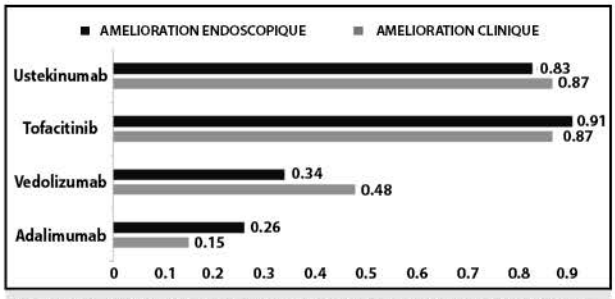


Figure 4. Efficacité relative des différents traitements biologiques chez les patients avec exposition antérieure à un traitement biologique [16]

En cas de non réponse primaire aux anti-TNF, le Consensus National Français et celui Toronto préconisaient, en 2015, le vedolizumab [20,21]. Actuellement, l'Association Américaine de Gastroentérologie recommande plus particulièrement les nouvelles molécules ustekinumab ou tofacitinib, par rapport au vedolizumab ou à l'adalimumab. Les patients en échec primaire dû à une clairance rapide non immune du bio-médicament sont les moins susceptibles de répondre au traitement [22].

Dans les situations où les anti-TNF-α n'ont pas été utilisés en première ligne, et en cas d'échec primaire ou d'intolérance au vedolizumab, il n'existe aucune donnée permettant de choisir un anti-TNF ou l'ustekinumab. En cas de perte de réponse au vedolizumab, une optimisation permet de récupérer une réponse clinique dans au moins 50% des cas [23]. Il n'existe pas de données, en cas de perte de réponse à l'ustekinumab, pour choisir un anti-TNF ou le vedolizumab.

II-7. Traitement des colites sévères

Les malades qui ont au moins 6 évacuations glairo-sanglantes et au moins un des signes suivants: tachycardie > 90/min, température > 37°8 C, hémoglobine < 10,5 g/dl, CRP > 30 mg/dl ont une colite sévère. Les corticoïdes intraveineux demeurent le traitement de première intention. L'héparine prophy- lactique et la surveillance médico-chirurgicale sont de mise. La réponse aux corticoïdes intraveineux devrait être évaluée au troisième jour. Les non répondants (plus de 8 évacuations ou plus de 3 évacuations et une CRP > 45 mg/dl) sont candidats à la chirurgie ou à un traitement de deuxième ligne par ciclosporine ou infliximab.

La colectomie est indiquée chez les malades qui ne présentent pas d'amélioration après 4 à 7 jours de traitement. Deux essais randomisés n'ont pas montré de différence d'efficacité, ni de tolérance entre la ciclosporine et l'infliximab. Le choix entre les deux molécules doit donc être discuté au cas par cas. Les malades déjà traités par thiopurines au moment de la poussée sévère sont candidats à un traitement par infliximab plutôt que par ciclosporine. Des signes clinico-biologiques (plus de 9 selles par 24 h, dilatation colique, albumine < 30 g/L) et des lésions endoscopiques sévères prédisent l'échec des corticoïdes intraveineux. Le traitement de troisième ligne n'est pas recommandé [13].

III. Conclusion

La colite ulcéreuse est une maladie inflammatoire et chronique dont l'évolution est invalidante. La cible du traitement est la rémission clinique avec cicatrisation muqueuse endoscopique et correction des paramètres biologiques d'inflammation. Une surveillance étroite et régulière, de même que des ajustements thérapeutiques, sont nécessaires pour atteindre la cible thérapeutique (Figure 5). Les traitements biologiques ont révolutionné la prise en charge et l'évolution des MICI en dépit de leurs limites en termes d'efficacité.

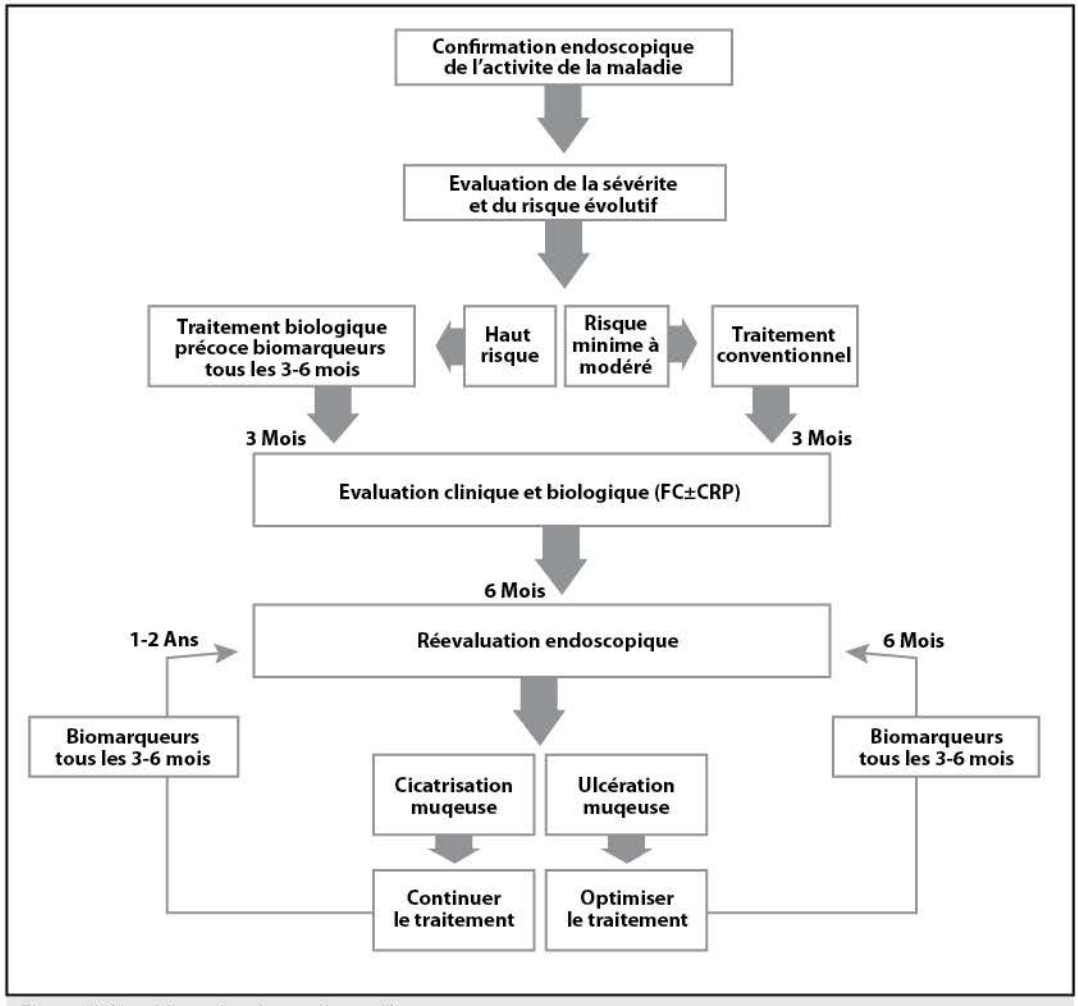


Figure 5. Algorithme de prise en charge [6]

Références

01. Torres J, Billioud V, Sachar DB, Peyrin-Biroulet L, Colombel J-F. Ulcerative colitis as a progressive disease: the forgotten evidence. Inflamm Bowel Dis 2012;18:1356–63.

02. Fumery M, Singh S, Dulai PS, Gower-Rousseau C, Peyrin-Biroulet L, Sandborn WJ. Natural History of Adult Ulcerative Colitis in Population-based Cohorts: A Systematic Review. Clin Gastroenterol Hepatol 2018;16(3):343–56.e3.

03. Frolkis AD, Dykeman J, Negrón ME, De-bruyn J, Jette N, Fiest KM, et al. Risk of surgery for inflammatory bowel diseases has decreased over time: a systematic review and meta-analysis of population-based studies. Gastroenterology 2013;145(5):996–1006.

04. Rubin DT, Ananthakrishnan AN, Siegel CA. ACG Clinical Guideline: Ulcerative Colitis in Adults. Am J Gastroenterol 2019;114:384–413.

05. Solberg IC, Høivik ML, Cvancarova M, Moum B, IBSEN Study Group. Risk matrix model for prediction of colectomy in a population-based study of ulcerative colitis patients (the IBSEN study). Scand J Gastroenterol 2015;50:1456–62.

06. Dalal RS, Klapproth JM, and Lichtenstein GR Tricks of the Trade: Treating Your Patient withModerate-to-Severe IBD Inflammatory Bowel Disease. Diagnosis and Therapeutics Third Edition RussellD.Cohen Editor 2017

07. Harbord M, Eliakim R, Bettenworth D. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 2: Current Management Journal of Crohn's and Colitis 2017;769–784

08. Mulder CJ, Fockens P, Meijer JW, van der Heide H, Wiltink EH, Tytgat GN. Beclomethasone dipropionate (3 mg) versus 5-aminosalicylic acid (2 g) versus the combination of both (3 mg/2 g) as retention enemas in active ulcerative proctitis. Eur J Gastroenterol Hepatol 1996;8:549–53

09. Faubion WA Jr, Loftus EV Jr, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Sandborn WJ. The natural history of corticosteroid therapy for inflammatory bowel disease: a population-based study. Gastroenterology 2001;121(2):255–60

10. Lv R, Qiao W, Wu Z, et al. Tumor necrosis factor alpha blocking agents as treatment for ulcerative colitis intolerant or refractory to conventional medical therapy: a meta-analysis. PLoS One. 2014;9(1):e86692. Published 2014 Jan 27. doi:10.1371/journal.pone.0086692

11. Khan N, Abbas A, Williamson A, Balart L. Prevalence of corticosteroids use and disease course after initial steroid exposure in ulcerative colitis. Dig Dis Sci 2013;58(10): 2963–9.

12. Danese S, Colombel JF, Peyrin-Biroulet L, Rutgeerts P, Reinisch W. Review article: the role of anti-TNF in the management of ulcerative colitis – past, present and future. Aliment Pharmacol Ther 2013;37:855-66.

13. Troisième conférence de consensus ECCO sur la RCH. Ce qui change POST'U (2017)

14. Feuerstein JD, Isaacs KL, Schneider Y, et al. AGA Clinical Practice Guidelines on the Management of Moderate to Severe Ulcerative Colitis. Gastroenterology 2020;158(5):1450-1461. doi:10.1053/j.gastro.2020.01.006

15. Bonovas S, Lytras T, Nikolopoulos G, et al. Systematic review with network meta-analysis: comparative assessment of tofacitinib and biological therapies for moderate-to-severe ulcerative colitis. Aliment Pharmacol Ther 2018;47:454–465.

16. Singh S, Murad MH, Fumery M, Dulai PS, Sandborn WJ. First- and Second-Line Pharmacotherapies for Patients with Moderate to Severely Active Ulcerative Colitis: An Updated Network Meta-Analysis. Clin Gastroenterol Hepatol 2020;18 (10):2179-2191.e6. doi:10.1016/j.cgh.2020.01.008

17. Singh S, Allegretti JR, Siddique SM, Terdiman JP, AGA. Technical Review on the Management of Moderate to Severe Ulcerative Colitis. Gastroenterology 2020;158(5):1465-1496.e17.

18. Allez M, Karmiris K, Louis E, et al. Report of the ECCO pathogenesis workshop on anti-TNF therapy failures in inflammatory bowel diseases: Definitions, frequency and pharmacological aspects. Journal of Crohn's and Colitis 2010;4:355-66.

19. Papamichael K, Rivals-Lerebours O, Billiet T, et al. Long-term outcome of patients with ulcerative colitis and primary non-response to infliximab. J Crohn's Colitis 2016;10:1015–23.

20. Bressler B, Marshall JK, Bernstein CN, et al. Clinical practice guidelines for the medical management of non hospitalized ulcerative colitis: the Toronto consensus. Gastroenterology 2015;148(5):1035-1058.e3. doi:10.1053/j.gastro.2015.03.001

21. Peyrin-Biroulet L, Bouhnik Y, Roblin X, et al. French national consensus clinical guidelines for the management of ulcerative colitis. Dig Liver Dis 2016;48(7):726-733. doi:10.1016/j.dld. 2016.03.029

22. Singh S, George J, Boland BS, Vande Casteele N, Sandborn WJ. Primary Non-Response to Tumor Necrosis Factor Antagonists is Associated with Inferior Response to Second-line Biologics in Patients with Inflammatory Bowel Diseases: A Systematic Review and Meta-analysis. J Crohns Colitis. 2018;12(6):635-643. doi:10.1093/ecco-jcc/jjy004

23. Samaan MA, Birdi S, Morales MS, et al. Effectiveness of vedolizumab dose intensification to achieve inflammatory bowel disease control in cases of suboptimal response. Frontline Gastroenterology 2020;11:188-193.

Prise en charge de la proctite

Management of proctitis

AF. Boutaleb, H. Saoula, M. Nakmouche

Service d'Hépato-gastroentérologie, CHU Bab El Oued, Alger

Email : amibouta-68@live.fr

Mots-clés

Proctite; Proctite réfractaire; Aminosalicylés.

Résumé

La proctite ulcéreuse est une forme clinique fréquente de la RCH. Elle est dans la majorité des cas bénigne, l'inflammation étant limitée au rectum. Toutefois, les symptômes peuvent être très contraignants et altérer de façon sévère la qualité de vie des patients. Sa prise en charge dépend de la sévérité de la maladie et de la réponse thérapeutique. La rectite ulcéreuse est traitée en première instance par les dérivés salicylés (topiques, oraux) tant pour la mise en rémission que pour le traitement d'entretien. Certains patients vont échapper à ce traitement, une combinaison thérapeutique à base de salicylés et de corticoïdes est alors instituée. Les patients réfractaires à cette association médicamenteuse définissent la rectite réfractaire. La prise en charge de la proctite réfractaire repose sur les immunomodulateurs et/ou les biothérapies. Enfin, l'indication de la colectomie au cours de la rectite ulcéreuse est difficile. Elle sera envisagée lorsque tous les traitements médicamenteux auront échoué.

Keywords

Proctitis; Refractory proctitis; Aminosalicylates.

Abstract

Ulcerative proctitis is a mucosal inflammation involving only the rectum. Ulcerative proctitis is responsible for distressing symptoms and alteration of patient quality of life. Medical management of ulcerative proctitis depends on the severity of the condition and the therapeutic response. First-line treatment of an acute flare-up of ulcerative proctitis is based on oral or topical mesalazine, or a combination of both. Topical or systemic steroids are best recommended in patients identified as refractory to the first-line treatment. Refractory ulcerative proctitis is defined as the failure of topical and oral 5-aminosalicylic acid and corticosteroids. Patients refractory to mesalazine and corticosteroids may require an immunomodulator and/or biological response modifier therapy. Those who have ongoing signs and symptoms of ulcerative proctitis despite maximal medical therapy require a proctocolectomy.

I. Introduction

La rectocolite hémorragique (RCH) est une affection inflammatoire chronique qui entraîne une inflammation de la muqueuse rectale et qui s'étend dans le côlon de façon continue [1]. Sa pathogénie n'est pas complètement élucidée. Elle résulte d'une réponse immune inappropriée à des antigènes et/ou à des stimuli environnementaux [2,3]. Cette réponse immune dépend aussi de susceptibilités génétiques individuelles [2,3]. Dans 30 à 60% des cas, l'inflammation muqueuse va se limiter au rectum [4], on parlera de rectite ulcéreuse ou de proctite (E1 dans la classification de Montréal) [5]. Cette forme particulière de RCH est considérée comme bénigne, pourtant, les symptômes ressentis par les patients (tenesme, incontinence fécale) peuvent être plus sévères que ceux ressentis lors d'une colite étendue, engendrant ainsi une altération importante de la qualité de vie [6].

Devant une première poussée de proctite, le premier diagnostic qui nous interpelle est la rectite ulcéreuse. Néanmoins, il est impératif d'éliminer les autres étiologies (infectieuses, iatrogènes,..) avant la prise en charge thérapeutique [7].

La localisation de l'inflammation, limitée au rectum, permet de privilégier les traitements topiques. Ces derniers vont délivrer de fortes doses de médicaments directement au niveau de la muqueuse rectale [8], avec une faible absorption systémique et, par conséquent, des effets secondaires moindres [9], les traitements topiques administrés étant essentiellement à base de salicylés.

Dans 10% des cas, la rectite est réfractaire au traitement conventionnel (salicylés et/ou corticoïdes) [10]; des traitements médicaux plus agressifs sont alors prescrits, et la colectomie est réservée au stade ultime.

II. Diagnostic

L'expression clinique de la proctite n'est pas spécifique. Elle peut se manifester par de simples rectorragies arrosant la selle, ou donner un authentique syndrome rectal avec émissions glairo-sanglantes, faux besoin et ténesme [11]. Une constipation «paradoxale» peut accompagner la proctite en raison du ralentissement du transit au niveau du côlon gauche [6]. Enfin, les symptômes systémiques (fièvre, syndrome inflammatoire, amaigrissement) sont rares au cours de la rectite ulcéreuse.

Un premier épisode de rectite nous fait évoquer, en raison de sa fréquence, le diagnostic de RCH. Néanmoins, les autres diagnostics différentiels de rectites doivent être recherchés systématiquement (rectites infectieuses, infections sexuellement transmissibles, iatrogènes, prolapsus, maladie de Crohn) [7].

On recherchera à l'interrogatoire la notion de relations sexuelles anales, la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens en suppositoires ou d'antibiotiques, un contexte épidémique, des antécédents de radiothérapie ou de dyschésie [7,1]. Des examens de selles et de sang, ainsi qu'une endoscopie basse avec biopsies doivent être réalisés [7,1,12].

En l'absence de contexte particulier et de germes identifiés aux examens des selles, le diagnostic de proctite ulcéreuse peut être raisonnablement évoqué. Le diagnostic sera retenu sur un faisceau d'arguments [1]:

- Cliniques: épisodes antérieurs similaires, syndrome rectal;
- Biologique: syndrome inflammatoire;
- Endoscopique: atteinte rectale diffuse et uniforme, la longueur de l'atteinte doit être inférieure à 15-20 cm de la marge anale. La muqueuse est friable et fragile, il existe une altération ou une disparition complète de la trame vasculaire, un saignement spontané ou provoqué de la muqueuse et des pertes de substance de gravité variable. On note une nette démarcation entre la muqueuse malade et la muqueuse saine [13] (Image 1).
- Histologique: les lésions ne sont pas spécifiques, néanmoins, l'existence de plasmocytose basale, de distorsion et d'atrophie diffuse des cryptes ainsi que des villosités de surface irrégulières avec déplétion de la sécrétion de mucus sont très suggestives de RCH si le contexte s'y prête [14].

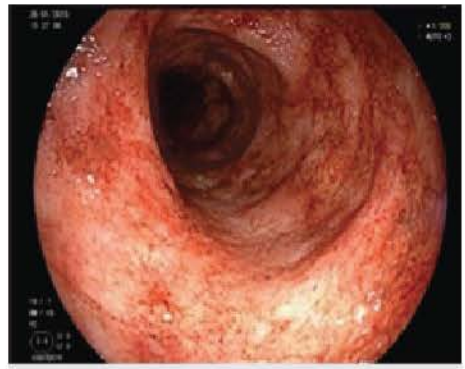


Image 1. Rectite en poussée modérée

Le diagnostic de la rectite ulcéreuse est souvent posé grâce à la rectoscopie rigide ou à la recto-sigmoïdoscopie. Toutefois, il est important de réaliser au cours de la première année du diagnostic une iléo-coloscopie [12]. Cette dernière permettra de déterminer avec précision la topographie de la RCH. Cependant, l'endoscopie peut sous-estimer l'extension de l'inflammation, surtout si la maladie est quiescente, d'où l'intérêt des biopsies étagées perendoscopiques [12]. La coloscopie aura pour but également de rechercher des lésions proximales suspendues ou des lésions iléales afin d'éliminer une maladie de Crohn. Néanmoins, une inflammation hétérogène du cœcum ou en péri-appendiculaire peut accompagner une authentique rectite ulcéreuse [12].

Une fois le diagnostic topographique précisé, il est important d'évaluer l'activité de la RCH. Des scores cliniques et endoscopiques permettent d'évaluer l'activité de la RCH, mais ils sont peu utilisés dans la pratique quotidienne [15]. Le Mayo score (0 à 12) ou UCDAI (Ulcerative Colitis Disease Activity Index) fournit une évaluation globale et clinico-endoscopique de la maladie [16].

L'UCEIS (Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity) est un score endoscopique validé qui a une excellente reproductibilité [17,18] (Tableaux 1 et 2).

Néanmoins, ces scores ne permettent pas de déterminer le réel retentissement de la maladie sur la qualité de vie [19,20], d'où l'intérêt des PRO (patient reported outcome) utilisés dans les études et qui devraient faire partie de notre pratique courante [21]. La rectite ulcéreuse a le plus souvent une activité faible à modérée: moins de 4 à 6 selles/jour, saignement rectal minime à modéré, pas de signes systémiques, syndrome inflammatoire minime et absence de signes inflammatoires sévères selon les critères de Truelove et Witts et le score clinique Mayo [22].

MAYO score ou UCDAI (Ulcerative Colitis Disease Activity Index)		Score
Fréquence des selles	•Normale •1 à 2 fois > nombre habituel •3 à 4 fois > nombre habituel •5 fois > ou plus du nombre habituel	0 1 2 3
Sang dans les selles	•Absent •< 50% •>50% •Evacuation de sang pur	0 1 2 3
Recto sigmoïdoscopie	•Normale ou maladie quiescente •Erythème, diminution de la trame vasculaire, friabilité minime •Erythème franc, disparition de la trame vasculaire, friabilité, érosions •Saignement spontané, ulcérations	0 1 2 3
Appréciation globale	Quiescente Activité légère Activité modérée Activité sévère	0 1 2 3

≤ 2 points (pas de sous-score > 1): inactivité
3-5 points: Activité faible
6-10 points: Activité modérée
11-12 points: Activité sévère

Tableau 1. MAYO score ou UCDAI (Ulcerative Colitis Disease Activity Index) [16]

Des symptômes plus importants que les précédents sans être sévères témoignent d'une forme modérée [22]. Déterminer l'activité de la maladie présente un intérêt thérapeutique, mais également pronostique. En effet, les formes minimes à modérées ont un plus faible risque de colectomie que les formes très inflammatoires [23].

UCEIS (Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity)		
Item	Aspect	Score
Trame vasculaire	Normal	0
	Diminution	1
	Disparition	2
Saignement	Absent	0
	Points ou stries coagulées, lavables	1
	Sang frais luminal peu abondant	2
	Sang frais luminal abondant et/ou Saignement spontané	3
Erosions et ulcérations	Absentes	0
	< 5 mm, superficielles	1
	> 5 mm, enduit fibrineux	2
	Creusantes	3
Total		0 - 8

Tableau 2. UCEIS (Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity) [17]

III. Traitement

Le but du traitement à court terme est d'obtenir une rémission rapide des symptômes et une cicatrisation muqueuse.

La définition de la rémission n'est pas consensuelle, elle peut varier selon les études. D'après le consensus de l'ECCO 2017 [1], elle correspond à l'association de paramètres cliniques (nombre de selles ≤ 3/j sans sang) et endoscopiques (absence de lésions muqueuses).

Au long terme, l'objectif du traitement est de maintenir la rémission et éviter l'extension proximale de la maladie.

III-1. Traitement de la poussée

Le traitement dépend de l'extension de l'inflammation et de l'activité de la maladie. Le patient doit également participer activement aux choix thérapeutiques, car cela permettra une meilleure observance thérapeutique.

Les traitements topiques qui constituent le traitement de première ligne de la proctite minime à modérée [12,22] existent sous plusieurs formes (suppositoire, lavement, mousse, gel). Le suppositoire est la forme la plus adaptée à la proctite; il est mieux toléré que le lavement [8]. Ce dernier, ainsi que la mousse, ont une diffusion plus proximale et par conséquent, ils sont réservés aux atteintes étendues au sigmoïde [8].

III-1-1. Dérivés aminosalicylés

Les dérivés aminosalicylés (sulfasalazine, mésalazine, olsalazine, acide para-aminosalicylé) (Tableau 3) représentent le traitement de première ligne de la RCH minime à modérée [12,22,24].

DERIVES AMINOSALICYLES		
Molécule	Nom commercial	Galénique
Sulfasalazine	Salazopiryne®	Orale à 500 mg
Mésalazine	Fivasa®	Orale à 400 et 800 mg Suppositoire à 500 mg
Mésalazine	Pentasa®	Orale à 500mg, 1g et 2g Suppositoire à 1g Solution pour lavement à 1g
Mésalazine	Rowasa®	Orale à 250 et 500 mg Suppositoire à 500 mg
Olsalazine	Dipentum®	Orale à 250 et 500 mg
Acide para-aminosalicylé	Quadrasa®	Solution pour lavement à 2g

Tableau 3. Liste des dérivés aminosalicylés rédigée en 2008 et actualisée en 2016 puis 2020 (www.getaid.org)

Les suppositoires de 5 aminosalicylés (5-ASA) sont considérés comme le gold standard du traitement de la proctite [25]. Une méta-analyse comprenant 11 séries avec 778 patients atteints de proctite ou de colite distale a montré que les 5-ASA topiques (suppositoire ou lavement) induisaient une rémission clinique dans 31 à 80% des cas (moyenne: 67%) comparés au placebo (7 à 11%) [26]. La revue systématique Cochrane comprenant 38 séries de patients atteints de RCH distale (proctites comprises) a montré la supériorité des 5-ASA par rapport au placebo tant pour la rémission clinique qu'endoscopique [27].

La réponse aux 5-ASA suppositoire n'est pas dose-dépendante, et la répartition des suppositoires au cours de la journée ne fait pas mieux que la prise unique, elle est même moins bien tolérée [28,29]. Ainsi, pour traiter une proctite minime à modérée, il est recommandé d'administrer un suppositoire de 5-ASA à 1 gramme le soir au coucher pour permettre une rétention plus prolongée du traitement dans le rectum [12,25]. La durée du traitement d'attaque est de plusieurs semaines (en moyenne 4 semaines) [24].

Le traitement local par dérivés salicylés est supérieur au traitement par voie orale [30], probablement en raison du passage rapide du médicament dans le côlon, un temps de contact intime avec la muqueuse inflammatoire réduit et une concentration basse du médicament dans le rectum [31,32].

Néanmoins, leur combinaison est supérieure à la prise isolée des 5-ASA (oraux et topiques) [33]. Ainsi, en cas d'échec du traitement salicylé suppositoire, l'association à la forme orale est recommandée [24]. La sulfapyridine est la molécule la plus ancienne des salicylés, cependant, elle n'est pratiquement plus utilisée en raison de ses effets secondaires (20%) [34] sauf situations particulières (manifestations articulaires). En cas de non réponse optimale au traitement topique seul, il est recommandé d'y associer rapidement les 5-ASA oraux (mésalazine ou olsalazine) à la dose de 2 à 3 g/j [12]. Ces derniers ont une meilleure tolérance que la sulfasalazine.

Toutefois, l'olsalazine peut être responsable de diarrhée sécrétoire dans environ 20% des cas, pouvant entraîner l'interruption du traitement [22].

Les patients qui refusent le traitement topique peuvent être traités d'emblée par les 5-ASA oraux [24]. Toutefois, il faut qu'ils soient informés de la moindre efficacité de la forme peros par rapport au traitement local. En effet, il semble que l'escalade thérapeutique soit plus fréquente lorsque le traitement initial est à base de mésalazine orale par rapport à la mésalazine topique (suppositoire/lavement) [35]. Le coût global du traitement serait également plus onéreux [35]. Néanmoins, l'observance au traitement est meilleure lorsque le traitement salicylé est administré par voie orale [36].

Devant une proctite modérée à sévère, il est recommandé d'associer d'emblée les deux formes de 5-ASA (topique et orale) [36], avec des doses élevées pour la forme orale (4,8 g/j) [37].

III-1-2. Corticostéroïdes

Les corticoïdes topiques ont démontré leur efficacité au cours de la colite distale [36,38]. La prednisolone en lavement est le corticoïde le plus communément utilisé au cours de la RCH. Néanmoins, en raison de ses effets secondaires systémiques, d'autres corticoïdes sont privilégiés, en l'occurrence le dipropionate beclomethazone et le budésonide dont le passage systémique est moindre; ils ont été testés en lavement et en mousse au cours de la colite distale [36].

Dans une étude multicentrique randomisée en double aveugle comprenant 101 colites distales (incluant les proctites), un traitement à base de propionate - beclomethazone et mésalamine en lavement ou en mousse a entraîné une mise en rémission clinique et endoscopique au bout de 4 semaines de traitement [39]. Une autre étude multicentrique, randomisée, contrôlée contre placebo, incluant 546 colites distales dont des proctites, traitées par du budésonide rectal 2 mg/25 ml deux fois par jour pendant 2 semaines, ou bien une fois par jour pendant 4 semaines, a rapporté un taux de rémission clinique et endoscopique nettement supérieur à celui du placebo (41% versus 24% avec $p < 0,0001$) [40].

Les corticoïdes topiques sont réservés aux proctites dont la réponse aux salicylés (oraux et topiques) n'est pas optimale, ou s'il existe une intolérance aux salicylates [41,42]. Ils sont moins efficaces que les 5-ASA topiques, comme le démontre cette méta-analyse de Marshall et al., dans laquelle la 5-ASA rectale était plus performante que les corticoïdes topiques dans l'obtention d'une rémission clinique et endoscopique, avec respectivement (OR= 2,42; 95% IC: 1,72-3,42) et (OR=1,89; 95%:1,29-2,76) [43].

Toutefois, l'association corticoïdes - 5-ASA topiques optimise l'efficacité du traitement local [44]. En effet, dans cette étude, l'association dipropionate - beclomethazone topique 3 mg et mésalamine 2 g en lavement est plus efficace pour l'obtention d'une rémission clinique et endoscopique que la prise individuelle. Par conséquent, il est intéressant de prescrire les corticoïdes en association avec les 5-ASA. En pratique, le lavement ou le suppositoire de corticoïde est administré le matin et la 5-ASA topique le soir [12].

Cependant, bien que les topiques soient intéressants dans la proctite ulcéreuse, ils semblent sous utilisés. Ainsi, dans une cohorte suisse, seuls 39% des patients recevaient, en guise de traitement d'attaque, du 5-ASA et/ou des corticoïdes sous forme locale en monothérapie, en bithérapie ou en combinaison avec un traitement systémique [45]. En cas d'échec de l'association 5-ASA topique, 5-ASA par voie orale et corticoïdes topiques, la prescription de prednisolone orale devrait être envisagée, bien qu'aucune étude n'ait apprécié cette indication dans les proctites [46], à la dose de 40 à 60 mg/j (schéma nord-américain) ou 1 mg/kg (schéma français).

Les corticoïdes oraux sont prescrits d'emblée lorsque la proctite est sévère [36]. L'existence de facteurs péjoratifs, tels qu'un âge inférieur à 40 ans lors du diagnostic, une activité endoscopique sévère (ulcérations profondes), des signes extradigestifs, une élévation des marqueurs de l'inflammation, doivent attirer l'attention du clinicien [47]. Le traitement doit être précocement agressif et l'escalade thérapeutique rapidement envisagée [22]. Dans 10% des cas, la rectite est réfractaire aux traitements précédemment cités [10].

III-2. Traitement de la rectite réfractaire

La rectite réfractaire est définie par une proctite active documentée endoscopiquement qui ne répond pas au traitement 5-ASA (topique/oral) et corticoïde [1]. Sont également incluses dans cette définition les rectites cortico-dépendantes [1]. Le diagnostic de la rectite réfractaire doit être certain, car il implique l'utilisation de traitements plus puissants et agressifs. Avant de parler d'échec du traitement, il est impératif de s'assurer de sa bonne observance.

En effet, au cours des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, le taux de mauvaise compliance aux médicaments peut atteindre 38,9% quel que soit le traitement pris ou l'activité de la maladie [48]. Il convient de s'assurer que le traitement prescrit est suffisant et bien adapté à la topographie de la maladie (extension de l'inflammation), et de rechercher une éventuelle surinfection par Clostridium difficile ou Cytomégalovirus.

Enfin, il est important de s'assurer qu'il s'agit bien d'une proctite ulcéreuse et éliminer les autres diagnostics pouvant donner des symptômes similaires (cancer rectal, maladie de Crohn, syndrome de l'intestin irritable…) [46]. Le traitement des rectites réfractaires constitue un véritable challenge en raison du faible niveau de preuve des données thérapeutiques existantes.

III-2-1. Immunosuppresseurs

L'utilisation des immunosuppresseurs (6 mercaptopurine, azathioprine) est limitée à cause de leur délai d'action relativement long (3 à 6 mois) et leurs effets secondaires qui peuvent nécessiter l'interruption du traitement.

Les doses habituellement utilisées sont respectivement de 1,5 mg/kg/j et 2,5 mg/kg/j au maximum. Ils sont peu prescrits dans les proctites, et seuls 2% des RCH suivies dans 3 centres référents français sont traités par azathioprine pour rectite réfractaire [49]. L'azathioprine est utilisée dans la RCH, surtout en cas de cortico-dépendance, pour obtenir le sevrage aux corticoïdes et le maintien de la rémission. Elle est plus efficace que la 5-ASA orale en termes de rémission clinique et endoscopique dans la RCH cortico-dépendante, y compris pour la RCH distale [50]. L'efficacité de l'azathioprine au cours de la rectite réfractaire n'est pas très bien connue.

En 2017, une étude rétrospective et multicentrique a analysé l'évolution à long terme des proctites réfractaires sous azathioprine [49]. Parmi 1279 patients RCH, 25 avaient une proctite réfractaire. Le suivi moyen de cette étude était de 46,2 mois (26,4-47,8). On notait une efficacité très modeste de l'azathioprine. En effet, seuls 5 patients sur les 25 avec rectites réfractaires avaient une rémission. La plupart des patients avaient nécessité une escalade thérapeutique. Ainsi, les patients cortico-dépendants, ou cortico-résistants sans signes de gravité, pourraient recevoir des immunomodulateurs, mais avec une efficacité limitée [51].

III-2-2. Corticothérapie et ciclosporine parentérales

Les patients ayant une proctite réfractaire pourraient bénéficier de corticothérapie parentérale avec de bons résultats [46]. Cette attitude thérapeutique est extrapolée de l'efficacité des corticoïdes intraveineux utilisés au cours de la colite aiguë grave qui est le plus souvent étendue au côlon. La réponse clinique à une semaine est obtenue dans 50 à 70% des cas, et la rémission est maintenue dans 50% des cas à 6 mois et dans 37% à 12 mois [52,53]. Les proctites réfractaires qui pourraient justifier de ce traitement sont rares, ce sont probablement celles qui seront accompagnées de signes de gravité (fièvre, tachycardie, anémie, perte de poids) [51].

De même, la ciclosporine en intraveineuse (2 à 4 mg/kg/j) a démontré son efficacité au cours des colites aiguës réfractaires aux corticoïdes intraveineux [52,54]. Toutefois, son usage par voie orale ou parentérale est limité par ses effets secondaires importants. La forme topique donne peu d'effets systémiques, mais elle est inefficace [55].

III-2-3. Tacrolimus

Le tacrolimus est un inhibiteur des lymphocytes T, utilisé depuis longtemps chez les transplantés d'organe [56]. La recommandation de son usage hors AMM est basée sur de petites études. En 2017, une étude multicentrique, randomisée en double aveugle contre placebo a démontré l'efficacité du tacrolimus lavement (3 ml dosé à 0,5 mg/ml) administré deux fois par jour. Dans cette étude de 21 proctites réfractaires, 73% des patients traités par tacrolimus topique étaient en rémission versus 10% pour le placebo ($p < 0,004$) [57]. L'efficacité du tacrolimus suppositoire dans le traitement de la proctite réfractaire a également été rapportée dans une

autre étude [58]. Ces résultats sont prometteurs, mais nécessitent d'être validés par des études à effectifs plus importants.

III-2-4. Biothérapies

Il est actuellement bien établi que les anti-TNF permettent, au cours de la RCH, d'obtenir une cicatrisation muqueuse, ce qui entraîne une meilleure évolution de la maladie et constitue l'objectif principal du traitement [59]. Les proctites sont exclues quasi systématiquement des essais récents sur les biologiques. De ce fait, les recommandations thérapeutiques sont des extrapolations des études sur les RCH plus étendues. Toutefois, les études princeps ACT 1 et 2 ont démontré l'efficacité de l'infliximab dans l'induction de la rémission clinique et la cicatrisation muqueuse de la RCH, dont 55% étaient des formes gauches et distales [60].

La preuve de l'efficacité des biologiques au cours des proctites repose sur très peu d'études à effectif réduit [61]. En effet, dans une petite étude rétrospective, une rémission clinique a été obtenue chez 85% des 13 patients avec proctites traitées par infliximab. Dans une autre étude, 15 rectites réfractaires à l'azathioprine ont été traitées par infliximab, et une rémission sans corticoïde a été obtenue chez 9 patients [49]. Une étude plus récente, rétrospective, de 104 rectites réfractaires traitées par trois anti-TNF (infliximab, adalimumab ou golimumab) a enregistré un taux de rémission clinique de 50% et un taux de cicatrisation muqueuse de 60%, l'efficacité des 3 anti-TNF étant équivalente [62].

L'étude du GETAID confirme les résultats probants des anti-TNF et ne retrouve pas de différence entre les trois molécules testées (infliximab, adalimumab et golimumab) [63]. En somme, les anti-TNF sont efficaces pour le traitement de la proctite, et ils sont réservés aux rectites réfractaires après épuisement des traitements conventionnels (y compris les thiopurines). Les anti-TNF les plus utilisés dans la proctite sont l'infliximab, l'adalimumab et le golimumab. Chez les patients qui nécessitent des cures répétées ou prolongées de corticoïdes, une escalade thérapeutique à base de biologiques et/ou d'immunomodulateurs doit être vite envisagée [64].

III-2-4. Autres traitements

D'autres traitements topiques de la proctite sont en cours d'évaluation (acides gras à chaînes courtes, rebamipide, acétarsol, facteur de croissance épidermique, alicaforsen, transplantation de microbiote fécal) dont certains sont prometteurs. Néanmoins, leur place dans la prise en charge des proctites reste à déterminer, et leur utilisation, même s'ils sont dénués d'effets secondaires, pourrait retarder la prise en charge par des traitements dont l'efficacité est plus évidente [22].

III-2-5. Chirurgie

La coloprotectomie avec anastomose iléo-anale est la chirurgie de référence au cours de la RCH. Elle est indiquée au stade ultime dans la prise en charge d'une rectite réfractaire, lorsque tous les traitements médicaux ont failli (5-ASA, corticoïdes, immunosuppresseurs, biologiques).

Elle peut être difficile à envisager au cours de la rectite, étant donné le caractère localisé de la maladie. Néanmoins, plus de 10% des RCH opérées par coloprotectomie étaient des RCH distales [25]. Dans une cohorte de 25 patients ayant une proctite réfractaire, 2 patients, soit 12%, ont fini par subir une coloprotectomie [49]. Le taux de colectomie semble plus important dans les séries pédiatriques de rectites réfractaires, avec 3% à 5 ans et 10% à 10 et 15 ans [65]. Au cours de la dernière décade, l'amélioration des techniques chirurgicales a permis une nette réduction de la morbi-mortalité de la coloprotectomie avec anastomose iléo-anale. Les résultats de la chirurgie ne diffèrent pas de ceux obtenus dans la pancolite [66]. Dans une série de 263 patients opérés pour RCH, dont 27 avec rectite réfractaire, la chirurgie a montré de bons résultats tant sur le plan fonctionnel que sur le plan de la qualité de vie [67].

Lorsque la coloprotectomie avec anastomose iléo-anale est contre-indiquée ou compliquée, une iléostomie définitive peut être réalisée. D'après une étude française, l'iléostomie permet une nette amélioration de la qualité de vie [68].

III-3. Traitement d'entretien

Le traitement d'entretien a pour objectif de maintenir la rémission et d'éviter l'extension proximale de la maladie.

Lorsque la rémission est induite par les 5-ASA suppositoire, il est logique de penser que le maintien de la rémission nécessitera la poursuite du même traitement topique [69,70]. L'efficacité de la mésalazine suppositoire est indéniable dans le maintien de la rémission [70,71]. En effet, c'est ce qu'a montré une méta-analyse incluant 7 séries de 555 patients, dans laquelle la mésalazine suppositoire (1 g/j) permettait d'obtenir une rémission durable avec un risque cumulé de rechute à 12 mois de 10% (95% IC: 0-21) [71]. Toutefois, la prise journalière de suppositoires pourrait être fastidieuse pour le patient, engendrant une mauvaise observance au traitement. Une prise par intermittence (toutes les 2 à 3 nuits) du traitement topique peut être proposée, étant plus efficace que le placebo pour le maintien de la rémission [72].

Il est à noter que de nombreux patients ne prennent les suppositoires qu'en cas de poussées rares et non sévères. Cette attitude ne semble pas être dangereuse, étant donné que le risque de cancer colorectal pour ces patients est semblable à celui de la population générale [12].

Certains patients, en particulier les jeunes adultes, sont réticents à la prise de salicylés en topiques. Le traitement pourra être remplacé dans ce cas par la forme orale de salicylés, ce qui permet, en général, une meilleure adhérence [12]. Le maintien de la rémission par la combinaison des deux formes de salicylés (topique et orale) est souhaitable en cas de forme modérée à sévère.

Les doses utilisées sont de 1 à 1,5 g/j par voie orale et 1 g tous les 2 à 3/j pour la forme topique [9]. Les salicylés oraux protégeraient de l'extension de la maladie et les topiques préviendraient la rechute [73,71].

Les patients ayant reçu plusieurs cures de corticoïdes ne peuvent pas poursuivre leur traitement au long cours, au risque de subir de nombreux effets secondaires. Les thiopurines constituent donc une alternative intéressante pour le maintien de la rémission sans corticoïdes [74].

En cas d'échec, les anti-TNF représentent le traitement de choix. Bien entendu, lorsque la rémission est obtenue grâce aux biologiques, ces derniers seront maintenus en traitement d'entretien [12].

IV. Extension de la proctite - Risque de cancer

L'extension proximale de l'inflammation constitue un tournant évolutif péjoratif de la proctite avec une aggravation du pronostic, une morbidité plus élevée, une nécessité de traitements plus puissants et un risque de colectomie plus accru [75].

Vingt-huit pour cent des patients atteints de proctite risquent de voir leurs lésions s'étendre en proximal au bout de 5 ans d'évolution. Le risque de survenue à 5 ans d'une colite étendue est de 4 à 10% [36,76,77]. Dans une étude pédiatrique, 49% des proctites deviennent plus étendues à long terme [65].

L'âge jeune au moment du diagnostic, l'existence de manifestations extradigestives, le caractère réfractaire de la proctite et l'absence de tabagisme sont des facteurs qui pourraient prédire l'extension de la proctite [78,79,80].

Néanmoins, des études prospectives sont nécessaires pour pouvoir identifier avec certitude ces facteurs de risque et, ainsi, anticiper la progression de la maladie chez les patients à risque.

Le risque de cancer colorectal est connu au cours de la RCH; il dépend de l'activité et de l'extension de la maladie. Il est majoré lorsqu'une cholangite sclérosante primitive est associée à la RCH. La persistance de l'inflammation contribue également à la survenue du cancer [1].

Le consensus de l'ECCO 2017 a statué à propos de la proctite [1]: aucun dépistage endoscopique du cancer colorectal n'est recommandé, étant donné que le risque de cancer n'est pas élevé.

Néanmoins, il faut s'assurer par la coloscopie avec biopsies étagées de l'absence de dysplasie ou d'atteinte proximale (au-delà du rectum), même histologique.

De même, il n'existe pas de recommandations particulières concernant la rectite réfractaire, bien que la persistance de l'inflammation chronique puisse être problématique.

V. Conclusion

La proctite ulcéreuse est une forme clinique fréquente de la RCH, et dans la majorité des cas, elle est bénigne. Sa prise en charge dépend de la sévérité de la maladie et de la réponse thérapeutique (Algorithme décisionnel: Prise en charge de la proctite).

La rectite ulcéreuse est traitée en première intention par les dérivés salicylés (topiques, oraux) tant pour la mise en rémission que pour le traitement d'entretien [12,22]. Certains patients ne répondront pas à ce traitement, une combinaison thérapeutique à base de salicylés et de corticoïdes sera alors instituée [12,22].

L'échec thérapeutique de cette association médicamenteuse définit la rectite réfractaire [1]. Sa prise en charge devient alors problématique. En effet, des traitements plus puissants et plus toxiques (immunomodulateurs et/ou biologiques) vont être mis en route alors que l'atteinte inflammatoire est localisée et le pronostic vital n'est, en général, pas mis en jeu.

Néanmoins, la qualité de vie de ces patients peut être très altérée, d'où l'importance de l'intensification du traitement.

Le tacrolimus topique constituerait une option thérapeutique très intéressante pour la rectite réfractaire [57,58]. Cependant, son efficacité reste à confirmer par des séries plus importantes.

Enfin, l'indication de la colectomie au cours de la rectite ulcéreuse est délicate à poser. Elle devra être discutée en réunion pluridisciplinaire et en concertation avec le patient.

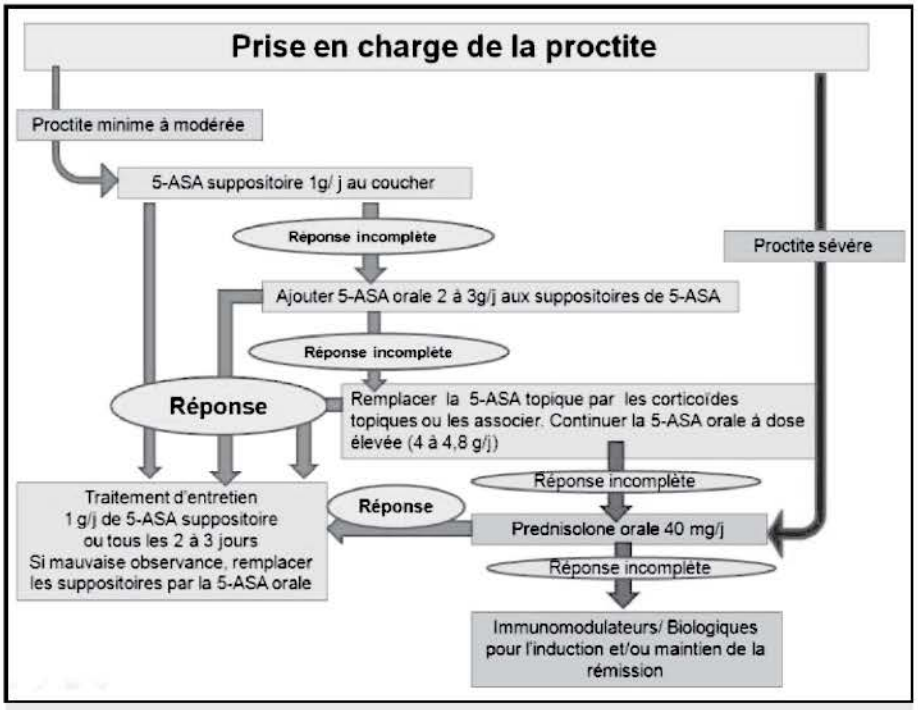


Figure 2. Algorithme décisionnel. Prise en charge de la proctite [12]

Références

01. Magro F, Giochetti P, Eliakim R, Ardizzone S, Armuzzi A, Barreiro-de-Acosta M, et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 1: Definitions, Diagnosis, Extra-intestinal Manifestations, Pregnancy, Cancer surveillance, Surgery and Ileo-anal Pouch Disorder. J Crohn Colitis 2017;11(6):649-70.

02. De Souza HS, Fiocchi C. Immunopathogenesis of IBD: current state of art. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2016;13:13-27.

03. Liu TC, Stappenbeck TS. Genetics and pathogenesis of inflammatory bowel disease. Ann Rev Pathol 2016;11:127-48.

04. Magro F, Rodrigues A, Vieira AI, Portella F, Cremers I, Cotter L, et al. Review of the disease course among adult ulcerative colitis population-based longitudinal cohort. Inflamm Bowel Dis 2012;18:573-83.

05. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel JF. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. Gut 2007;55(6):749-53.

06. Ungaro R, Mehandru S, Allen PB, Peyrin-Biroulet L, Colombel JF. Ulcerative colitis. Lancet 2017;389:1756-70.

07. Maaser C, Stum A, Vavricka SR, Kucharik T, Fiorino G, Annese V, et al. ECCO-ESGAR Guideline for diagnostic assessment in IBD part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications. J Crohn Colitis 2019;144-164K.

08. Williams CN, Haber G, Aquino JA. Double-blind placebo-controlled evaluation of 5-ASA suppositories in active proctitis and measurement of extent spread using 99m-Tc labelled 5-ASA suppositories. Dig Dis Sci 1987;32:71S-5S.

09. Gionchetti R, Rizzello F, Morselli C, Tambasco R, Campieri M. Review article: aminosalicylates for distal colitis. Aliment Pharmacol Ther 2006;24(S3):41-44.

10. Seksik P, Contou JF, Ducrotte P, Faucheron JL, de Paades V. The treatment of distal ulcerative colitis. Gastroenterol Clin Bio 2004:964-73.

11. Whitlow CP. Ulcerative proctitis. Clinics Colon and Rectum Surgery 2004;17(1):21-27.

12. Lamb CA, Kennedy NA, Raine T, Hendy PA, Smith PJ, Lindi JK, et al. British Society of Gastroenterology Consensus Guidelines on the Management of Inflammatory Bowel Disease in adults. Gut 2019;68:s1-s106.

13. Annese V, Daperno M, Rutter MD, Amiot A, Bossuyt P, East J, et al. European evidence based consensus for endoscopy in inflammatory bowel disease. J Crohn Colitis 2013;7:982-1018.

14. Feakins RM.British Society of Gastroenterology. Inflammatory bowel disease biopsies. British Society of Gastroenterology reporting guidelines. J Clin Pathol 2013;66:1005-26.

15. Duchesne C, Faure P, Kohler F, Pingannaud MP, Bonnaud G, Devulder F, et al. Prise en charge des patients atteints de maladie inflammatoire de l'intestin en France: une enquête nationale auprès des gastro-entérologues libéraux. HEGEL 2014;4(1):12-21.

16. Schroeder KW, Tremaine WJ, Ilstrup DM. Coated oral 5-amino-salicylic acid therapy for mildy to moderately active ulcerative colitis. A randomized trial. N Engl J Med 1987;317:1625-9.

17. Travis SP, Schnell D, Krzeski P, Abreu MT, Altman DG, Colombel JF, et al. Developing an instrument to assess the endoscopic severity of ulcerative colitis: the Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity (UCEIS). Gut 2012;61:535-42.

18. Travis SP, Schnell D, Krzeski P, Abreu MT, Altman DG, Colombel JF, et al. Reliability and initial validation of ulcerative colitis index of severity. Gastroenterology 2013;145:987-95.

19. Peyrin-Biroulet L, Panes J, Sandborn WJ, Vermeire S, Danese S, Feagan BG, et al. Defining disease severity in IBD: current and future directions. Clin Gastroenterol Hepatol 2016;14:348-54.

20. De Boer M, Grootenhius M, Derkx B, Last B. Health-related quality of life and psychosocial functionning of adolescents with Inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis 2005;11:400-6.

21. Bojic D, Bodger K, Travis S. Patient Reported Outcome Measures (PROMs) in IBD: new data. J Crohn Colitis 2017;11(S2):S576-85.

22. Ko WC, Singh S, Feuerstein JD, Falck-Ytter C, Falck-Ytter Y, Cross RK. American Gastroenterological Association Institute Guideline on the management of mild-moderate ulcerative colitis. Gastroenterology 2019;156(3):748-764.

23. Fumery M, Singh S, Dulai PS, Gower-Rousseau C, Peyrin-Biroulet L, Sandborn WJ. Natural history of adult ulcerative colitis in population-based cohorts: a systematic review. Clin Gastroenterol Hepatol 2018;16:343-56.

24. NICE (National Institute for Health and Care Excellence) guideline 2019. Ulcerative colitis: Management. www.niu.org.uk/guidance/ng130

25. Hardbord M, Eliakim R, Bettenworth D, Karmiris K, Katsanos K, Kopylov U, et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis Part 2: Current Management. J Crohn's Colitis 2017;11(7):769-84.

26. Marshall JK, Irvin EJ. Rectal aminosalicylate therapy for distal ulcerative colitis: a meta-analysis. Aliment Phamacol Ther 1995;9(3):293-300.

27. Marshall JK, Newman JR, Anand A, Irvin EJ. Rectal 5-aminosalicylic acid for induction of remission in ulcerative colitis. Cochrane Database Syst Rev 2010:(1) CD004115

28. Andus T, Kocjan A, Muser M, Baranovsky A, Mikhailova TL, Zvyagintseva TD, et al. Clinical trial: a novel high-dose 1g mesalamine suppository (solofalk) once daily is as efficacious as a 500mg suppository twice daily in active ulcerative proctitis. Inflamm Bowel Dis 2010;16:197-56.

29. Lamet M. A multicenter, randomized study to evaluate the efficacy and safety of mesalamine suppositories 1g at bedtime and 500mg twice daily in patients with active mild-to-moderate ulcerative proctitis. Dig Dis Sci 2011;56:513-22.

30. Harris MS, Lichtenstein GR. Review article: delivery and efficacy of topical 5-aminosalicylic-acid (mesalamine) therapy in the treatment of ulcerative colitis. Aliment Pharmacol Ther 2011;33:996-1009.

31. Gionchetti P, Rizzello F, Venturi A , Ferretti M, Brignolat C, Miglioti M, Campieri M. Comparison of oral with rectal mesalazine in the treatment of ulcerative colitis. Dis Colon Rectum. 1998;41:93-7.

32. Hebden JM, Blackshaw PE, Perkins AC, Wilson CG, Spiller RC. Limited exposure of the healthy distal colon to orally-dosed formulation is further exaggerated in active left-sided ulcerative colitis. Aliment Pharmacol Ther 2000;14:155-61.

33. Safdi M, DeMicco M, Sninsky C, Banks P, Wruble L, Deren J, et al. A double-blind comparison of oral versus rectal mesalamine versus combination therapy in the treatment of distal ulcerative colitis. Am J Gastroenterol 1997;92:1867-71.

34. DiPaolo MC, Paoluzi OA, Pica R, Iacopini F, Crispino P, Rivera M et al. Sulphasalazine and 5-aminosalicylic-acid in long term treatment of ulcerative colitis: report on tolerance and side-effects. Dig Liver Dis 2001;33(7):563-9.

35. Richter JM, Arshi NK, Oster G. Oral 5-aminosalicylate, mesalamine suppository, and mesalamine enema as initial therapy for ulcerative proctitis in clinical practice with quality of care implications. Can J Gastroenterol Hepatol 2016ID692870, 7 pages

36. Gecse KB, Lakatos PL. An update on the pharmacotherapy and management. Expert Opin Pharmacother 2014;15(11): 1565-73.

37. Hanauer SP, Sandborn WJ, Kornbluth A, Katz S, Sadfi M, Woogen S, et al. Delayed-release oral mesalamine at 4,8g/day (800mg tablet) for the treatment of moderately ulcerative colitis: ASCEND II trial. Am J Gastroenterol 2005; 100:2478-85.

38. Lemann M, Galian A, Rutgeerts P, Van Heuverzijn R, Coertot A, Viteau JM, et al. Comparison of budesonide and 5-aminosalicylic acid enemas in active distal ulcerative colitis. Aliment Pharmacol Ther 1995;9(5):557-62.

39. Biancone L, Giochetti P, Blanco Gdel V, Orlando A, Amnese V, Papi C, et al. Beclomethazone dipropionate versus mesalazine in distal ulcerative colitis: a multicenter, randomized, double-blind study. Dig Liv Dis 2007;39(4):329-37.

40. Sandborn WJ, Bosworth B, Zakkos S, Gordon GL, Clemmons DR, Golden PL, et al. Budesonide foam induces remission in patients with mild to moderate ulcerative proctitis and ulcerative proctosigmoiditis. Gastroenterology 2015;148(4): 740-50.e2.

41. Marshall JK, Thabane M, Steinhart AH, Newman JR, Anand A, Irvine EJ. Rectal 5-aminosalicylic acid for induction of remission in ulcerative colitis. Cochrane Database Syst Rev 2010: CD004113

42. Cohen RD, Dalal SR. Systematic review: Rectal therapies for the treatment of distal forms of ulcerative colitis. Inflamm Bowel Dis 2015;21:1719-36.

43. Marshall JK, Irvin EJ. Rectal corticosteroids versus alternative treatment in ulcerative colitis: meta-analysis. Gut 1997;40(6):775-81.

44. Mulder CJ, Fockens P, Meijer JW, Ven der Heide H, Wiltink EH, Tytgat GN. Beclomethazone dipropionate (3mg) versus 5-aminosalicylic acid (2g) versus combination of both (3mg/2g) as retention enemas in active ulcerative proctitis. Eur J Gastroenterol Hepatol 1996;8(6):549-53.

45. Seibold F, Fournier N, Beglinger C, Mottet C, Pittet V, Rogler G. Topical therapy is underused in patients with ulcerative colitis. J Crohn's Colitis 2014;8:56-63.

46. Pineton de Chambrun G, Tassy B, Kollen L, Dufour G, Valat JC, Bismuth M, et al. Refractory proctitis: how to treat it? Best Pract et Res Clin Gastroenterol 2018 Feb-Apr;32-33:49-57.

47. Dias CC, Rodrigues PP, da Costa-Peirera A, Magro F. Clinical predictors of colectomy in patients with ulcerative colitis: systematic review and meta-analysis of cohort studies. J Crohn's Colitis 2015;9(2):156-63.

48. Cerveny P, Bortlik M, Kubena A, Vlcek J, Lakatos PL, Lukas M. Nonadherence in inflammatory bowel disease: results of factor analysis. Inflamm Bowel Dis 2007;13:1244-9.

49. Mallet AL, Bouguen G, Conroy G, Roblin X, Delobel JB, Bretagne JF, et al. Azathioprine for refractory proctitis: a retrospective multicenter study. Dig Liv Dis 2017;49(3):280-285.

50. Ardizzone S, Maconi G, Russo A, Imbesi V, Colombo E, Bianchi Porro G. Randomized controlled trial of azathioprine and 5-aminosalicylic acid for treatment of steroid dependent ulcerative colitis. Gut 2006;55(1):47-53.

51. Kornbluth A, Sachar DB. Ulcerative colitis guidelines in adults. American College of Gastroenterology Practice Parameters Committee. Am J Gastroenterol 1997;92:204-11.

52. D'Haens G, Lemmens L, Geboes K, Vandeputte L, Van Acker F, Mortelmans L, et al. Intravenous cyclosporine versus intravenous corticoids as a single therapy for severe attacks of ulcerative colitis. Gastroenterology 2001;120(6):1323-9.

53. Truelove SC, Willoughby CP, Lee EG, Kettlewell MG. Further experience in the treatment of severe attacks of ulcerative colitis. Lancet 1978;2(8099):1086-8.

54. Lichtiger S, Present DH, Kornbluth A, Gelernt I, Bauer J, Galler G, et al. Cyclosporine in severe ulcerative colitis refractory to steroid therapy. N Engl J Med1994;330(26): 1841-5.

55. Sandborn WJ, Tremaine WJ, Schroeder KW, Batts KP, Lawson GM, Steiner BL, et al. A placebo-controlled trial of ciclosporine enemas for mildly to moderately active left-sided ulcerative colitis. Gastroenterology 1997;106(6):1429-35.

56. Barbarino JM, Stanntz CE, Venkataramanan R, Klein TE, Altman RB. Pharm GKB summary: cyclosporine and tacrolimus pathways. Pharmcogenet Genomics 2013;23(10):563-85.

57. Lawrance IC, Baird A, Lightower D, Radford-Smith G, Adrews JM, Connor S. Efficacy of rectal tacrolimus for induction therapy in patients with resistant ulcerative proctitis. Clin Gastroenterol Hepatol 2017;15(8):1248-55.

58. Jaeger U, Klag T, Hoeger K, Klumpp S, Escher M, Malek N, et al. Tacrolimus suppositories in therapy-resistant ulcerative proctitis. Inflamm Intest Dis 2018;3:116-124.

59. Peyrin-Biroulet L, Sandborn W, Sands BE, Reinisch W, Bemelman W, Bryan RV et al. Selecting therapeutic targets in inflammatory bowel disease (STRIDE): determining therapeutic goals for treat-to-target. Am J Gastroenterol 2015;110: 1324-1338.

60. Rutgeerts P, Sanborn WJ, Feagan BG, Reinisch W, Olson A, Johanns J, et al. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. N Engl J Med 2005;353(23): 2462-76.

61. Bouguen G, Roblin X, Boureille A, Feier L, Filippi J, Nancey, S et al. Infliximab for refractory ulcerative proctitis. Aliment Pharmacol Ther 2010;31:1178-1185.

62. Pineton de Chambrun G, Amiot A, Bouguen G, Viennot S, Altwegg R, Louis E, et al. Efficacy of tumor necrosis factor antagonist treatment in patients with refractory proctitis. Clin Gastroenterol Hepatol 2020;18530:620-627.e1.

63. Pineton de Chambrun G, Amiot A, Bouguen G, Viennot S, Altwegg R, Louis E, et al. Anti-TNF treatment for patients with ulcerative proctitis refractory to conventional therapies: results from the PROTECT registry. In 13 th congress of ECCO 2018. P728

64. Ulcerative Colitis Care Pathways. Volume 2018. American Gastroenterological Association; 2015

65. Hochart A, Gower-Rousseau C, Sarter H, Fumery M, Ley D, Spyckerelle C, et al. Ulcerative proctitis is a frequent location of paediatric-onset ulcerative colitis and not a minor disease: a population based study. Gut 2017;66(11):1912-7.

66. Samarasekera DN, Stebbing JF, Kettlewell MG, Jewell DP, Mortensen NJ. Outcome of restorative proctocolectomy with ileal reservoir for ulcerative colitis: comparison of distal colitis with more proximal disease. Gut 1997;38:574-577.

67. Brunel M, Penna C, Tiret E, Balladur P, Parc R. Restorative proctocolectomy for distal ulcerative colitis. Gut 1999;45 (4):542-5.

68. Pineton de Chambrun G, Liberatore M, Buisson A, Blanc P, Olympie A. Quality of life of patients with inflammatory bowel disease who live with an ostomy: results of a French national survey. In the 13th congress of ECCO:2018. P701

69. Marshall JK, Thabane M, Steinhart AH, Newman JR, Anand A, Irvine EJ. Rectal 5-aminosalicylic acid for maintains of remission in ulcerative colitis. Cochrane Database Syst Rev 2012;11: CD004118

70. Hanauer S, Good LI, Goodman MW, Pizinger RJ, Strum WB, Lyss C,et al. Long term use of mesalamine (Rowasa) suppositories in remission maintenance of ulcerative proctitis. Am J Gastroenterol 2000;95:1749-54.

71. Ford AC, Khan KJ, Sandborn WJ, Hanauer SB, Moayyedi P. Efficacy of topical 5-aminosalicylates in preventing relapse of quiescent ulcerative colitis: a meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol 2012;10:513-19.

72. Cohen RD, Woseth DM, Thisted RA, Hanauer SB. A meta-analysis and overview of the literature on treatment options for lest-sided ulcerative colitis. Am J Gastroenterol 2000;95: 1263-76.

73. Pica R, Paoluzi OA, Iacopini F, Marcheggiano A, Crispino P, Rivera M, et al. Oral mesalazine (5-ASA) treatment may protect against proximal extension of mucosal inflammation in ulcerative proctitis. Inflamm Bowel Dis 2004;731-6.

74. Ardizzone S, Maconi G, Russo A, Imbesi V, Colombo E, Bianchi Porro G. Randomised controlled trial of azathioprine and 5-aminosalicylic acid for treatment of steroid-dependant ulcerative colitis. Gut 2006;55:47-53.

75. Ordas I, Eckmann L, Talamini M, Baumgart DC, Sandborn WJ, et al. Ulcerative colitis. Lancet 2012; 380(9853)-1606(19).

76. Meucci G, Vecchi M, Astegiano M, Beretta L, Cesari P, Dizioli P, et al. The natural history of ulcerative proctitis: a multicenter, retrospective study. Gruppo di stidio per le malattie Inflammatorie intestinali (GSMII). Am J Gastroenterol 2000;95(2):469-73.

77. Jess T, Riis L, Vind I, Winther KV, Borg S, Binder V, et al. Changes in clinical characteristics, course, and prognosis of inflammatory bowel disease during the last 5 decades: a population-based study from Copenhagen, Denmark. Inflamm Bowel Dis 2007;13(4):481-9.

78. Torres J, Billioud V, Sachar DB, Peyrin-Biroulet L, Colombel JF. Ulcerative colitis as a progressive disease: the forgotten evidence. Inflamm Bowel Dis 2012;18:1356-1363.

79. Ajana FZ, Bousseaden A, Essamri W, Benlbaghdadi I, Essaid A. Distal colitis: evolution and prognosis during 10 years. J Crohn Colitis 2012;6:S127.

80. Roda G, Narula N, Pinotti R, Skamnelos A, Katsanos KH, Ungaro R, et al. Systematic review with meta-analysis: proximal disease extension in limited ulcerative colitis. Aliment Pharmacol Ther 2017;45(12):1481-1492.

Traitement chirurgical de la rectocolite hémorragique en dehors de la colite aiguë grave: qui et comment opérer ?

Surgical treatment of ulcerative colitis outside of severe acute colitis: Who and how to operate?

N. Sid Idris [1], K. Hail [2], F. Guidoum [1], MDH. Benamar [1]

[1] Hôpital Djilali Belkhenchir ex-Birtraria, Université Alger 1, Alger
[2] CHU Mustapha, Université Alger 1, Alger

Email : nassim.sididris955@gmail.com

Mots-clés

Chirurgie; Formes résistantes; Cancer; Coloprotectomie; Anastomose iléo-anale; sténose anastomotique; Pochite.

Résumé

En dépit des progrès récents dans les traitements médicaux, la chirurgie est nécessaire chez 20 à 30% des malades atteints de rectocolite hémorragique (RCH). Les indications du traitement chirurgical en dehors de la colite aiguë grave sont représentées essentiellement par les formes résistantes au traitement médical bien conduit, mais aussi en cas de dysplasie et/ou de cancer colorectal.

L'anastomose iléo-anale avec réservoir en J est l'intervention de référence puisqu'elle va permettre de guérir la maladie tout en conservant la fonction sphinctérienne. L'anastomose iléo-rectale peut être proposée chez des patients bien sélectionnés en cas de rectum conservable (moins de 20% des cas) et chez les jeunes femmes désireuses de grossesse. Par contre, la coloprotectomie avec iléostomie définitive est d'indication exceptionnelle et trouve sa place surtout en cas d'échec de l'anastomose iléo-anale.

La voie d'abord laparoscopique, en plein essor, est aujourd'hui la voie d'abord de référence, surtout dans les centres de référence.

Les résultats de l'anastomose iléo-anale sont satisfaisants avec une bonne qualité de vie dans plus de 80% des cas, néanmoins des complications peuvent survenir, dominées essentiellement par les sténoses anastomotiques et les pochites qui sont parfois invalidantes.

Dans cette mise au point, nous n'aborderons pas le traitement chirurgical de la colite aiguë grave.

Keywords

Surgery; Refractory disease; Cancer; Coloprotectomy; Ileal pouch-anal anastomosis; Anastomosis stricture; Pouchitis.

Abstract

Despite recent advances in the field of medical therapy, up to 20-30% of patients with ulcerative colitis (UC) will require surgical management during the course of their disease.

Surgical indications, except for complicated severe colitis, include medical refractory disease and colonic neoplastic lesions.

Ileoanal anastomosis with J-shaped reservoir is the gold standard treatment, maintaining anal continence. Ileorectal anastomosis can be proposed in highly selected patients with a relatively spared rectum, good compliance, and decent anal sphincters function (less than 20% of cases). Ileorectal anastomosis can also be discussed in women of childbearing age who are interested in preserving fertility. Proctectomy with definitive ileostomy is an exceptional indication in case of pouch failure.

Laparoscopic approach is now the recommended approach for UC patients, in specialist centers. IPAA confers a good quality of life, with 80% of patients fully continent and high overall satisfaction. However, complications may occur such as anastomotic strictures and pouchitis, which may be debilitating.

Introduction

La rectocolite ulcéro-hémorragique (RCH) est une maladie chronique qui fait partie, avec la maladie de Crohn (MC) et les colites indéterminées, des maladies inflammatoires cryptogénétiques de l'intestin (MICI) [1].

Le diagnostic est clinico-endoscopique et histologique, il repose sur les diarrhées glairo-sanglantes, une inflammation continue et constante du rectum plus ou moins étendue au côlon et une atteinte muqueuse homogène caractérisée par une perte de substance, une perte de la muco-sécrétion et des abcès cryptiques nombreux.

En dehors de la colite aiguë grave définie par le critère de WITTS et TRUELOVE, la sévérité de la maladie est appréciée par son activité, la fréquence des poussées, la réponse et la tolérance aux médicaments de la RCH, et les manifestations extra-intestinales. Malgré l'efficacité des traitements médicaux dans la prise en charge initiale de la RCH, 20 à 30% des patients finiront par être opérés, dont un tiers pour pancolite, un patient sur cinq pour une colite étendue au-delà de l'angle colique gauche et un patient sur 10 pour une rectite [2].

Le traitement chirurgical, qu'il soit réalisé en urgence ou de manière élective, a pour but principal d'enlever l'ensemble de la muqueuse colorectale malade, ou susceptible de le devenir [3]. Le traitement chirurgical est donc proposé en cas de résistance à un traitement médical bien conduit, de récidives rapprochées des poussées, de colite aiguë grave, de dysplasie, voire de cancer sur la muqueuse colorectale [4,5].

La voie d'abord laparoscopique est actuellement le gold standard, elle offre de meilleurs résultats postopératoires avec une diminution de la stérilité tubaire ainsi qu'un très bon résultat sur le plan esthétique [6].

La coloprotectomie avec anastomose iléo-anale sur réservoir iléal est l'intervention de choix; elle permet un traitement radical de la maladie avec une prévention de la dégénérescence. Une anastomose iléo-rectale peut être proposée pour des patient bien sélectionnés. La chirurgie faisant partie de l'arsenal thérapeutique, réalisée dans les hôpitaux à grand volume opératoire, a permis d'obtenir une guérison. Néanmoins, elle peut être à l'origine de séquelles fonctionnelles parfois invalidantes [6].

Quand faut-il opérer une RCH en dehors de la colite aiguë grave ?

En dépit des avancées dans les traitements médicaux de la RCH, la chirurgie reste un élément important dans l'arsenal thérapeutique et représente 20 à 30% des indications. La coloprotectomie, quant à elle, constitue un traitement radical de choix, surtout par voie cœlioscopique, vu les avantages qu'elle offre, notamment sur le plan esthétique et fonctionnel et en termes de fécondité chez la femme.

L'indication de la chirurgie en dehors de la colite aiguë grave compliquée se pose dans 3 situations [8].

- En cas de colite réfractaire malgré un traitement médical bien conduit: il s'agit soit d'une cortico-résistance ou d'une cortico-dépendance avec des doses de prednisone supérieures à 10 mg/jour, soit d'une inefficacité ou d'une intolérance à un traitement immunosuppresseur ou biologique, ou de poussées très fréquentes et durables altérant la qualité de vie avec des hospitalisations répétées.

La coloprotectomie totale avec une anastomose iléo-anale sur réservoir iléal en J est l'intervention de choix; elle peut être réalisée en un temps opératoire ou précédée d'une colectomie subtotale en cas d'imprégnation cortisonique et d'un état nutritionnel médiocre avec une double stomie (iléostomie et sigmoïdostomie), sans augmenter la morbi-mortalité propre à la coloproctectomie ni altérer les résultats fonctionnels [9].

- En présence de lésions dysplasiques de haut grade, soit unique sur plusieurs coloscopies ou multiples sur une seule coloscopie [10], ou d'un cancer colorectal: cela constitue une bonne indication chirurgicale en cas de RCH. Une coloprotectomie totale doit être proposée avec anastomose iléo-anale manuelle de préférence, associée à une muco-sectomie ou une section sur la ligne pectinée, de telle sorte à supprimer la zone transitionnelle. En cas de localisation rectale du cancer, une exérèse complète du méso-rectum faisant partie du curage ganglionnaire constitue un préalable [11]. Une colectomie totale avec anastomose colorectale peut être proposée en cas de cancer colique métastatique [12].

Le risque de dégénérescence des lésions en cas de RCH est important. Selon Rutter, ce risque est de 2,5% à 20 ans, 7,6% à 30 ans et 10,8% à 40 ans [13]. Il augmente en cas de pancolite évoluant depuis plus de 10 ans, lorsque la maladie a débuté dans l'enfance, en présence d'une cholangite sclérosante et de lésions endoscopiquement suspectes de dysplasie. Dans ces cas, une coloprotectomie prophylactique avec anastomose iléo-anale sur réservoir iléal en J peut être proposée [14].

- Enfin, en présence de sténose colique (5 à 10%), considérée comme suspecte du fait du risque élevé de dégénérescence (25 à 30%) dans le cadre de la RCH, même en cas

de négativité des biopsies, une colectomie peut être proposée avec ou sans conservation du rectum [15].

Préparation des patients à la chirurgie

L'utilisation d'une corticothérapie au long court pendant au moins 6 semaines a été incriminée dans l'apparition de complications majeures à court terme, essentiellement infectieuses, après colectomie. Les résultats d'une étude de cohorte belge publiée en 2007 [16] rapportaient une augmentation des complications postopératoires infectieuses avec une différence significative chez les patients opérés pour RCH sous prednisone, à dose de 20 mg pendant plus de 6 semaines. Les auteurs préconisent ainsi une chirurgie en plusieurs temps, et ces résultats ont été confirmés par plusieurs autres études [17,18]. Par conséquent, un sevrage des corticoïdes est recommandé chaque fois que cela est possible avant toute chirurgie pour RCH.

Par ailleurs, l'utilisation des anti-TNF en préopératoire et leur implication dans les complications postopératoires est controversée. Yang et al. ont constaté dans leur méta-analyse publiée en 2010, que le traitement par anti-TNF était un facteur de risque responsable de complications postopératoires infectieuses [19], ce qui a été confirmé par l'analyse multi-variée de l'étude de Selvaskar [20]. Par contre, les résultats publiés par Coquet et al. [21] en 2010 et par Norgard et al. [22] en 2012 ne retrouvaient aucune augmentation significative des complications. Le délai entre l'arrêt des anti-TNF et la chirurgie n'est pas consensuel; toutefois, la plupart des auteurs préconisent l'arrêt des anti-TNF un mois avant la chirurgie.

Afin d'améliorer les résultats postopératoires et minimiser les complications, des mesures doivent être prises dans le cadre de la réhabilitation améliorée. L'arrêt du tabac et d'alcool au moins 4 semaines avant la chirurgie en est un préalable. En effet, plusieurs études, et notamment la méta-analyse publiée en 2011 par Adamina et al. [23], ont rapporté une diminution significative des complications infectieuses chez les patients non tabagiques au moins 1 mois avant la chirurgie.

De plus, l'état nutritionnel constitue un autre volet important à prendre en charge avant toute chirurgie colorectale; en effet, la gravité de la dénutrition observée au cours des MICI impose une immuno-nutrition sept à dix jours avant l'intervention, poursuivie pendant sept jours en post-opératoire. L'immuno-nutrition a démontré son intérêt dans la prévention des complications postopératoire précoces, essentiellement infectieuses [24].

Principes et modalités du traitement chirurgical

L'objectif essentiel de la prise en charge chirurgicale de la RCH est de réséquer en totalité les lésions de RCH et de réduire le risque de dégénérescence. Pour cela, trois types d'interventions peuvent être proposées, dont deux répondant à ce double objectif [1].

La coloprotectomie avec anastomose iléo-anale (AIA) sur réservoir iléal (Figure 1) proposée par Parks et Nicholls en 1978 est l'intervention de référence qui, en plus de réaliser les deux objectifs sus-cités, permet la conservation sphinctérienne. Elle consiste à enlever la totalité du rectum et du côlon, de confectionner un réservoir iléal et de rétablir la continuité digestive par une anastomose iléo-anale.

Cette dernière peut se faire immédiatement après coloprotectomie, ou en deux temps après une colectomie subtotale et une iléo-sigmoïdostomie dans un premier temps, puis d'une proctectomie complémentaire dans un deuxième temps.

L'AIA peut être contre-indiquée en cas de mauvais état sphinctérien, ce qui peut être apprécié par un toucher rectal et une manométrie rectale. Une iléostomie de protection est préconisée par plusieurs auteurs afin de prévenir les fistules anastomotiques [25] mais aussi pour diminuer le nombre de reprises chirurgicales pour fistules [26].

Toutefois, d'autres auteurs à l'instar de Ikeuchi et al. ne trouvent pas d'intérêt à une iléostomie de dérivation [27] à cause du taux de morbidité plus élevé dans le groupe avec iléostomie. Dans une étude publiée en 2015 par Sahami et al. [28] comparant l'AIA avec et sans iléostomie, il n'y avait pas de différence significative concernant le taux de fistule (16,7% vs 17,1%), par contre il y avait un bénéfice par rapport au nombre de reprise chirurgicale après lâchage (10,4% vs 4,3%, p = 0,003). La fermeture de la stomie peut se faire durant la même hospitalisation, au 8ème jour postopératoire pour limiter la gêne occasionnée par la stomie, sans augmenter la morbi-mortalité, ou après 2 mois pour donner un temps de repos au patient.

La deuxième technique proposée répond aux deux principes chirurgicaux de la RCH, mais sans conservation sphinctérienne; il s'agit de la coloprotectomie avec une iléostomie définitive (Figure 2). Cette intervention sera principalement réalisée après échec d'AIA, en cas d'envahissement tumoral du sphincter anal, ou en cas de lésion sphinctérienne chez des patients qui ne peuvent pas bénéficier d'une anastomose iléo-rectale (AIR) [29].

À long terme, environ un quart des patients supportent mal leur iléostomie sur un plan social. La confection d'une iléostomie continente (poche de Kock) (Figure 3) permet d'assurer une qualité de vie comparable à celle de la population générale, mais sa réalisation est assez délicate, entraînant une surmorbidité postopératoire, notamment la désinvagination (42%) [29].

La troisième technique proposée est la colectomie subtotale avec anastomose iléo-rectale (Figure 1), contre-indiquée en cas de rectite sévère, microrectie, existence de manifestations extra-digestives, présence de dysplasie ou de cancer colorectal et présence de troubles majeurs de la continence anale. Par contre, elle trouve sa place essentiellement chez la jeune femme désireuse de grossesse avec une évolution de la maladie de moins de 10 ans et l'absence d'une atteinte rectale sévère. Cette technique laisse en place un rectum malade avec un risque de dégénérescence, ce qui impose une surveillance stricte par chromo-endoscopie et biopsie ciblée sur les lésions visibles. Toutefois, elle peut être transformée en anastomose iléo-anale sans augmenter la morbi-mortalité.

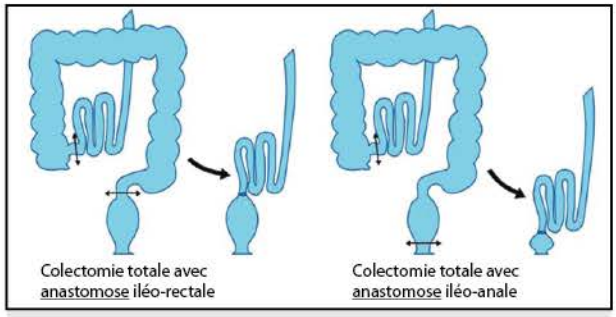


Figure 1. Anastomose iléo-rectale / anastomose iléo-anale
My MICI Book

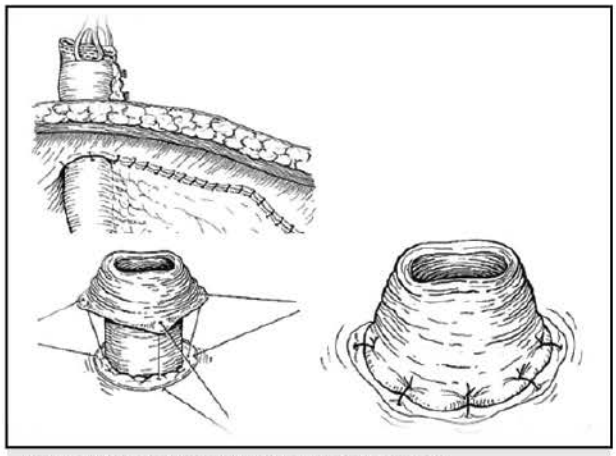


Figure 2. Confection d'une iléostomie terminale

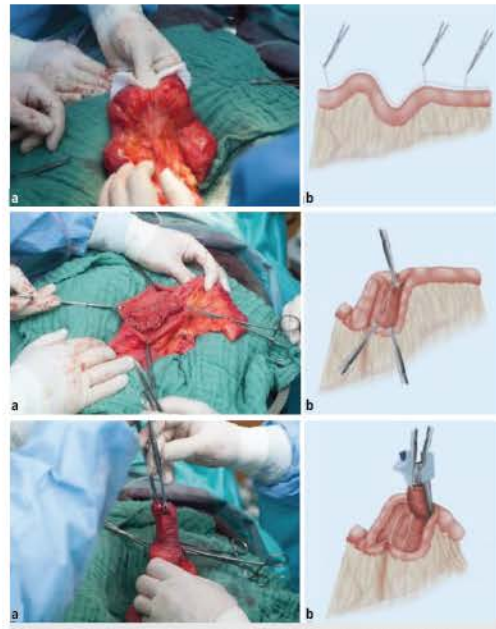


Figure 3. Confection d'une iléostomie continente (poche de Kock)

Quelle voie d'abord: laparotomie ou laparoscopie?

La laparotomie médiane xypho-pubienne était utilisée pendant longtemps vu la complexité de l'intervention. Avec le développement de la chirurgie colorectale cœlioscopique [1] et l'évolution des concepts, la voie laparoscopique a pris le dessus et est devenue la voie d'abord préférentielle dans la prise en charge chirurgicale de la RCH non compliquée, surtout dans les centres experts. Bertels et al. [30] ont publié une méta-analyse comparant la voie classique versus la voie laparoscopique, et ont montré la supériorité de la laparoscopie avec une diminution des complications septiques et un meilleur résultat esthétique.

Ce qui a été également confirmé par une étude récente de la Mayo Clinic [31] dont les résultats à court terme de 100 AIA laparoscopiques appariées avec 200 AIA opérées par laparotomie ont été comparés, montrant que l'AIA laparoscopique était équivalente à la voie classique en termes de sécurité et de faisabilité, avec une amélioration significative des suites opératoires immédiates et un taux de conversion de 6%.

D'autres études [32,33] ont montré que l'impact sur la fécondité postopératoire était beaucoup plus faible par voie laparoscopique, du fait de la diminution des adhérences postopératoires responsables de la stérilité tubaire chez la femme.

Quelle intervention proposer ?

La coloprotectomie avec AIA est l'intervention de référence à proposer devant toute RCH d'indication opératoire; elle permet de guérir la maladie et de conserver la fonction sphinctérienne. Toutefois, elle dépend de plusieurs facteurs, notamment l'état du rectum et la fonction sphinctérienne.

Cette dernière est généralement altérée chez le sujet âgé, avec une mauvaise tonicité sphinctérienne [34], rendant les résultats fonctionnels médiocres et le recours à une colectomie avec anastomose colorectale inévitable.

Devant l'existence de lésions sévères du rectum, avec une microrectie et une altération de l'état sphinctérien rendant le rectum non conservable, une coloprotectomie totale avec iléostomie définitive peut être proposée.

En cas de doute diagnostique avec une maladie de Crohn (colite «indéterminée») et si le rectum est conservable, une colectomie totale avec AIR peut être proposée. En revanche, en cas de rectum non conservable, en l'absence d'antécédent d'atteinte périnéale et d'atteinte du grêle, une coloprotectomie totale avec AIA peut être envisagée [35].

Enfin, le désir de grossesse peut être considéré comme un facteur décisionnel du type de rétablissement de la continuité digestive. Plusieurs études ont démontré une diminution du taux de fécondité en cas d'anastomose iléo-anale [36], surtout par laparotomie. L'ECCO recommande d'éviter ce type d'anastomose chez les jeunes femmes désireuses de grossesse et préconise à la place l'anastomose iléo-rectale [7] avec surveillance stricte du moignon rectal et possibilité de conversion en anastomose iléo-anale en cas de nécessité.

Les résultats postopératoires

L'AIA est de loin le type de rétablissement le plus pratiqué en cas de chirurgie dans la prise en charge de la RCH. Les résultats postopératoires sont satisfaisants avec une mortalité quasi nulle, et dans les centres experts elle est moins de 0,2% [37]. Plusieurs études [38-41] ont montré que la qualité de vie était bonne chez plus de 85% des patients et que seulement 12 à 14% d'entre eux souffraient de restrictions soit sociales, sexuelles, ou professionnelles.

Enfin, il semble qu'après 10 ans de suivi, le pourcentage des patients parfaitement continents diminuait avec une altération de la fonction sphinctérienne (64% de continence parfaite à 5 ans versus 53% à 10 ans) [39].

Pendant la première année, on peut noter des troubles de la continence diurne et nocturne avec un nombre de selles qui avoisine les 10 selles/jour, une impériosité et une mauvaise discrimination gaz - selles, mais ces troubles ont tendance à s'améliorer après quelques mois d'évolution chez plus de 80% des patients.

Néanmoins, plusieurs complications à court terme peuvent apparaître; il s'agit essentiellement des fistules anastomotiques dont la fréquence de survenue varie entre 1 et 20% selon les différentes séries publiées [42], et dont la prise en charge dépend de leur mode de révélation.

Pour les fistules infra-cliniques de découverte radiologique lors d'un scanner de contrôle, une antibiothérapie peut suffire; parfois, elles peuvent se manifester soit par un abcès nécessitant un drainage radiologique ou chirurgical, ou par une péritonite d'indication opératoire mettant en jeu le pronostic de l'anastomose iléo-anale avec un risque d'iléostomie définitive [42].

À moyen et à long terme, des sténoses anastomotiques s'observent dans 5 à 10% des cas; elles sont suspectées devant une altération de la fonction sphinctérienne et confirmées par un toucher rectal. Leur prise en charge dépend de l'état local, pouvant aller d'une simple dilatation manuelle ou endoscopique avec de bons résultats avoisinant les 65% à une réfection de l'anastomose iléo-anale passant par des plasties d'élargissement [43].

La pochite reste la complication la plus invalidante et la plus fréquente survenant chez 50% des patients [39], elle se manifeste par une augmentation de la fréquence des selles qui deviennent de plus en plus liquides, la présence de sang dans les selles et une sensation de crampe. Parfois, le tableau est plus dramatique avec un état septique et une altération de l'état général.

Sa prise en charge est généralement médicale avec une antibiothérapie à base de métronidazole ou ciprofloxacine. En cas de pochite chronique récidivante, une association d'antibiotiques peut être proposée avec les probiotiques à dose élevée; les immunosuppresseurs peuvent également trouver leur place dans ces cas [44].

Enfin les troubles sexuels peuvent survenir, dominés par une diminution de la fertilité chez la femme, des troubles de l'éjaculation, de dyspareunie ou de fuites pendant les rapports sexuels chez l'homme.

L'anastomose iléo-rectale donne moins de séquelles sur le plan fonctionnel; le seul problème reste le risque d'apparition de cancer relativement faible, mais impliquant une surveillance stricte.

Pour l'iléostomie définitive, en plus de la perturbation du schéma corporel qui altère la vie sociale, elle peut être responsable de perte hydrique et de sels et d'une irritation de la peau nécessitant des apports importants ainsi que des soins particuliers.

Conclusion

En dehors des colites aiguës graves compliquées, l'indication de la chirurgie se pose dans les formes rebelles au traitement médical, en présence de lésions dysplasiques de haut grade ou d'un cancer et parfois à titre prophylactique, devant une sténose colique suspecte.

La coloproctectomie avec anastomose iléo-anale est l'intervention de référence réalisée dans les centres experts par voie laparoscopique, elle donne de bons résultats avec une mortalité quasi nulle et une bonne qualité de vie chez la plupart des patients. Néanmoins, des séquelles peuvent altérer la fonction sphinctérienne, notamment les sténoses et les pochites.

La colectomie avec anastomose colorectale peut être proposée pour des patients bien sélectionnés, surtout chez les femmes désireuses de grossesse avec un rectum conservable et en l'absence de néoplasie rectale, mais elle nécessite une surveillance stricte.

La coloproctectomie avec iléostomie définitive permet la guérison avec cependant un lourd sacrifice; elle reste d'indication rare en cas d'échec d'anastomose iléo-anale.

Références

01. Beyer-Berjot L, Berdah S, EMC-Techniques Chirurgicales - Appareil Digestif-Prise En Charge Chirurgicale Des Maladies Inflammatoires Chroniques De l'Intestin: Traitement Chirurgical De La Rectocolite Ulcéro-Hémorragique, 40-590A
02. Zeitoun JD, Chryssostalis A, Lefevre J, ikb Hépato-Gastro-Entérologie, UE N◦8 /ITEM 279 ,P113-127
03. Reimund JM, Bonaz B, Gompel M, Michot F, Moreau J, Vayrac M, et al. Induction And Maintenance Of Remission In Ulcerative Colitis. Gastroenterol Clin Biol 2004;28(10Pt2): 992-1004.
04. Panis Y. Traitement Chirurgical Des Maladies Inflammatoires Chroniques De L'intestin. In: Rambaud JC, Editor. Les Maladies Inflammatoires Chroniques De L'intestin. Paris: John LibbeyEurotext;1999. P. 123-36.
05. Kuriyama M, Kato J, Fujimoto T, Nasu J, Miyaike J, Morita T, et al. Risk factors and indications for colectomy in ulcerative colitis patients are different according to patient's clinical background. Dis Colon Rectum 2006;49:1307-15.
06. Marecello PW, Milsom JW, Wong SK, Brady K, Goomastic M, Fazio VW. Laparoscopic Total Colectomy For Acute Colitis. A Case Control Study. Dis Colon Rectum 2001;44:1441-5
07. Carbonnel F, Troisième Conférence De Consensus ECCO Sur La RCH. Ce Qui Change, Post'u (2017)
08. Mariani P, Panis Y, Valleur P. Traitement Chirurgical De La Rectocolite Hémorragique. J Chir 1999;136:10-14
09. Penna C, Daudé F, Parc R, Tiret E, Frileux P, Hannoun L, et al. Previous Subtotal Colectomy With Ileostomy And Sigmoidostomy Improves The Morbidity And Early Functional Results After Ileal Pouch-Anal Anastomosis In Ulcerative Colitis. Dis Colon Retum 1993;36:343-348.
10. Blackstone MO, Riddell RH, Rogers BH, Levin B. Dysplasia-Associated Lesion Or Mass (Dalm) Detected By Colonoscopy In Long-Standing Ulcerative Colitis, An Indication For Colectomy. Gastro-Enterology 1981;80:366-374.
11. Panis Y, Bonhomme N, Hautefeuille P, Valleur P. Ileal Pouch-Anal Anastomosis With Meso-Rectal Excision For Rectal Cancer Complicating Familial Adenomatous Polyposis. Eur J Surg 1996;162:817-821.
12. Phelip JM, Tougeron D, Léonard D, Benhaim L, Desolneux G, Dupré A, Michel P, Penna C, Tournigand C, Louvet C, Christou N, Chevallier P, Dohan A, Rousseaux B, Bouché O. Metastatic colorectal cancer. Dig Liver Dis 2019;51(10):1357-1363.
13. Rutter MD, Saunders BP, Wilkinson KH, Rumbles S, Schofield G, Kamm MA, et al. Cancer surveillance in longstanding ulcerative colitis: endoscopic appearances help predict cancer risk. Gut 2004;53:1813–6.
14. Piercecchi-Marti MD, Desjeux A, Liprandi A, Farisse J, Sastre B, Payan MJ. Maladie de Crohn et adénocarcinome du grêle [Crohn's disease and small intestine adenocarcinoma]. Rev Med Interne 2001;22(8):749-752.
15. Fumery M. Stenose Colique Au Cours Des MICI: Attention Au Cancer. POSTU 2020- Paris
16. Miki C, Ohmori Y, Yoshiyama S, Toiyama Y, Araki T, Uchida K, et al. Factors predicting postoperative infectious complications and early induction of inflammatory mediators in ulcerative colitis patients. World J Surg 2007;31:522–529.
17. Aberra FN, Lewis JD, Hass D, Rombeau JL, Osborne B, Lichtenstein GR. Corticosteroids and immunomodulators: postoperative infectious complication risk in inflammatory bowel disease patients. Gastroenterology 2003;125:320–327
18. Ferrante M, D'Hoore A, Vermeire S, Declerck S, Noman M, Van Assche G, et al. Corticosteroids but not infliximab increase short-term postoperative infectious complications in patients with ulcerative colitis. Inflamm Bowel Dis 2009;15: 1062–1070
19. Yang Z, Wu Q, Wu K, Fan D. Meta-Analysis: Pre-Operative Infliximab Treatement And Short-Treatement Post-Operative Complications In Patients With Ulcerative Colitis. Aliment Pharmacol Ther 2010;31:486-92

20. Salvasecar CR, Cima RR, Larson DW, Dozois EJ, Harrington JR, Harmsen WS, et al. Effect Of Infliximab On Short-Term Complications In Patients Undergoing Operation For Chronic Ulcerative Colitis. J Am Coll Surg 2007;204:956-62
21. Coquet-Reinier B, Berdah SV, Grimaud JC, Birnbaum D, Cougard PA, Barthet M, et al. Preoperative Infliximab Treatement And Postoperative Complications After Laparoscopic Restorative Protocolectomy With Ileal Pouch-Anal Anastomosis: A Case -Matched Study. Surg Endosc 2010;24:1866-71
22. Norgard BM, Nielsen J, Qvist N, Gradel KO, Schaffalitzky de Muckadell OB, Kjeldsen J. Pre-Operative Use Of Anti-TNF-Alpha Agents And The Risk Of Post-Operative Complications In Patients With Ulcerative Colitis – A Nationwide Cohort Study. Aliment Pharmacol Ther 2012;35:1301-9
23. Adamina M, Kehlet H, Tomlinson G, Senagore A, Delaney C. Enhanced recovery pathways optimize health outcomes and resource utilization: A meta-analysis of randomized controlled trials in colorectal surgery. Surger 2011;149(6):830-840.
24. Schneider SM. Nutrition préopératoire en chirurgie digestive réglée. Post'U (2011) 9-16
25. Heuschen UA, Hinz U, Allemeyer EH, et al. Risk Factors For Ileoanal J Pouch-Related Septic Complications In Ulcerative Colitis And Familial Adenomatous Polyposis. Ann Surg 2002; 235:207–16
26. Mennigen R, Senninger N, Bruwer M, et al. Impact Of Defunctioning Loop Ileostomy On Outcome After Restorative Proctocolectomy For Ulcerative Colitis. Int J Colorectal Dis 2011;26: 627–33
27. Ikeuchi H, Nakano H, Uchino M, Nakamura M, Noda M, Yanagi H, Yamamura T. Safety of one-stage restorative proctocolectomy for ulcerative colitis. Dis Colon Rectum 2005;48:1550
28. Peirce C, Remzi FH. Operative Strategy, Risk Factors for Leak, and the Use of A Defunctioning Ileostomy with Ileal Pouch-Anal Anastomosis: Let's Not Divert from Diversion and the Traditional 3-Stage Approach for Inflammatory Bowel Disease. J Crohns Colitis. 2016;10(7):755-757.
29. Parc Y, Klouche M, Bennis M, Lefevre JH, Shields C, Tiret E. The continent ileostomy: an alternative to end ileostomy? Short and long-term results of a single institution series. Dig Liver Dis 2011;43(10):779-83.
30. Bartels SA, Gardenbroek TJ, Ubbink DT, Buskens CJ, Tanis PJ, Bemelman WA. Systematic review and meta-analysis of laparoscopic versus open colectomy with end ileostomy for non-toxic colitis. British Journal of Surgery 2013;100(6):726-733.
31. Kienle P, Z'graggen K, Schmidt J, Benner A, Weitz J, Büchler MW. Laparoscopic restorative proctocolectomy. Br J Surg 2005;92:88-93.
32. Beyer-Berjot L, Maggiori L, Lefevre JH, Birnbaum D, Berdah S, Panis Y. A total laparoscopic approach reduces the infertility rate after ileal pouch-anal anastomosis: a two-center study. Ann Surg 2013;258(2):275-282
33. Bartels SA, D'Hoore A, Cuesta MA, Bensdorp AJ, Lucas C, Bemelman WA. Significantly Increased Pregnancy Rates After Laparoscopic Restorative Proctocolectomy: A Cross-Sectional Study. Ann Surg 2012;256 (6):1045-1048
34. Takao Y, Nogueras JJ, Weiss EG, Wexner SD. Is Age Relevant To Functional Outcome After Restorative Proctocolectomy? Ann Surg 1998;227:187-194.
35. Panis Y, Poupard B, Nemeth J, Lavergne A, Hautefeuille P, Valleur P. Ileal pouch/anal anastomosis for Crohn's disease. Lancet. 1996;347(9005):854-857.
36. Siraj GR, Eglinton TW, Hider P, Fearnhead NS. Impact of ileal pouch-anal anastomosis on female fertility: meta-analysis and systematic review. Int J Colorectal Dis 2011;26(11):1365-74.
37. Meagher AP, Farouk R, Dozois RR, et al. J Ileal Pouch-Anal Anastomosis For Chronic Ulcerative Colitis: Complications And Long-Term Outcome In 1310 Patients.Br J Surg 1998;85: 800-3.
38. Michelassi F, Lee J, Rubin M, Fichera A, Kasza K, Karrison T, et al. Long-term functional results after ileal pouch anal restorative proctocolectomy for ulcerative colitis: a prospective observational study. Ann Surg 2003;283:433-41
39. Delaney CP, Fazio VW, Remzi FH, Hammel J, Church JM, Hull TL, et al. Prospective, age-related analysis of surgical results, functional outcome, and quality of life after ileal pouch-anal anastomosis. Ann Surg 2003;238:221-8.
40. Hahnloser D, Pemberton JH, Wolff BG, Larson DR, Crownhart BS, Dozois RR. Results at up to 20 years after ilealpouch-anal anastomosis for chronic ulcerative colitis. Br J Surg 2007;94: 33340.
41. Larson DW, Cima RR, Dozois EJ, Davies M, Piotrowicz K, Barnes SA, et al. Safety, feasibility, and short term outcomes of laparoscopic ileal pouch-anal anastomosis. A single institutional case-matched experience. Ann Surg 2006;243:667-72.
42. Phitayakorn R, Delaney CP, Reynolds HL, Champagne BJ, Heriot AG, Neary P, Senagore AJ, International Anastomotic Leak Study G. Standardized algorithms for management of anastomotic leaks and related abdominal and pelvic abscesses after colorectal surgery. World J Surg 2008;32(6): 1147-1156
43. Suchan KL, Muldner A, Manegold BC. Endoscopic treatment of postoperative colorectal anastomotic strictures. Surg Endosc 2003;17(7): 1110-1113
44. Stahlberg D, Gullberg K, Liljeqvist L, et al. Pouchitis following pelvic pouch operation for ulcerative colitis. Incidence, cumulative risk and risk factors. Dis Colon Rectum 1996;39 (9):1012-1

Comment dépister le cancer colorectal au cours de la rectocolite hémorragique ?

How to screen for colorectal cancer in ulcerative colitis?

H. Saoula [1], AF. Boutaleb [1], M. Nakmouche [1]

[1] Service d'Hépato-gastroentérologie, CHU Bab El Oued, Alger

Email : houriasaoula@yahoo.fr

Mots-clés

RCH; CCR; Dysplasie;Dépistage;Chromo-endoscopie.

Résumé

Le risque de cancer colorectal (CCR) au cours de la rectocolite hémorragique (RCH) est 2 fois plus élevé que dans la population générale. Les sociétés savantes recommandent de soumettre les patients atteints de RCH à un programme de dépistage afin de détecter le cancer à un stade précoce ou la lésion précancéreuse qu'est la dysplasie. Dans cette mise au point, nous envisagerons les modalités de la surveillance endoscopique chez les patients atteints de RCH.

Keywords

Ulcerative colitis; Colorectal cancer; Dysplasia; Screening; Chromoendoscopy.

Abstract

The risk of colorectal cancer (CRC) in ulcerative colitis is twofold increased compared to the general population. International guidelines recommend endoscopic surveillance in people with ulcerative colitis to identify colonic lesions at an early noninvasive stage. This article presents the main endoscopic methods and techniques performed for detecting dysplasia and CRC surveillance in patients with ulcerative colitis.

Introduction

Le risque de CCR au cours de la RCH est deux fois plus élevé que dans la population générale [1].

Même s'il ne représente que 2% de l'ensemble des CCR, il reste la principale cause de mortalité au cours de la RCH [2].

Le CCR sur RCH se distingue du cancer sporadique par sa survenue chez des sujets plus jeunes de 15 ans en moyenne par rapport à la population générale [3]; il est souvent masqué par les symptômes de la colite (rectorragies), ce qui rend son diagnostic difficile et tardif, et son pronostic mauvais [4,5].

Ce cancer est presque toujours un adénocarcinome qui naît le plus souvent sur une lésion plane selon la séquence: Inflammation ⟶ dysplasie ⟶ cancer [6].

La surveillance endoscopique des patients atteints de RCH est largement recommandée par les sociétés savantes, son but est de réduire la morbidité et la mortalité par CCR en dépistant soit la lésion précancéreuse qu'est la dysplasie, soit le cancer à un stade précoce et donc potentiellement curable [7-10]. Dans cette mise au point, nous envisagerons les modalités de cette surveillance endoscopique, en détaillant la technique de la chromo-endoscopie qui est d'introduction récente dans notre pays.

La dysplasie: lésion précancereuse

La dysplasie ou néoplasie intra-épithéliale est définie comme une lésion néoplasique épithéliale univoque, non invasive (confinée à la membrane basale) en dehors de toute modification réactionnelle [11-13]. Elle est considérée comme le marqueur de la présence du cancer ou de sa survenue ultérieure, c'est pourquoi elle est recherchée par les coloscopies de dépistage.

La dysplasie est classée en lésions douteuses ou «indéfinies pour la dysplasie» IDF; dysplasie de bas grade (DBG) et dysplasie de haut grade (DHG).

Dans la DBG, les cryptes atteintes sont uniformément bordées par des cellules épithéliales peu différenciées, ayant des noyaux de taille augmentée, hyperchromatiques et pseudo-stratifiés restant le plus souvent localisés dans la moitié inférieure de la cellule.

La mucosécretion est diminuée, des mitoses peuvent être trouvées tout le long de la crypte, mais la polarité basale du noyau persiste en cas de DBG.

Dans la DHG, les mitoses sont également retrouvées à tous les niveaux de la crypte, mais apparaît une véritable stratification des cellules épithéliales: les noyaux perdent leur polarité et sont distribués au hasard dans les cellules, ils peuvent atteindre le pôle luminal; on note également un pléiomorphisme nucléaire important avec hyperchromatisme.

Les lésions indéfinies pour la dysplasie IDF ou dysplasies douteuses regroupent des lésions probablement négatives ou probablement positives pour la dysplasie, la muqueuse est le siège d'atypies cellulaires et nucléaires qui ne présentent pas tous les critères de dysplasie (muqueuse régénérative), nécessitant parfois de nouvelles biopsies [14,15].

Le diagnostic de dysplasie est très difficile en cas d'inflammation, c'est pourquoi il est recommandé de l'identifier en période de quiescence de la maladie.

Apparence endoscopique de la dysplasie

Il était classiquement admis qu'au cours de la RCH, la dysplasie était plane, invisible à l'endoscopie dans la majorité des cas, et pour la mettre en évidence, des biopsies randomisées étaient nécessaires [16]. Aujourd'hui, des études ont montré que la majorité des lésions dysplasiques sont visibles à l'endoscopie [17-19].

En 2015, l'American Society of Gastroentérologie ASG [9] a publié ses dernières recommandations concernant la surveillance endoscopique des MICI. Dans ce consensus international nommé SCENIC (Surveillance for Colorectal Endoscopic Neoplasia Detection and Management in Inflammatory Bowel Disease Patients), une terminologie nouvelle des lésions dysplasiques diagnostiquées dans les MICI a été proposée.

Cette terminologie a le mérite d'être claire; elle distingue ainsi la dysplasie visible détectée par les biopsies ciblées de la dysplasie invisible diagnostiquée par biopsies randomisées. Elle s'inspire de la classification de Paris [20], et classe les lésions visibles en polypoïdes et non polypoïdes ou planes. Elle précise également la présence d'ulcérations et les limites de la lésion: bien ou mal limitées (Figure1). Dans ces nouvelles recommandations, il est proposé de ne plus utiliser les termes Dysplasia-Associated Lesion or Mass (DALM), Adenoma-Like, et Non-Adenoma-Like qui étaient une source de confusion.

L'endoscopiste doit utiliser le terme «endoscopiquement resecable» qui signifie que:

1- Les limites de la lésion sont clairement identifiées: la lésion est bien circonscrite.

2- Après résection endoscopique, la lésion apparaît avoir été complètement enlevée.

3- Cette résection complète est confirmée à l'examen histologique.

4- Les biopsies autour du site de résection de la lésion ne présentent pas de dysplasie à l'histologie.

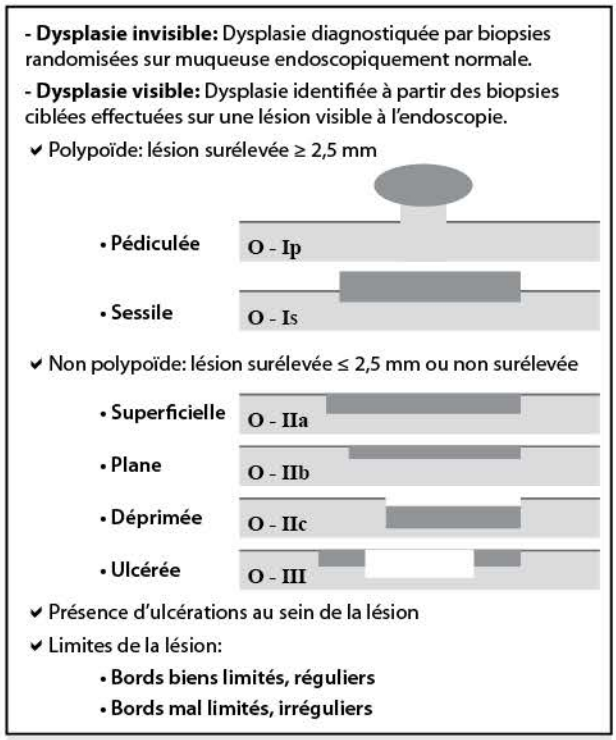


Figure 1. Terminologie des lésions dysplasiques au cours des MICI selon le Consensus SCENIC (adaptée à partir de [9])

Stratégies et modalités de la surveillance endoscopique

• Qui dépister?

Tous les patients atteints de RCH doivent bénéficier d'une coloscopie de dépistage 8 ans après le début de la maladie, afin de réévaluer l'étendue de l'atteinte inflammatoire colique et de décider de la poursuite et du rythme de la surveillance. Les patients avec atteinte colique gauche ou pancolique doivent être inclus dans un programme de surveillance. Par contre, il n'est pas recommandé de surveiller les patients avec proctite, puisque leur risque de CCR est identique à celui de la population générale [7-10].

L'étendue maximale de la maladie est prise en compte lors de toute coloscopie; cela signifie que si un patient est reconnu comme porteur d'une pancolite et que lors de la coloscopie de dépistage, l'atteinte inflammatoire ne dépasse pas l'angle colique gauche, il est tout de même considéré comme ayant une pancolite.

• Quand débuter la surveillance?

La majorité des sociétés savantes recommandent de commencer le dépistage 8 ans après le début des symptômes de la maladie et ceci, quelle que soit l'étendue initiale de la colite. En cas de cholangite sclérosante primitive (CSP) associée, le dépistage doit débuter dès le diagnostic de celle-ci, puisqu'elle constitue un facteur de risque important de survenue de CCR [7-10].

• À quel rythme effectuer cette surveillance?

Le rythme de la surveillance est modulé par l'importance des facteurs de risque (Tableau 1) et les résultats des coloscopies antérieures. En règle générale, les patients avec un risque élevé de survenue de CCR devraient se voir offrir une coloscopie annuelle, ceux avec risque intermédiaire une coloscopie tous les 2 à 3 ans et ceux avec risque faible tous les 5 ans.

Risque élevé 1 x /an	Risque intermédiare tous les 2 à 3 ans	Risque faible tous les 5 ans
-CSP -Pancolite active -ATCD familiaux de CCR avant l'âge de 50 ans -Histoire de dyslasie ou de sténose antérieure	-Inflammation endoscopique et ou histologique minime ou modérée -Polypes inflammatoires ATCD familiaux de CCR survenus après l'âge de 50 ans	-Colite gauche inactive -2 coloscopies antérieures normales

Tableau 1. Rythme de la surveillance [8,10]

Les patients à risque élevé sont ceux avec CSP associée, pancolite active, antécédents familiaux de CCR avant l'âge de 50 ans ou avec une histoire de dysplasie ou de sténose antérieure datant des cinq dernières années.

Le risque intermédiaire est caractérisé par l'existence d'une inflammation endoscopique et ou histologique minime ou modérée, de polypes inflammatoires, ou des antécédents familiaux de CCR survenus après l'âge de 50 ans. Les patients à risque faible sont ceux avec une colite gauche inactive, ou avec 2 coloscopies antérieures normales [8,10,21].

• Comment effectuer la surveillance?

Au vu des recommandations actuelles, la chromo-endoscopie est la technique de choix pour le dépistage de la dysplasie et du CCR dans la RCH. Si elle n'est pas disponible, la coloscopie en lumière blanche avec biopsies étagées et ciblées doit être effectuée. Dans tous les cas, des endoscopes à haute définition doivent être utilisés puisqu'ils améliorent la détection des lésions de manière significative [8].

1. Coloscopie de dépistage classique

Jusqu'au début des années 2000, il était recommandé d'effectuer une coloscopie en lumière blanche et de prélever des biopsies randomisées au hasard afin de détecter la dysplasie. Ces recommandations étaient basées sur des études anciennes pour lesquelles la dysplasie au cours de la RCH était invisible à l'endoscopie et donc, plus les biopsies étaient nombreuses, plus la probabilité de la retrouver augmentait. C'est sur ces données qu'un standard de surveillance avait été recommandé par la majorité des sociétés savantes: réalisation de 4 biopsies tous les dix centimètres, des biopsies supplémentaires devant être faites sur toute modification visible de la muqueuse [22-24].

Mais avec l'avènement de la vidéo-endoscopie et de la haute définition, la rentabilité de ces biopsies randomisées a été remise en cause par plusieurs études [17-19]. Actuellement, il est admis que la majorité des lésions dysplasiques sont parfaitement visibles à l'endoscopie, et ces biopsies randomisées que peu d'endoscopistes effectuaient ont tendance à être abandonnées. Dans une étude prospective, multicentrique effectuée à Alger, 8035 biopsies systématiques ont été effectuées pour diagnostiquer 7 lésions dysplasiques. Ainsi, 1147 biopsies randomisées étaient nécessaires pour détecter une dysplasie [25].

2. Chromo-endoscopie

La chromo-endoscopie est une technique simple qui consiste en l'instillation locale de colorants afin de rehausser la morphologie d'une lésion, et d'en faciliter ainsi le repérage [26].

Deux colorants vitaux sont utilisés dans le côlon: l'indigo carmin et le bleu de méthylène. L'indigo carmin à 0,4% est un colorant bleu foncé de relief qui n'est pas absorbé par la muqueuse intestinale, il remplit les crevasses, les zones déprimées et les ulcères. Il permet ainsi d'accentuer le relief lésionnel s'il existe. Le bleu de méthylène est un colorant utilisé à la concentration de 0,1%, il est activement absorbé par la muqueuse intestinale non enflammée, mais peu absorbé par la muqueuse enflammée et la dysplasie, créant

ainsi un contraste. Le bleu de méthylène a été incriminé dans l'induction de mutations du DNA des cellules coliques lorsqu'elles étaient exposées à la lumière blanche [27].

Cependant, il s'agit là d'une seule étude, réalisée in vitro, qui n'a jamais été vérifiée. De plus, le bleu de méthylène est largement utilisé en Allemagne et aux Etats-Unis, sans qu'aucun effet secondaire n'ait été signalé à ce jour [28].

Ces colorants sont appliqués sur la muqueuse lors de la coloscopie, au moyen d'un cathéter spray qui permet une application uniforme du colorant. C'est un outil indispensable, peu cher. Certains cathéters sont à usage unique, d'autres réutilisables. Si l'on ne dispose pas de cathéter spray, d'autres techniques d'application du colorant existent, telles que l'introduction du colorant dans la pompe de lavage de la source de l'endoscope, ou l'utilisation d'une seringue de 60 cc que l'on remplit avec 5 cc de colorant, le reste de la seringue étant rempli d'air, puis l'on injecte le produit sous pression à travers le canal opérateur.

Si une bonne préparation colique est nécessaire en cas de coloscopie standard, elle devient indispensable en cas de chromo-endoscopie, car la présence de matières fécales rend quasiment impossible l'examen. C'est pourquoi l'endoscopiste doit, dès l'introduction du coloscope, laver et aspirer les sérosités et les résidus fécaux présents, ceci ne pouvant être fait lors du retrait du coloscope à cause du colorant.

Si une lésion inférieure à 5 mm est détectée, il est préférable de la réséquer lors de la phase d'introduction du coloscope, car l'on risque de ne pas la retrouver à la sortie.

Une fois le cœcum atteint, le cathéter spray est introduit dans le canal opérateur puis sorti dans la lumière du côlon, il doit dépasser de 1 à 2 centimètres l'extrémité inférieure du coloscope. La muqueuse du cœcum est d'abord examinée sans coloration, puis le coloscope est réintroduit dans le bas fond cæcal et on procède à l'application du colorant: pendant que l'aide-endoscopiste pousse sur la seringue contenant le colorant, l'endoscopiste retire le coloscope de manière circulaire tout en veillant à colorer toute la surface examinée; si l'application du colorant n'est pas uniforme, il doit répéter l'opération.

L'aide endoscopiste doit exercer une pression ferme sur la seringue, car une pression trop faible entraînera l'écoulement du produit en goutte à goutte ou de manière unidirectionnelle. Il est indéniable qu'un aide-endoscopiste entraîné et motivé est indispensable à la réussite de l'examen.

Lorsque l'on utilise la pompe de lavage, il faut diriger le jet sur le côté de l'anti-gravité du côlon, afin d'optimiser l'application du colorant à l'ensemble de la muqueuse colique de manière efficace. Cette méthode est préférée par certains et ce, à juste titre, car elle économise le coût du cathéter spray et permet de ne pas être dépendant de l'assistant endoscopiste pour l'application du colorant.

Il est préférable de patienter 1 à 2 minutes pour que le bleu de méthylène soit absorbé par les cellules coliques avant de rincer et d'aspirer l'excès de colorant pour permettre une bonne visualisation de la muqueuse. L'opération est renouvelée pour tous les segments coliques, par paliers de 20 à 30 centimètres [28,29]. Il convient d'avertir le patient de la possibilité de coloration de ses selles et de ses urines en bleu.

L'exploration du côlon doit être minutieuse, l'endoscopiste doit prendre tout son temps lors du retrait et bien regarder derrière les plis, chaque minute additionnelle passée dans le côlon augmente le taux de détection de lésions dysplasiques de 35% [30]. La chromo-endoscopie a montré sa supériorité par rapport à la coloscopie standard dans la détection des lésions néoplasiques. Elle multiplie par 3 le nombre de néoplasies détectées et par 6 le nombre de néoplasies planes dépistées [31,33].

La chromo-endoscopie permet aussi de caractériser les lésions grâce à l'analyse des orifices glandulaires, et de différencier ainsi entre lésions néoplasiques et non néoplasiques à l'aide de la classification de Kudo [34], dont l'aspect a été corrélé à l'histologie.

Elle décrit sept stades regroupés en cinq types (Figure 2), les types I et II correspondant à des polypes inflammatoires ou hyperplasiques, les types III, IV et V à des lésions néoplasiques. La difficulté au cours de la RCH est l'existence de lésions inflammatoires et de lésions hyperplasiques de régénération qui peuvent mimer des lésions néoplasiques.

La concordance entre les types endoscopiques et l'aspect histologique est variable. En effet, 10 à 20% des polypes sont mal classés par la chromo-endoscopie, ce qui confirme que l'analyse histologique de la pièce de résection a encore toute sa valeur [26].

La chromo-endoscopie est une technique simple, peu onéreuse, sûre [35] et relativement facile à pratiquer même si une courbe d'apprentissage est nécessaire. Selon les experts, 20 à 30 examens sont nécessaires pour acquérir l'expertise nécessaire [29,35]. Des ressources sont disponibles en ligne, via le site de l'ASGE, détaillant la technique de la chromo-endoscopie, et le lecteur est prié de s'y référer [35].

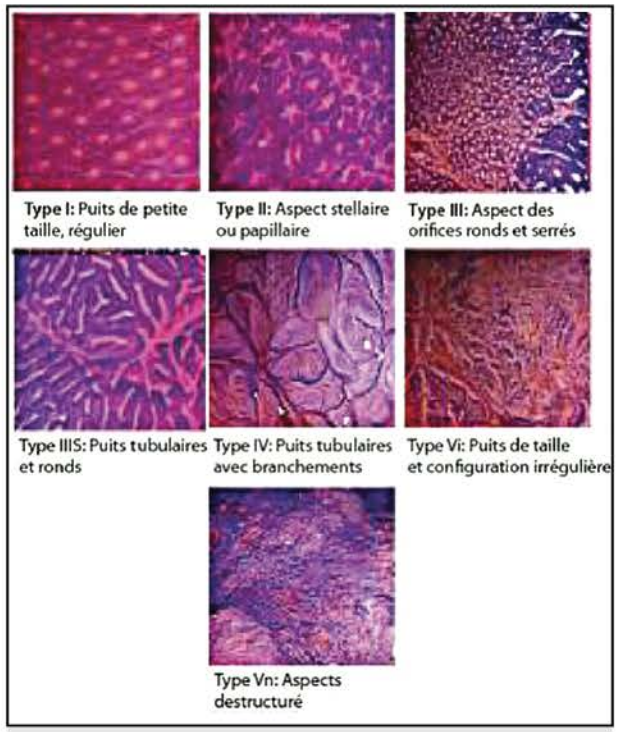


Figure 2. Classification de Kudo [34]

3. Haute définition

L'utilisation de la haute définition (1080 system) est préférée à la définition standard (480 system), puisqu'elle permet de détecter 3 fois plus de lésions dysplasiques et ce, même sans coloration [36].

Dans une étude rétrospective, il n'y avait pas de différence entre la chromo-endoscopie et la haute définition pour la détection de la dysplasie [37].

Deux méta-analyses récentes ont montré que la chromo-endoscopie était supérieure à la coloscopie en lumière blanche seulement lorsqu'elle était comparée à la définition standard.

Lorsqu'elle était comparée à la haute définition, il n'y avait aucun bénéfice de la chromo-endoscopie qui était associée à une procédure plus longue [38,39].

4. Colorations électroniques ou virtuelles

Elles constituent une alternative à la chromoscopie «standard» (qui exige un temps minimum consacré à la préparation et à la pulvérisation du colorant sur la muqueuse colique). Trois systèmes sont actuellement commercialisés: le Narrow Band Imaging (NBI, Olympus®), le Fuji Intelligent Color Enhancement, Fuji® (FICE) et le i-scan (Pentax, Tokyo, Japan).

Ces colorations virtuelles ne sont pas encore recommandées par les sociétés savantes, mais des études publiées récemment sont très prometteuses. Dans un essai multicentrique randomisé contrôlé de 131 patients avec RCH, Bisschops et al. [40] n'ont pas trouvé de différence entre NBI et chromo-endoscopie au bleu de méthylène dans le diagnostic de la dysplasie.

Dans un autre essai randomisé de Iacucci et al. [41] ayant porté sur 270 patients, le i-scan n'était pas inférieur à la chromo-endoscopie, ni à la haute définition pour le diagnostic des lésions néoplasiques; de plus, fait très intéressant, la haute définition seule était suffisante pour la détection des lésions dysplasiques et de toutes les lésions néoplasiques.

Ces études récentes suggèrent que les colorations virtuelles pourraient remplacer dans le futur la chromo-endoscopie.

5. Endomicroscopie ou microscopie confocale endoscopique

C'est l'adaptation en endoscopie digestive de la microscopie optique traditionnelle grâce à l'intégration de microscopes miniaturisés permettant l'étude de la muqueuse digestive à l'échelon cellulaire (grossissement d'environ 1000 fois). Le microscope peut être soit intégré à l'endoscope (Pentax/Optiscan), ou introduit par le canal opérateur sous la forme d'une sonde fibrée (Mauna Kea Technologies) [42].

L'endomicroscopie possède une sensibilité de 97,4% et une spécificité de 99,4% pour prédire in vivo le caractère néoplasique ou non des lésions colorectales [43].

Quelle que soit la technique endoscopique utilisée, des impératifs sont à respecter lorsque l'on effectue une coloscopie de dépistage; ils sont résumés dans le Tableau 2.

- Malade en rémission clinique
- Préparation colique impeccable
- Un système endoscopique HD
- Laver et aspirer à la montée (pompe de lavage)
- Prendre son temps (doubler la durée de la vacation au début)
- Consacrer au moins 8 à 10 minutes pour le retrait, examiner par segments de 20 à 30 cm
- Reséquer toute lésion suspecte
- Biopsier la muqueuse au pourtour de la lésion
- Biopsier toute lésion non résécable endoscopiquement, et la tatouer pour faciliter son repérage ultérieur

Tableau 2. Conditions de la coloscopie de dépistage

Que faire devant la decouverte d'une dysplasie?

L'incidence de la dysplasie varie de 8 à plus de 80% après 40 ans d'évolution de la RCH. Dans les études prospectives basées sur la chromo-endoscopie, le taux de dysplasie varie de 7 à 25% [25,31-33]. Cette grande variabilité dans le diagnostic de la dysplasie s'explique peut-être par l'absence, jusqu'à ces dernières années, de définition consensuelle de la dysplasie [12], et par la variabilité inter-observateurs, surtout pour ce qui concerne la DBG [44].

De plus, une inflammation sous-jacente peut influencer sérieusement les résultats, en entraînant de faux positifs.

C'est pourquoi il est recommandé d'effectuer cette coloscopie en période de rémission de la maladie.

Le risque de transformation de la DBG vers une lésion de haut grade ou un cancer est également diversement apprécié dans la littérature, allant de 0% à une probabilité de 54% à 5 ans d'évolution [44-46]. La DHG est associée de façon plus claire à un risque de malignité dans 35 à 44% des cas [44-46]. La reproductibilité inter-observateurs est également meilleure, atteignant 57% [44].

• Que faire devant une dysplasie plane ou polypoïde sur lésion visible? (Figure 3)

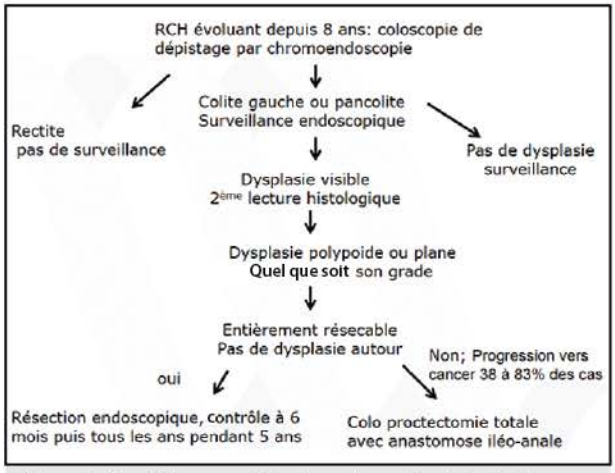


Figure 3. Algorithme: que faire devant une dysplasie visible (adapté de [8-10,21])

Initialement, la découverte d'une dysplasie de haut grade ou de bas grade sur une muqueuse plane ou polypoïde chez un patient atteint de MICI était une indication pour une colectomie en raison justement du risque, jugé élevé, d'évolution vers un cancer. Avec les progrès de l'endoscopie interventionnelle, la prise en charge des lésions dysplasiques dans les MICI a connu de grandes avancées.

Selon les recommandations actuelles, il faut réséquer endoscopiquement toutes les lésions dysplasiques, polypoïdes ou non polypoïdes, qu'elles siègent en muqueuse colitique ou non colitique et ce, quel que soit le grade de dysplasie. L'on doit également s'assurer que la résection a été complète, et effectuer des biopsies autour du site de résection pour confirmer l'absence de dysplasie. Ce dernier point est remis en question par 3 études récentes qui ont montré que les biopsies autour du site de résection n'étaient pas nécessaires lorsque la résection semble complète [48-50].

Après résection complète, une surveillance des patients à 6 mois, 1 an puis chaque année pendant 5 ans est nécessaire. Dans le cas où la lésion n'est pas entièrement résécable par endoscopie, ou s'il existe de la dysplasie autour de la lésion, des biopsies devront être effectuées, le site de la lésion sera tatoué et le patient confié au chirurgien.

En fait, la résection de lésions dysplasiques sur muqueuse colitique est loin d'être facile; les difficultés techniques sont fréquentes en raison de la fragilité muqueuse et de l'inflammation sous-jacente. Les résections peuvent être gênées par un saignement en nappe, ou par la présence d'ulcérations. La fibrose sous-jacente peut également se révéler gênante lorsque l'on veut soulever la muqueuse avec une injection sous-muqueuse. Ces lésions s'affaissent rapidement et pour éviter cela, l'utilisation de solutions visqueuses comme le hyaluronate de sodium, le glycérol ou la gélofusine peut être utile [51]. Toutefois, il faut garder à l'esprit que cette absence de soulèvement peut être le reflet d'une invasion sous-muqueuse par un cancer invasif. Quelle que soit la technique utilisée (polypectomie, résection sous-muqueuse, dissection sous-muqueuse), les résections monobloc sont recommandées afin d'éviter de laisser en place du tissu dysplasique.

• Que faire en cas de dysplasie invisible à l'endoscopie détectée par les biopsies aléatoires? (Figure 4)

Il semblerait que ces lésions dysplasiques détectées sur une muqueuse endoscopiquement saine dans les études anciennes soient en fait des lésions planes non vues. Actuellement, il est recommandé, en cas de dysplasie invisible diagnostiquée sur biopsies systématiques et quel que soit son grade, de référer le patient à un endoscopiste expérimenté qui effectuera une chromo-endoscopie avec biopsies ciblées sur toute lésion suspecte. Dans le cas où aucune lésion n'est détectée lors de cette coloscopie, des biopsies randomisées seront de nouveau effectuées, puis une colectomie sera réalisée en cas de confirmation.

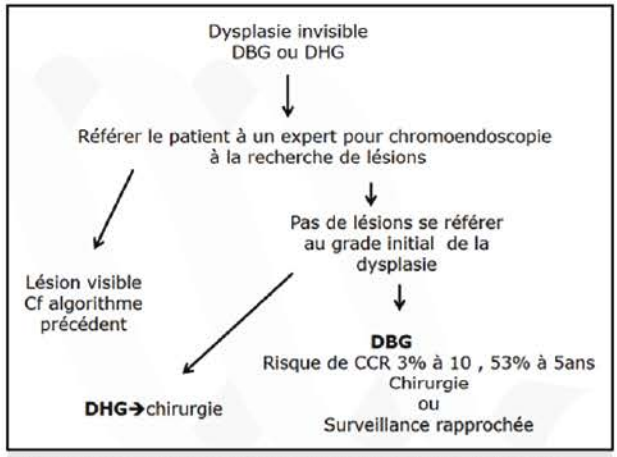


Figure 4. Algorithme: que faire devant une dysplasie invisible détectée par biopsies randomisées (adapté de [8-10,21])

En l'absence de dysplasie, une surveillance rapprochée est nécessaire [8,9]. Dans tous les cas, la décision doit faire l'objet d'une réunion multidisciplinaire et en concertation avec le patient.

• Place de la chirurgie

La chirurgie est nécessaire en cas de lésions dysplasiques qui ne peuvent être reséquées endoscopiquement. Elle est également indiquée après découverte d'une dysplasie de haut grade ou d'une dysplasie de bas grade multifocale sur biopsies systématiques [8,9].

La coloproctectomie totale avec anastomose iléo-anale sur réservoir en j est l'intervention généralement recommandée. Elle supprime entièrement la muqueuse colorectale, et par conséquent, permettrait «en théorie» de guérir la maladie et d'éliminer le risque de CCR.

Cependant, malgré la vigilance du chirurgien, des ilots de muqueuse rectale situés à la jonction anorectale peuvent persister, entraînant un faible risque de récidive (cuffite), ce qui nécessite donc une surveillance régulière [8,9].

La chirurgie n'est pas dénuée de risques, avec une mortalité de 12% et une morbidité variant de 18 à 70%. La pochite en est la complication la plus fréquente, elle survient dans près de 70% des cas à 20 ans. Les autres inconvénients de cette technique incluent le risque de ré-intervention, l'incontinence anale, la diminution de la fertilité et la dysfonction sexuelle.

Les cancers sur réservoirs sont une réalité, ils surviennent dans 1,8% des cas. Des facteurs de risque de dysplasie et d'adénocarcinome ont été identifiés: dysplasie ou cancer sur la pièce de coloprotectomie, coexistence d'une cholangite sclérosante primitive, modification de la muqueuse du réservoir de type C (inflammation sévère et atrophie villositaire) [52,53].

La colectomie totale avec anastomose iléo-rectale est une alternative en cas d'absence de lésion dysplasique rectale. Cette intervention est mieux tolérée par les patients, puisque présentant peu de séquelles fonctionnelles. Le rectum laissé en place nécessite une surveillance régulière, et le risque d'une nouvelle poussée survenant sur le rectum restant peut toucher 60% des patients [52]. Cette intervention est contre-indiquée en cas d'inflammation sévère du rectum, d'incontinence anale sévère ou de lésion dysplasique multifocale.

Exceptionnellement, les résections coliques segmentaires peuvent être pratiquées en cas de lésion dysplasique unique, ou d'adénome non résécable à l'endoscopie. Toutefois, cette intervention ne sera possible que si le côlon laissé en place ne présente pas de stigmates d'inflammation persistante sévère. Ces interventions ont l'avantage de préserver la fonction colique et d'être mieux tolérées par les patients, mais nécessitent une surveillance rapprochée pour détecter la survenue d'une néoplasie métachrone [52].

Les bénéfices de la surveillance

Ce sujet reste largement débattu dans la littérature; il n'existe aucune étude contrôlée randomisée concernant l'efficacité de la surveillance endoscopique, et la réalisation d'une telle étude est fort peu probable, car difficile à mener sur le plan éthique. Néanmoins, une analyse statistique de la Cochrane database en 2018 concluait qu'il était clair que les cancers dépistés l'étaient à un stade plus précoce chez les patients surveillés, avec 15,5% contre 7,7% chez une population non surveillée, et ces patients avaient donc un meilleur pronostic, et une réduction de la mortalité par cancer de 8,5% dans le groupe surveillé contre 22,3% dans le groupe non surveillé [54].

Les limites de la surveillance

• Les cancers d'intervalle

Aucun programme de surveillance n'est efficace, et les cancers d'intervalle sont une réalité. Ces cancers sont définis comme des cancers invasifs diagnostiqués après une coloscopie de dépistage négative, mais avant la coloscopie de contrôle prévue.

Dans l'étude du St Marks Hospital, 16 des 30 cancers diagnostiqués étaient des cancers d'intervalle [55].

Dans le programme de surveillance néerlandais, le taux de cancer d'intervalle était de 20% [56].

On serait tenté de penser que ces cancers d'intervalle sont dus à des lésions d'emblée invasives, mais il est plus probable qu'ils soient liés à des insuffisances de l'acte endoscopique, et qu'il s'agisse de lésions méconnues ou incomplètement réséquées [57].

Par ailleurs, on ne saurait trop insister sur l'importance d'une excellente préparation colique, une mauvaise préparation étant responsable d'une coloscopie incomplète, d'un mauvais examen de la muqueuse avec un taux bas de détection des lésions polypoïdes et non polypoïdes [58].

La surveillance est difficile chez les patients présentant d'innombrables pseudopolypes ou polypes inflammatoires. Ces lésions ne sont pas précancéreuses, mais il est parfois difficile de les distinguer des lésions néoplasiques.

Leur présence hypothèque sérieusement la surveillance puisqu'elle rend difficile l'examen de la muqueuse, et le patient doit en être informé.

Une surveillance rapprochée est nécessaire dans ces cas, et une colectomie pourrait être envisagée (pas de consensus encore) [10].

La compliance des patients au programme de surveillance est un autre problème reporté. Dans une étude italienne, après 20 ans de suivi, 50% des patients avaient abandonné le programme de surveillance [59].

Enfin, le manque de suivi des recommandations par les médecins est une réalité qui a été rapportée par plusieurs études [60,61].

Conclusion

- Toutes les sociétés savantes recommandent une surveillance endoscopique rapprochée chez les patients atteints de RCH, cette surveillance ayant pour but de reconnaître une dysplasie ou un CCR à un stade précoce.

- La chromo-endoscopie avec biopsies ciblées est l'examen le plus efficace pour effectuer cette surveillance.

- Lorsqu'elle est détectée, la dysplasie doit être confirmée par une deuxième lecture.

- La dysplasie est classée à l'endoscopie en «invisible» (détectée par biopsies systématiques) et «visible».

- Lorsqu'elle est visible, il faut préciser si elle est plane ou polypoïde, si elle résécable ou non.

- En cas de dysplasie plane ou polypoïde, quel que soit son grade, si elle est entièrement résécable par endoscopie, une surveillance est requise à 6 mois, 1 an puis tous les ans.

- En cas de dysplasie plane ou polypoïde, non résécable par endoscopie, une chirurgie est requise et ceci, quel que soit le grade de la dysplasie. L'intervention de choix est la coloproctectomie avec anastomose iléo-anale.

- En cas de dysplasie invisible diagnostiquée par biopsies randomisées, les dernières recommandations sont de confier le patient à un endoscopiste expert pour une chromo-endoscopie avec biopsie de toute lésion suspecte. Dans le cas où aucune lésion n'est détectée lors de cette coloscopie de contrôle, des biopsies randomisées seront réalisées, suivies d'une colectomie en cas de confirmation. En l'absence de dysplasie, une surveillance rapprochée est nécessaire.

Références

01. Jess T, Rungoe C, Peyrin-Biroulet L. Risk of colorectal cancer in patients with ulcerative colitis: a meta-analysis of population-based cohort studies. Clin Gastroenterol Hepatol 2012;10 (6):639-645.
02. Munkholm P. Review article: the incidence and prevalence of colorectal cancer in inflammatory bowel disease. Aliment Pharmacol Ther 2003;18:1-5.
03. Eaden JA, Abrams KR, Mayberry JF. The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: a meta-analysis. Gut 2001;48(4): 526-535.
04. Jensen AB, Larsen M, Gislum M, et al. Survival after colorectal cancer in patients with ulcerative colitis: a nationwide population-based Danish study. Am J Gastroenterol 2006;101 (6):1283-1287.
05. Hrabe JE, Byrn JC, Button AM, Zamba GK, Kapadia MR, Mezhir JJ. A matched case-control study of IBD-associated colorectal cancer: IBD portends worse outcome. J Surg Oncol 2014;109(2):117-121.
06. Kim ER, Chang DK. Colorectal cancer in inflammatory bowel disease: the risk, pathogenesis, prevention and diagnosis. World J Gastroenterol 2014;20(29):9872-9881.
07. Farraye FA, Odze RD, Eaden J, Itzkowitz SH. AGA technical review on the diagnosis and management of colorectal neoplasia in inflammatory bowel disease. Gastroenterology 2010; 138(2):746-e13.
08. Magro F, Gionchetti P, Eliakim R, et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 1: Definitions, Diagnosis, Extra-intestinal Manifestations, Pregnancy, Cancer Surveillance, Surgery, and Ileo-anal Pouch Disorders. J Crohns Colitis 2017; 11(6):649-670.

09. Laine L, Kaltenbach T, Barkun A, et al. SCENIC international consensus statement on surveillance and management of dysplasia in inflammatory bowel disease. Gastrointest Endosc 2015;81(3):489-501.e26.

10. Rubin DT, Ananthakrishnan AN, Siegel CA, Sauer BG, Long MD. ACG Clinical Guideline: Ulcerative Colitis in Adults. Am J Gastroenterol 2019;114(3):384-413.

11. Riddell RH, Goldman H, Ransohoff DF, et al. Dysplasia in inflammatory bowel disease: standardized classification with provisional clinical applications. Hum Pathol 1983;14(11): 931-968.

12. Schlemper RJ, Riddell RH, Kato Y, et al. The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia. Gu. 2000;47(2): 251-255.

13. Harpaz N, Talbot IC. Colorectal cancer in idiopathic inflammatory bowel disease. Semin Diagn Pathol 1996;13(4):339-357.

14. Geboes K, Jouret A. Aspects macroscopiques et microscopiques des maladies inflammatoires coliques chroniques idiopathiques (MICI). Acta Endoscopica 1999; 29: 175-188.

15. D Moussata, G Boschetti,E Cotte, et al. Dysplasie colique au cours des MICI :prise en charge en 2010. Hepato-Gastro et Oncologie digestive. Sept 2010;vol 17 (suppl 4).

16. Tytgat GN, Dhir V, Gopinath N. Endoscopic appearance of dysplasia and cancer in inflammatory bowel disease. Eur J Cancer 1995; 31A (7-8):1174-1177.

17. Blonski W, Kundu R, Lewis J, Aberra F, Osterman M, Lichtenstein GR. Is dysplasia visible during surveillance colonoscopy in patients with ulcerative colitis? Scand J Gastroenterol 2008;43(6):698-703.

18. Rubin DT, Rothe JA, Hetzel JT, Cohen RD, Hanauer SB. Are dysplasia and colorectal cancer endoscopically visible in patients with ulcerative colitis? Gastrointest Endosc 2007;65 (7):998-1004.

19. Rutter MD, Saunders BP, Wilkinson KH, Kamm MA, Williams CB, Forbes A. Most dysplasia in ulcerative colitis is visible at colonoscopy. Gastrointest Endosc 2004;60(3):334-339.

20. The Paris classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon. Gastrointest Endosc 2003; 58(suppl):S3-43.The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002. Gastrointest Endosc 2003;58(Suppl 6):S3-S43.

21. Cairns SR, Scholefield JH, Steele RJ, et al. Guidelines for colorectal cancer screening and surveillance in moderate and high risk groups (update from 2002). Gut 2010;59(5):666-689.

22. Levin B, Lennard-Jones J, Riddell RH, Sachar D, Winawer SJ. Surveillance of patients with chronic ulcerative colitis. WHO Collaborating Centre for the Prevention of Colorectal Cancer. Bull World Health Organ 1991;69(1):121-126.

23. Kornbluth A, Sachar DB; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Ulcerative colitis practice guidelines in adults (update): American College of Gastroenterology, Practice Parameters Committee. Am J Gastroenterol 2004;99(7):1371-1385.

24. Eaden JA, Mayberry JF; British Society for Gastroenterology; Association of Coloproctology for Great Britain and Ireland. Guidelines for screening and surveillance of asymptomatic colorectal cancer in patients with inflammatory bowel disease. Gut 2002;51 Suppl 5(Suppl 5):V10-V12.

25. Saoula H, Boutaleb AF, Amir ZC, Berkane S, Balamane A, Boucekkine T, Nakmouche M. Screening by Chromo Endoscopy for Colorectal Cancer and Dysplasia in Ulcerative Colitis: An Algerian Prospective Cohort. Journal of Gastroenterology and Hepatology research 2018;7(3):2598-2603

26. Barthet M, Desjeux A, Grimaud JC; Societe Française d'Endoscopie Digestive (SFED). Coloration et maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) [Chromoendoscopy in inflammatory bowel disease]. Gastroenterol Clin Biol 2009;33 (10-11Suppl):F7-F11.

27. Olliver JR, Wild CP, Sahay P, Dexter S, Hardie LJ. Chromoendoscopy with methylene blue and associated DNA damage in Barrett's oesophagus. Lancet 2003;362(9381):373-374.

28. Marion J, and Itzkowitz S. Chromoendoscopy in Inflammatory Bowel Disease. Tech Gastrointest Endosc.2006;8:140-144.

29. Rutter MD. A practical guide and review of colonoscopic surveillance and chromoendoscopy in patients with colitis. Frontline Gastroentero. 2010;1(3):126-130.

30. Toruner M, Harewood GC, Loftus EV Jr, et al. Endoscopic factors in the diagnosis of colorectal dysplasia in chronic inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis 2005;11 (5):428-434.

31. Kiesslich R, Fritsch J, Holtmann M, et al. Methylene blue-aided chromoendoscopy for the detection of intraepithelial neoplasia and colon cancer in ulcerative colitis. Gastroenterology 2003;124(4):880-888.

32. Marion JF, Waye JD, Present DH, et al. Chromoendoscopy-targeted biopsies are superior to standard colonoscopic surveillance for detecting dysplasia in inflammatory bowel disease patients: a prospective endoscopic trial. Am J Gastroenterol 2008;103(9):2342-2349.

33. Rutter MD, Saunders BP, Schofield G, Forbes A, Price AB, Talbot IC. Pancolonic indigo carmine dye spraying for the detection of dysplasia in ulcerative colitis. Gut 2004;53(2): 256-260.

34. Kudo S, Hirota S, Nakajima T, et al. Colorectal tumours and pit pattern. J Clin Pathol 1994;47(10):880-885.

35. ASGE Technology Committee, Wong Kee Song LM, Adler DG, et al. Chromoendoscopy. Gastrointest Endosc 2007;66 (4):639-649.

36. Subramanian V, Ramappa V, Telakis E, et al. Comparison of high definition with standard white light endoscopy for detection of dysplastic lesions during surveillance colonoscopy in patients with colonic inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis 2013;19(2):350-355.

37. Mooiweer E, van der Meulen-de Jong AE, Ponsioen CY, et al. Chromoendoscopy for Surveillance in Inflammatory Bowel Disease Does Not Increase Neoplasia Detection Compared With Conventional Colonoscopy With Random Biopsies: Results From a Large Retrospective Study. Am J Gastroenterol 2015;110(7):1014-1021.

38. Iannone A, Ruospo M, Wong G, et al. Chromoendoscopy for Surveillance in Ulcerative Colitis and Crohn's Disease: A Systematic Review of Randomized Trials. Clin Gastroenterol Hepatol 2017;15(11):1684-1697.e11.

39. Feuerstein JD, Rakowsky S, Sattler L, et al. Meta-analysis of dye-based chromoendoscopy compared with standard- and high-definition white-light endoscopy in patients with inflammatory bowel disease at increased risk of colon cancer. Gastrointest Endosc 2019;90(2):186-195.e1.

40. Bisschops R, Bessissow T, Joseph JA, et al. Chromoendoscopy versus narrow band imaging in UC: a prospective randomised controlled trial. Gut 2018;67(6):1087-1094.

41. Iacucci M, Kaplan GG, Panaccione R, et al. A Randomized Trial Comparing High Definition Colonoscopy Alone With High Definition Dye Spraying and Electronic Virtual Chromoendoscopy for Detection of Colonic Neoplastic Lesions during IBD Surveillance Colonoscopy. Am J Gastroenterol 2018;113(2):225-234.

42. Coron. Nouvelles techniques de visualisation de la muqueuse digestive Colon Rectum (2007) 1:175–183

43. Kiesslich R, Goetz M, Lammersdorf K, et al. Chromoscopy-guided endomicroscopy increases the diagnostic yield of intraepithelial neoplasia in ulcerative colitis. Gastroenterology 2007;132(3):874-882.

44. Connell WR, Lennard-Jones JE, Williams CB, Talbot IC, Price AB, Wilkinson KH. Factors affecting the outcome of endoscopic surveillance for cancer in ulcerative colitis. Gastroenterology 1994;107(4):934-944.

45. Ullman T, Croog V, Harpaz N, Sachar D, Itzkowitz S. Progression of flat low-grade dysplasia to advanced neoplasia in patients with ulcerative colitis. Gastroenterology 2003;125(5): 1311-1319.

46. Lim CH, Dixon MF, Vail A, Forman D, Lynch DA, Axon AT. Ten year follow up of ulcerative colitis patients with and without low grade dysplasia. Gut 2003;52(8):1127-1132.

47. Befrits R, Ljung T, Jaramillo E, Rubio C. Low-grade dysplasia in extensive, long-standing inflammatory bowel disease: a follow-up study. Dis Colon Rectum 2002;45(5):615-620.

48. Krugliak Cleveland N, Huo D, Sadiq F, et al. Assessment of peri-polyp biopsy specimens of flat mucosa in patients with inflammatory bowel disease. Gastrointest Endosc 2018;87(5):1304-1309.

49. Lahiff C, Mun Wang L, Travis SPL, East JE. Diagnostic Yield of Dysplasia in Polyp-adjacent Biopsies for Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Cross-sectional Study. J Crohns Colitis 2018;12(6):670-676.

50. Ten Hove JR, Mooiweer E, Dekker E, et al. Low Rate of Dysplasia Detection in Mucosa Surrounding Dysplastic Lesions in Patients Undergoing Surveillance for Inflammatory Bowel Diseases. Clin Gastroenterol Hepatol 2017;15(2):222-228.e2.

51. East JE, Toyonaga T, Suzuki N. Endoscopic management of nonpolypoid colorectal lesions in colonic IBD. Gastrointest Endosc Clin N Am 2014;24(3):435-445.

52. Coviello LC, Stein SL. Surgical management of nonpolypoid colorectal lesions and strictures in colonic inflammatory bowel disease. Gastrointest Endosc Clin N Am 2014;24(3):447-454.

53. Das P, Johnson MW, Tekkis PP, Nicholls RJ. Risk of dysplasia and adenocarcinoma following restorative proctocolectomy for ulcerative colitis. Colorectal Dis 2007;9(1):15-27.

54. Strategies for Detecting Colorectal Cancer in Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Cochrane Systematic Review and Meta-Analysis. Am J Gastroenterol 2018;113(12):1801-1809.

55. Rutter MD, Saunders BP, Wilkinson KH, et al. Thirty-year analysis of a colonoscopic surveillance program for neoplasia in ulcerative colitis. Gastroenterology 2006;130(4):1030-1038.

56. Stolwijk JA, Langers AM, Hardwick JC, et al. A thirty-year follow-up surveillance study for neoplasia of a dutch ulcerative colitis cohort. Scientific World Journal 2013;2013: 274715.

57. Robertson DJ, Lieberman DA, Winawer SJ, et al. Colorectal cancers soon after colonoscopy: a pooled multicohort analysis. Gut 2014;63(6):949-956.

58. Chokshi RV, Hovis CE, Hollander T, Early DS, Wang JS. Prevalence of missed adenomas in patients with inadequate bowel preparation on screening colonoscopy. Gastrointest Endosc 2012;75(6):1197-1203.

59. Biasco G, Rossini FP, Hakim R, et al. Cancer surveillance in ulcerative colitis: critical analysis of long-term prospective programme. Dig Liver Dis 2002;34(5):339-342.

60. Van Rijn AF, Fockens P, Siersema PD, Oldenburg B. Adherence to surveillance guidelines for dysplasia and colorectal carcinoma in ulcerative and Crohn's colitis patients in the Netherlands. World J Gastroenterol 2009; 15(2):226-230.

61. Vienne A, Simon T, Cosnes J, et al. Low prevalence of colonoscopic surveillance of inflammatory bowel disease patients with longstanding extensive colitis: a clinical practice survey nested in the CESAME cohort. Aliment Pharmacol Ther 2011;34(2): 188-195.

Les colites microscopiques: point de vue du pathologiste

Microscopic colitis: the pathologist's point of view

F. Terkmani, ZC. Amir

Service d'Anatomie pathologique, CHU Mustapha, Alger

Email : sarafi2005@yahoo.fr

Mots-clés

Colite microscopique; Colite lymphocytaire; Colite collagène.

Résumé

La colite microscopique (CM) est une maladie inflammatoire chronique du côlon dont le diagnostic repose sur l'examen histologique des multiples prélèvements biopsiques de la muqueuse colique qui, souvent à l'endoscopie, ne montre pas ou peu d'anomalies. Un échantillonnage adéquat est indispensable, sachant que les aspects morphologiques peuvent être inégaux et non continus.

Deux grands sous-types histologiques peuvent être distingués: la colite collagène et la colite lymphocytaire, avec comme caractéristique morphologique commune une inflammation de la muqueuse. Par ailleurs, on retrouve des formes de chevauchement entre colite collagène et lymphocytaire, ainsi qu'une variante particulière, appelée colite microscopique incomplète (CMi), avec des caractéristiques microscopiques de colite en l'absence de critères morphologiques indispensables au diagnostic de colite collagène ou lymphocytaire.

Keywords

Microscopic colitis; Lymphocytic colitis; Collagenous colitis.

Abstract

Microscopic colitis is a chronic inflammation of the colon. The diagnosis of MC requires histological examination of the multiple biopsy samples from the colonic mucosa that may show little or no abnormalities at endoscopy. Due to the uneven and not continuous morphological aspects of the mucosa, the sampling should be relevant.

There are two major and distinct histological subtypes of microscopic colitis, the collagenous colitis and the lymphocytic colitis, both sharing a common morphological feature which is the inflammation of the mucosa. Although, collagenous and lymphocytic colitis have overlapping features, and another entity called microscopic incomplete colitis (MCi) has been also identified, with microscopic characteristics of colitis not meeting diagnostic criteria for collagenous colitis or lymphocyte.

Introduction

Le terme de colite microscopique fait référence à une entité clinico-pathologique particulière, caractérisée par une diarrhée chronique aqueuse non sanglante, une apparence endoscopique sensiblement normale du côlon et, surtout, un aspect lésionnel histopathologique très particulier, définissant ainsi deux sous-types histologiques principaux: la colite collagène et la colite lymphocytaire [1].

La colite microscopique a été décrite pour la première fois en 1976 par Lindström et ses collaborateurs [2] qui ont signalé un cas de colite collagène, mais ce n'est qu'en 1982 que les termes de colite lymphocytaire et colite microscopique ont été introduits par Lazenby et ses collaborateurs [3].

Afin de pouvoir poser le diagnostic de CM, et étant donné l'aspect endoscopique sensiblement normal, il est recommandé de faire plusieurs biopsies coliques aléatoires chez tout individu présentant une diarrhée aqueuse persistante [4,5].

À l'histologie, la coloration de base à l'hématoxyline éosine est associée au trichrome de Masson et à la coloration de van Gieson, mettant en évidence les fibres conjonctives. L'étude immunohistochimique utilisant les anticorps dirigés contre la ténascine, les lymphocytes T CD3 et CD8 sont recommandés.

Caractéristiques pathologiques

Le diagnostic des deux principales formes de colite microscopique est basé sur les résultats pathologiques, et ceux-ci sont en étroite corrélation avec les présentations endoscopiques et cliniques [6,7].

Morphologiquement, la CM est facilement reconnaissable d'après des critères bien définis, mais parfois, la présence d'une inflammatoire marquée de la lamina propria, avec présence possible de polynucléaires neutrophiles et de cellules géantes, peut dominer le tableau histologique et mimer une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI), surtout que les cryptites y sont présentes dans 30% des cas.

Colite lymphocytaire

Le diagnostic histologique de colite lymphocytaire (CL) est basé sur une augmentation diffuse de lymphocytes intra-épithéliaux (LIE) de surface, avec un seuil > 20 LIE pour 100 cellules épithéliales (Figure 1. a et b), sachant que les LIE sont normalement présents dans le côlon, mais peu nombreux, soit moins de 5 LIE pour 100 cellules épithéliales. Les LIE sont facilement reconnus par leurs noyaux ronds caractéristiques et un halo périnucléaire.

On observe peu ou pas de distorsion architecturale des cryptes. Un dépôt collagénique sous-épithélial est acceptable dans une colite lymphocytaire si ce dernier est < 10 µm d'épaisseur. À côté de l'élément clé qui est la lymphocytose, on décrit une altération de l'épithélium de surface avec diminution des cellules caliciformes [8,9] et une augmentation des cellules inflammatoires de la lamina propria, constituée particulièrement de plasmocytes [1].

L'abrasion de l'épithélium de surface dans les formes sévères peut rendre difficile le comptage des LIE, d'où l'intérêt des biopsies multiples.

L'étude immunohistochimique utilisant comme anticorps le CD3 est particulièrement utile dans le comptage des LIE, surtout dans les cas borderline (Figure1.c).

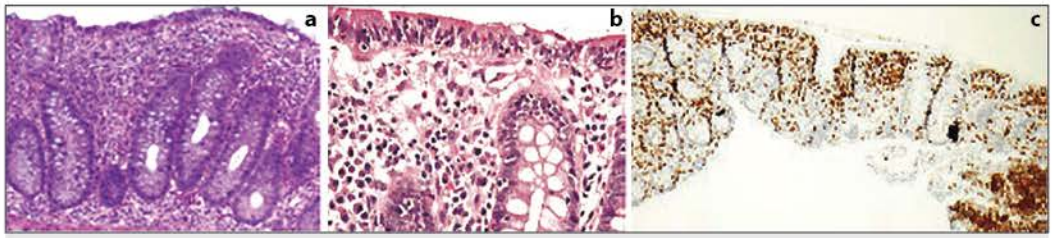


Figure 1. Colite lymphocytaire
a. Augmentation du nombre des lymphocytes intra-épithéliaux au niveau de l'épithélium de surface et des cryptes avec altération de l'épithélium de surface (hématéine éosine (HE) × 40)
b. Augmentation de l'infiltrat inflammatoire du chorion (hématéine éosine (HE) × 200).
c. Augmentation du nombre de LIE confirmée par immunohistochimie avec anticorps dirigés contre CD3

Colite collagène

Le diagnostic de colite collagène (CC) sur coupes colorées à l'hématéine éosine est basé sur la présence, sous la membrane basale de l'épithélium de surface, d'une bande épaisse, éosinophile hyaline, amorphe de collagène (Figure 2.a et b) [10], dont le bord inférieur devient irrégulier avec des extensions spiculées dans la partie superficielle du chorion et le long du bord des cryptes. Cette bande de collagène est d'épaisseur supérieure à 10 µm, soit l'épaisseur d'au moins deux hématies (à l'état normal, l'épaisseur de la membrane basale n'excède pas 3 µm). Les dépôts collagènes circonscrivent souvent de petits capillaires enchâssés dans la fibrose, critère parfois utile dans les cas d'interprétation difficile [11]. Le dépôt collagène est composé de collagène de types I, III et VI, avec des dépôts de ténascine [12]. En pratique, ces dépôts sont souvent mieux mis en évidence par des colorations spéciales (trichrome de Masson, Picro-Sirius) (Figure 2.c) [10]. La mesure de l'épaisseur doit être effectuée sur une coupe perpendiculaire et bien orientée de la muqueuse colique, les coupes tangentielles pouvant majorer l'épaisseur de la membrane basale [13]. De plus, cette mesure devra être prise en dehors du rectum où la lame basale est physiologiquement plus épaisse.

À côté du dépôt collagénique, élément clé des colites collagènes, l'architecture de la muqueuse est normale comme dans la colite lymphocytaire, avec un épithélium de surface souvent abrasé ou aplati et dédifférencié (Figure 2.a). Il existe une augmentation de l'infiltrat inflammatoire prédominant à la partie superficielle du chorion, composé de lymphocytes et de plasmocytes avec des polynucléaires éosinophiles (Figure 2.b). Il s'y associe souvent une augmentation de la lymphocytose intra-épithéliale, supérieure à 20 lymphocytes pour 100 cellules épithéliales, comme dans la colite lymphocytaire.

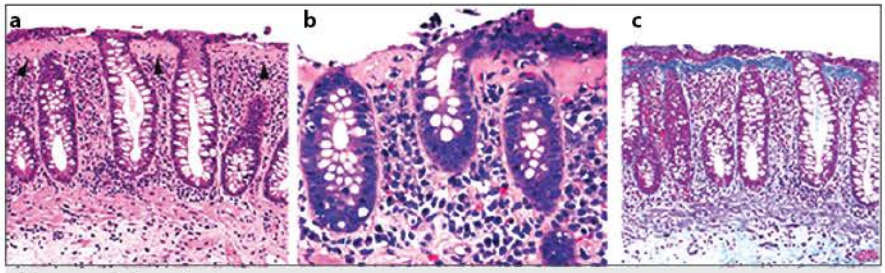


Figure 2. Colite collagène
a. Epaississement d'une bande de collagène sous-épithéliale (↑) avec inflammation chronique de la lamina propria. La lymphocytose intra-épithéliale peut être légère avec lésions épithéliales de surface.
b. Piégeage des capillaires sous-épithéliaux et des cellules inflammatoires dans les bandes de collagène.
c. Coloration spéciale au trichrome de Masson mettant en évidence les bandes de collagène épaissies en bleu.

Variantes histologiques

Certaines variantes de CM ont été décrites:

- *CL incomplète ou CL pauci cellulaire* se définissant morphologiquement comme des colites avec un nombre de LIE situé entre 10-20 LIE pour 100 cellules épithéliales [13].

- *CL dite cryptale*, dans laquelle l'augmentation des LIE est localisée dans l'épithélium des cryptes (Figure 3) sans augmentation de la lymphocytose épithéliale de surface, avec apparition de lésions épithéliales et majoration de l'inflammation dans la lamina propria.

Cette infiltration colorectale cryptique sélective reste à ce jour de signification indéterminée [14].

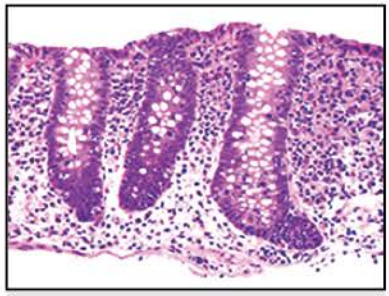


Figure 3. Colite lymphocytaire cryptale où l'on note l'augmentation intra-épithéliale des lymphocytes à l'intérieur de l'épithélium des cryptes, avec un épithélium de surface conservé.

- *Colite microscopique avec cellules géantes*, forme histologique particulière et rare de colite collagène ou de colite lymphocytaire, caractérisée par la présence de cellules macrophagiques géantes plurinucléées, sans granulome épithélioïde au sein d'un chorion inflammatoire [15].

- *Colite collagène pseudomembraneuse*, forme rare de colite collagène caractérisée par la présence, en surface de la muqueuse colique, de fausses membranes composées de fibrine, de mucus, de débris nécrotiques et de polynucléaires neutrophiles (Figure 4), similaires à celles que l'on peut observer dans les colites pseudomembraneuses [16]. Cette entité n'est pas bien caractérisée, et peut être le résultat d'une colite pseudomembraneuse due à une autre étiologie superposée à une CC préexistante.

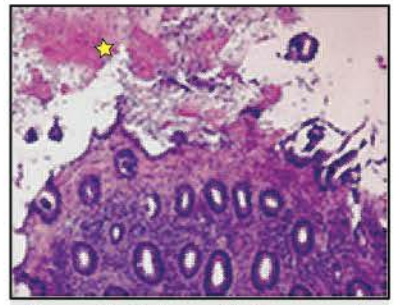


Figure 4. Colite collagène pseudo-membraneuse formation de pseudo-membranes en surface (☆) survenant sur une colite collagène.

- *Colite active focale (CAF)*, caractérisée par une altération focale des cryptes causée par des neutrophiles qui peuvent être associés à des infections, une ischémie, une maladie de Crohn (MC), une colite ulcéreuse partiellement traitée ou un syndrome du côlon irritable [17]. Certaines études ont montré une association entre la CAF et l'ingestion orale de phosphate de sodium, couramment utilisé comme agent laxatif.

Diagnostic différentiel

Les aspects morphologiques de la CM sont distinctifs et ne sont généralement pas confondus avec d'autres causes de colite, surtout lorsqu'ils sont interprétés dans un contexte endoscopique et clinique bien déterminé. Néanmoins, certaines pathologies inflammatoires du côlon peuvent poser un problème de diagnostic différentiel, comme:

La colite aiguë, caractérisée histologiquement par une inflammation faite essentiellement de polynucléaires neutrophiles avec peu ou pas de changements architecturaux.

La maladie inflammatoire chronique de l'intestin qui présente des changements architecturaux chroniques des cryptes [18]. Une richesse en polynucléaires éosinophiles décrite dans les colites à éosinophiles peut être également observée dans une CM, mais associée aux autres critères morphologiques. La prudence est de mise lors de l'évaluation des coupes tangentielles des biopsies, car ces dernières peuvent donner une fausse apparence de collagène sous-épithélial épaissi. Dans de tels cas, la composante inflammatoire est absente.

Le collagène sous-épithélial peut également être épaissi dans les polypes ou dans les zones où la muqueuse est le siège de lésions mécaniques ou ischémiques (Figure 5).

Il est important de savoir que les LIE sont plus nombreux dans les épithéliums associés à des agrégats lymphoïdes, et donc le diagnostic de CL ne doit être établi qu'en présence des autres critères histologiques. Dans certains cas, il est difficile de distinguer une CL d'une CC par l'association des critères morphologiques (augmentation des LIE avec épaississement du collagène sous épithélial), réalisant ainsi un aspect de chevauchement.

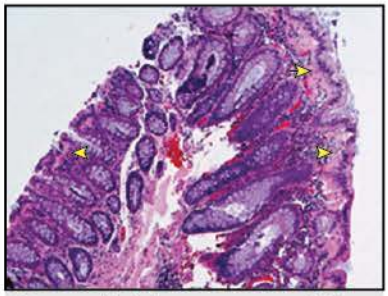


Figure 5. Epaississement non spécifique du collagène sous épithélial (⍋) dans un pseudo-polype rectal (HE x 40). *(Non-inflammatory Bowel Disease Colitis Murli Krishna).*

Conclusion

Le diagnostic de colite microscopique repose sur une corrélation entre les manifestations cliniques, endoscopiques et l'aspect histologique des biopsies mettant en évidence des lésions de colite collagène ou de colite lymphocytaire. Le diagnostic anatomo-pathologique peut être réalisé sur une simple coloration standard, parfois secondée par des colorations spéciales pour la colite collagène ou une étude immunohistochimique dans les cas d'interprétation difficile pour la colite lymphocytaire. Les critères diagnostiques sont simples, mais parfois empreints d'une certaine subjectivité, rendant ainsi le diagnostic difficile en pratique. De plus, l'atteinte microscopique peut être inégale plutôt que continue et par conséquent, un échantillonnage plus représentatif des différents segments coliques est recommandé [19,20]. Il est capital de renseigner précisément le pathologiste et de tenir compte du caractère focal des anomalies histologiques.

Références

01. Magro F, Langner C, Driessen A, Ensari A, Geboes K, Mantzaris GJ, Villanacci V, Becheanu G, Borralho Nunes P, Cathomas G, Fries W, Jouret-Mourin A, Mescoli C, de Petris G, Rubio CA, Shepherd NA, Vieth M, Eliakim R, European Society of Pathology, European Crohn's and Colitis Organisation. European consensus on the histopathology of inflammatory bowel disease. J Crohns Colitis 2013;7:827-51.
02. Lindström CG. 'Collagenous colitis' with watery diarrhoea - a new entity? Pathol Eur 1976;11:87-89.
03. Lazenby AJ, Yardley JH, Giardiello FM, Jessurun J, Bayless TM. Lymphocytic ("microscopic") colitis: a comparative histopathologic study with particular reference to collagenous colitis. Hum Pathol 1989;20:18-28.
04. Rex DK, Schoenfeld PS, Cohen J, et al. Quality indicators for colonoscopy. Am J Gastroenterol. 2015;110:72-90.
05. Fine KD, Schiller LR. AGA technical review on the evaluation and management of chronic diarrhea. Gastroenterology 1999;116:1464-1486.
06. Magro F, Langner C, Driessen A, et al. European consensus on the histopathology of inflammatory bowel disease. J Crohns Colitis 2013;7:827-51.
07. Langner C, Aust D, Ensari A, et al, Working Group of Digestive Diseases of the European Society of Pathology (ESP) and the European Microscopic Colitis Group (EMCG). Histology of microscopic colitis-review with a practical approach for pathologists. Histopathology 2015;66:613-26.

08. Langner C. Colorectal normal histology and histopathologic findings in patients with chronic diarrhea. Gastroenterol Clin North Am 2012;41:561-80.

09. Ayata G, Ithamukkala S, Sapp H, et al. Prevalence and significance of inflammatory bowel disease-like morphologic features in collagenous and lymphocytic colitis. Am J Surg Pathol 2002;26:1414-23.

10. Jessurun J, Yardley JH, Giardiello FM, Hamilton SR, Bayless TM, et al. Chronic colitis with thickening of the subepithelial collagen layer (collagenous colitis): histopathologic findings in 15 patients. Hum Pathol 1987;18:839-48.

11. Lazenby AJ. Collagenous and lymphocytic colitis. Sem Diagn Pathol 2005;22:295-300.

12. Treanor D, Sheahan K. Microscopic colitis: lymphocytic and collagenous colitis. Curr Diagn Pathol 2002;8:33-41.

13. Goldstein N, Bhanot P. Paucicellular and asymptomatic lymphocytic colitis: expanding the clinicopathologic spectrum of lymphocytic colitis. Am J Clin Pathol 2004;122:405-11.

14. Guagnozzi D, Landolfi S, Vicario M. Towards a new paradigm of microscopic colitis: incomplete and variant forms. World J Gastroenterol. 2016;22:8459-71.

15. Libbrecht L, Croes R, Ectors N, Staels F, Geboes K. Microscopic colitis with giant cells. Histopathology 2002;40:335-8.

16. Buchman AL, Rao S. Pseudomembranous collagenous colitis. Dig Dis Sci 2004;49:1763-7.

17. Greenson JK, Stern RA, Carpenter SL, Barnett JL. The clinical significance of focal active colitis. Hum Pathol. 1997;28: 729-33.

18. Murli Krishna. Non-inflammatory Bowel Disease Colitis. Springer Nature Switzerland AG 2019 425L. Zhang et al. (eds.), Surgical Pathology of Non-neoplastic Gastrointestinal Diseases. Pages 445-477.

19. Pardi D, Tremaine WJ, Carrasco-Labra. American Association Institute Technical review on the medical management of microscopic colitis. Gastroenterology 2016;150:247-74.

20. Tong J, Zheng Q, Zhang C, Lo R, Shen J, Ran Z. Incidence, prevalence, and temporal trends of microscopic colitis: systematic review and meta-analysis. Am J Gastroenterol 2015;110:265-76.

Le syndrome abcès hépatique - endophtalmie à Klebsiella pneumoniae: une urgence diagnostique et thérapeutique

M. KACI [1], M. Baghdadi [1], L. Kada [1], K. Lemassaid [2], S. Abdelouahab [3], H. Belmahdi [4]

[1] Service d'Hépato-gastroentérologie, HMRU, Oran
[2] Service d'Ophtalmologie, HMRU, Oran
[3] Service de Radiologie et d'Imagerie médicale, HMRU, Oran
[4] Laboratoire de Microbiologie, HMRU, Oran

Email : mkacikaci@yahoo.fr

Mots-clés

Abcès hépatique; Endophtalmie; Klebsiella pneumoniae.

Résumé

L'abcès hépatique à Klebsiella pneumoniae est une infection grave du parenchyme hépatique, associée à une mortalité et morbidité élevées. Parmi les localisations métastatiques, l'endophtalmie représente une complication dévastatrice rare, survenant dans 3 à 10% des cas. L'imagerie et les prélèvements bactériologiques jouent un rôle important dans le diagnostic qui doit être précoce. Le traitement par antibiothérapie adaptée est une urgence absolue, car la survenue d'une telle infection peut rapidement mettre en jeu le pronostic fonctionnel par cécité définitive, voire le pronostic vital du patient. Nous rapportons le cas d'un patient diabétique âgé de 71 ans, hospitalisé pour hépatomégalie fébrile avec une exophtalmie unilatérale. L'imagerie en coupe a révélé un abcès du foie droit de 12 cm, drainé par voie transcutanée, avec une endophtalmie. Les prélèvements bactériologiques hépatiques et oculaires ont isolé le même germe (Klebsiella pneumoniae). L'évolution après antibiothérapie adaptée fut marquée par l'amélioration clinique avec maîtrise de l'infection hépatique, par contre, une évolution défavorable avec fonte purulente de l'œil gauche a entraîné une cécité définitive.

Keywords

Liver abscess; Endophthalmitis; Klebsiella pneumoniae.

Abstract

Klebsielle pneumonia liver abscess is a serious infection of the liver parenchyma, associated with high mortality and morbidity. Among metastatic localizations, endophthalmitis represents a rare and devastating complication occurring in 3 to 10% of cases. Imaging and bacteriological samples are an important part of an early diagnosis. Treatment with appropriate antibiotics should be started urgently as such condition can cause an impairment of both functional prognosis by permanent blindness, and vital prognosis. We present a case of a 71-year-old diabetic patient hospitalized for febrile hepatomegaly with unilateral exophthalmos. Sectional imaging revealed a trancutaneously drained right liver abscess of 12 cm, with endophthalmitis. Hepatic and ocular bacteriological samples isolated the same germ (Klebsiella pneumoniae). After appropriate antibiotic therapy, clinical improvement with control of the hepatic infection was observed, but an unfavorable evolution with purulent melting of the left eye occurred, leading to permanent blindness.

Introduction

L'abcès du foie est une infection relativement courante causée par divers agents pathogènes bactériens, fongiques et parasitaires, et qui sont le plus souvent l'Escherichia coli et le streptocoque. À partir du milieu des années 80, un nouveau syndrome d'abcès hépatique pyogène causé par Klebsiella pneumoniae hypervirulent est apparu dans la population asiatique, notamment en Corée et à Taïwan [1].

Les isolats de Klebsiella pneumoniae provenant d'abcès hépatiques appartiennent fréquemment au sérotype K1 ou K2, dont la virulence est due à une production excessive de polysaccharides capsulaires, liée au gène Mucoviscosity-associated gène A (magA) [2]. Ces bactéries présentent des caractéristiques uniques telles que le potentiel métastatique de l'infection. Parmi les localisations métastatiques, l'endophtalmie qui est une pan-uvéite aiguë, représente une complication dévastatrice rare survenant dans 3 à 10% des cas [3].

Le diagnostic et le traitement par antibiothérapie ciblée est une urgence absolue, car le pronostic fonctionnel par cécité définitive et le pronostic vital peuvent être rapidement mis en jeu.

Observation

Un homme âgé de 71 ans, diabétique depuis 12 ans et sous antidiabétiques oraux, a consulté aux urgences pour douleurs de l'hypochondre droit remontant à une semaine et évoluant dans un contexte de fièvre non chiffré avec frissons. Trois jours auparavant, il avait consulté en milieu ophtalmologique pour un œil gauche rouge douloureux avec une diminution de l'acuité visuelle, et avait reçu un traitement antibiotique en collyre.

À l'admission, le patient était en mauvais état général avec fièvre à 39°C, il présentait un œdème palpébral gauche avec un chémosis. L'examen de l'abdomen a retrouvé une sensibilité de l'hypochondre droit avec une hépatomégalie (FH=16 cm), le reste de l'examen somatique était normal.

Le bilan biologique montrait une hyperleucocytose à 22000 éléments/mm3 à prédominance polynucléaire neutrophile, une glycémie à 3,6 g/l, une protéine C réactive à 93 mg/l et un syndrome de cholestase: phosphatase alcalines et gamma glutamyl transférase à cinq fois la limite supérieure de la normale.

L'échographie abdominale révélait une image hépatique mal limitée, avec contours irréguliers, occupant les segments V et VI, hétérogène par la présence de zones liquidiennes (Figure 1).

Figure 1. Echographie abdominale: Volumineux abcès hépatique des segments V et VI avec zones liquidiennes (flèche blanche) et zones d'air (flèche noire)

Le scanner abdominal et l'IRM hépatique confirmaient le diagnostic d'un volumineux abcès siégeant dans les segments V et VI du foie, mesurant 122X97 mm, hypointense, rehaussé de manière hétérogène par la présence de multiples zones liquidiennes et de bulles de gaz en son sein (Figure 2).

L'examen ophtalmologique à la lampe à fente trouvait une hyperhémie conjonctivale, un hypopion avec une organisation vitréenne à l'œil gauche. L'IRM de l'orbite a confirmé l'endophtalmie gauche, compliquée d'une cellulite orbitaire pré-rétro-septale avec péri-névrite optique (Figure 3).

Figure 2. Scanner abdominal. Formation hypo dense122X97 mm occupant les segments VI et VII avec multiples zones liquidiennes (flèche blanche) et bulles de gaz (flèche noire)

La recherche d'un foyer infectieux primitif était négative (endoscopie digestive haute, coloscopie, examens ORL et urinaire).

Figure 3. IRM orbitaire. Endophtalmie gauche compliquée d'une cellulite orbitaire pré-rétroseptale avec péri-névrite optique

Des hémocultures, un drainage de la collection hépatique sous guidage échographique et des prélèvements oculaires ont été réalisés, et le patient a reçu des antibiotiques par voie parentérale associant acide clavulanique/amoxicilline (3 g/jour) et ciprofloxacine (800 mg/j) pendant 15 j.

Les examens bactériologiques avaient isolé le même germe Klebsiella pneumoniae, sensible aux céphalosporines de 3ème génération, à l'acide clavulanique/amoxicilline et au sulfamethoxazole, trimethoprime.

Le diagnostic du syndrome abcès hépatique-endophtalmie à Klebsiella pneumoniae a été retenu, et l'antibiothérapie a été maintenue par voie orale pendant 6 semaines.

L'évolution a été marquée par la régression de l'abcès hépatique (Figure 4) et du syndrome infectieux, avec persistance de la suppuration oculaire, nécessitant un suivi spécialisé en ophtalmologie avec une antibiothérapie locale sous forme d'injections intra-vitréennes de ceftazidime 2 mg et de vancomycine 1 mg/48 heures. La stérilisation a été obtenue au bout de plusieurs semaines au prix d'une cécité unilatérale définitive.

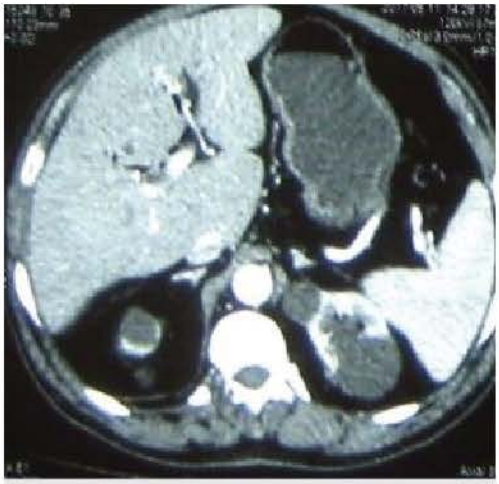


Figure 4. Scanner de contrôle montrant la régression de l'abcès.

Discussion

Les abcès hépatiques peuvent être d'origine bactérienne, parasitaire et, rarement, fongique [1,2]. L'origine bactérienne est de loin la plus fréquente (trois quarts des cas), et les abcès bactériens représentent une cause fréquente d'hospitalisation, avec une incidence de 1 sur 4 500 à 7 000 hospitalisations [1].

L'infection peut atteindre le foie par plusieurs voies, conduisant au développement d'un abcès. Il s'agit le plus souvent de l'arbre biliaire (30 à 70%), la veine porte (10 à 20%) compliquant un foyer infectieux digestif et plus particulièrement l'appendicite, la diverticulite sigmoïdienne, les tumeurs coliques surinfectées ou une maladie inflammatoire chronique de l'intestin [1]. Les abcès hépatiques peuvent quelques fois compliquer une chirurgie pancréatique (duodéno-pancréatectomie) ou une transplantation hépatique (0,5 à 1%) [2], une chimio-embolisation ou survenir suite à une surinfection d'une lésion hépatique préexistante comme un kyste hydatique (< 2%) [4].

Quand aucun de ces mécanismes n'est impliqué, ces abcès hépatiques pyogènes sont alors considérés comme cryptogènes, et ils représentent environ 20% des cas d'abcès hépatiques dans les pays industrialisés [1]. Cependant, dans certaines séries de cas publiés, la catégorie de ces abcès primaires étaient prédominante [5].

Un ou plusieurs germes sont retrouvés dans 71,8 % des cas, et les plus fréquemment identifiés sont E coli (39%), le Streptocoque (36,5%), le Klebsiella (9,5%), le Fusobacterium (6,7%) et le Staphylocoque (5,4%). L'abcès hépatique peut également être polymicrobien (35%) [6].

La colonisation intestinale et du flux veineux porte, la prédisposition génétique et l'acquisition géographique des souches semblent jouer un rôle important.

À partir du milieu des années 80, des espèces de Klebsiella ont été reconnues comme principales responsables d'abcès hépatiques dans la population asiatique [1,7,8].

En 1986, un nouveau syndrome d'abcès hépatique pyogène causé par une Klebsiella pneumoniae hypervirulente, acquise dans la communauté, a été décrit pour la première fois à Taïwan [1,5,7,8]. Dès lors, l'émergence de Klebsiella pneumoniae en tant qu'agent causal des abcès hépatiques a été rapportée par plusieurs études dans le monde. Ce syndrome a non seulement été signalé dans les pays asiatiques, mais il est également de plus en plus reconnu en Amérique, en Europe, en Afrique, en Australie et aux Caraïbes [1,3,7].

Les isolats de Klebsiella pneumoniae provenant d'abcès hépatiques appartiennent fréquemment au sérotype K1 ou K2, présentant des caractéristiques uniques telles que le potentiel métastatique [3,4]. La virulence du sérotype K1 est due à une production excessive de polysaccharides capsulaires, liée au gène mucoviscosity-associated gène A (magA) [2,8]. Cette capsule protège le KP contre les facteurs sériques bactéricides, la phagocytose et la destruction intracellulaire par les neutrophiles.

Selon Lin et al. [3], les neutrophiles jouent un rôle dans le développement des métastases en véhiculant le Klebsiella phagocyté [9].

Le diabète est un facteur de risque majeur de développement de l'abcès hépatique à KP de sérotype K1 [10]. La stéatose hépatique a été également identifiée comme facteur de risque de l'abcès à Klebsiella pneumoniae, mais à un degré moindre que le diabète [5,11]. Le fer a été incriminé dans la physiopathologie de ces abcès, du fait de son rôle dans la croissance et la multiplication des Klebsielles les plus virulentes par la synthèse de sidérophores permettant la captation du fer [12].

Le caractère univoque de l'expression clinique du syndrome «endophtalmie-abcès hépatique» est notable et doit amener le clinicien à envisager le diagnostic. L'imagerie (échographie et tomodensitométrie abdominale) est le gold standard pour le diagnostic de l'abcès. Elle permet également de drainer les collections abcédées et d'effectuer des prélèvements permettant l'étude bactériologique et l'identification des germes étiologiques responsables ainsi que leur sensibilité aux agents anti-microbiens [7].

L'endophtalmie est une inflammation d'origine infectieuse, atteignant le corps vitré. La plupart des cas sont exogènes, ils se produisent après une chirurgie intra-oculaire ou un traumatisme oculaire pénétrant; plus rarement, l'infection atteint l'œil par voie endogène sanguine (3 à 10% des cas) [3]. Le taux d'incidence des infections métastatiques est plus élevé chez les patients atteints de diabète [10]; elles constituent un défi clinique, diagnostique et thérapeutique, et ne sont diagnostiquées que dans un tiers des cas à l'admission [1,4].

Le traitement des abcès hépatiques à Klebsiella pneumoniae est basé sur une antibiothérapie adaptée aux résultats de l'antibiogramme et de la culture ainsi qu'à un drainage efficace de l'abcès. La voie percutanée reste le choix thérapeutique privilégié de première intention pour le drainage des abcès hépatiques, notamment après le développement des avancées de la technologie d'imagerie. En effet, la simplicité du traitement et l'évitement de l'anesthésie générale et de la laparotomie sont ses principaux avantages [10].

Le pronostic vital peut être rapidement mis en jeu avec une mortalité variant de 3 à 42% [13]. Le pronostic fonctionnel de l'endophtalmie est mauvais dans les cas diagnostiqués tardivement et ce, malgré le traitement. lshii et al. [14] notent l'intérêt de la vitrectomie au stade précoce de l'infection, dans l'amélioration du pronostic fonctionnel et la préservation de l'acuité visuelle. Dans notre cas, le diagnostic était tardif, et l'endophtalmie évoluait déjà depuis une semaine au moment de l'administration de l'antibiothérapie parentérale, amenant à une cécité définitive.

Conclusion

Notre présent cas rappelle une entité peu connue, mais dont le nombre d'observations rapportées est croissant. Le syndrome «endophtalmie-abcès hépatique» est quasiment spécifique de l'infection à Klebsiella pneumoniae, le diagnostic doit être reconnu très précocement, car l'antibiothérapie ciblée est une urgence absolue.

Références

01. Rossi B, Gasperini ML, Leflon-Guibout V, and al. Hypervirulent Klebsiella pneumoniae in Cryptogenic Liver Abscesses. Emerging Infectious Diseases Vol. 24, No. 2, February 2018.
02. Hunt JJ, Wang JT, Callegan MC. Contribution of mucoviscosity-associated gene A (magA) to virulence in experimental Klebsiel/a pneumoniae endophthalmitis. lnvest Ophthalmol Vis Sei 2011;52:6860-6.
03. Kashani AH, Eliott D. The emergence of Klebsiella pneumoniae endogenous endophthalmitis in the USA: basic and clinical advances. Journal of Ophthalmic Inflammation and Infection 2013;3:28.
04. Reid-Lombardo KM, Khan S, Sclabas G. Hepatic cysts and liver abscess. Surg Clin North Am 2010;90:679-97.
05. Fazili T, Sharngoe C, Endy T, and al. Klebsiella pneumoniae liver abscess: emerging disease. Am J Med Sei 2016;351(3): 297-304.
06. Alkofer B, Dufay C, Parienti JJ. Are Pyogenic Liver Abscesses Still a Surgical Concern? A Western Experience. HPB Surg. 2012;2012:316013.
07. Rossi G, Lafont E, Rossi B, Dokmak S, Ronot M, Zarrouk V, et al. Abcès du foie. EMC - Traité de Médecine. Akos 2017;12 (4):1-10.
08. Chow RC and Kamalden TA. Bilateral Endogenous Endophthalmitis as an Initial Presentation of Klebsiella pneumoniae Bacteremia in Advanced Hepatocellular Carcinoma. Ophthalmology Research: An International Journal 2015;4(1):34-40.
09. Lin JC, Chang FY, Fung CP, Yeh KM, Chen CT, Tsai YK, Siu LK: Do neutrophilsplay a role in establishingliverabscesses and distant metastasescaused by Klebsiella pneumoniae? PLoS One 2010,5(11):e15005.
10. Lin JC, Siu LK, Fung CP, Tsou HH, Wang JJ, Chen CT, Wang SC, Chang FY: Impaired phagocytosis of capsular serotypes K1 or K2 Klebsiella pneumoniae in type 2 diabetes mellitus patients with poor glycemic control. J Clin Endocrinol Metab 2006,91(8):3084-3087.
11. Li J, Fu Y, Wang JY. Early diagnosis and therapeutic choice of Klebsiella pneumoniae liver abscess. Front Med China 2010; 4:308.
12. Russo TA, Shon AS, Beanan JM, Olson R, MacDonald U, Pomakov AO, Visitacion MP. Hypervirulent K. pneumoniae secretes more and more active iron-acquisition molecules than "classical" K. pneumoniae thereby enhancing its virulence. PLoSOne 2011;6(10):e26734.
13. Ang M, Jap A, Chee SP. Prognostic factors and outcomes in endogenous Klebsiella pneumoniae endophthalmitis. Am J. Ophthalmol 2011;151:338-344.
14. Shii K ,Hiraoka T, Kaji Y, Sakata N, Motoyama Y, Oshika T. Successful treatment of endogenous Klebsiella pneumoniae endophthalmitis: a case report. lnt Ophthalmol 2011;31:29-31.

Gastronews

N. Afredj

Service d'Hépatologie, CHU Mustapha, Alger

Email : nawel.afredj@gmail.com

Altération du microbiote intestinal au cours de la NASH: une piste à creuser ?

De nombreuses publications ont vu le jour depuis la découverte du rôle du microbiote intestinal dans la physiopathologie de la NASH, via la modification de la perméabilité intestinale. On parle de véritable "axe intestin-foie". Les adeptes de cette théorie soutiennent que le primum movens serait une perturbation de la composition du microbiote chez ces patients et une pullulation microbienne anormale, entraînant un passage des produits bactériens et les lipopolysaccharides (LPS) à travers une barrière intestinale poreuse, pour induire la cascade de cytokines inflammatoires et les lésions de la NASH que l'on connait. À partir de là, une transplantation du microbiote fécal (TMF) d'un sujet sain non obèse pourrait, selon certains auteurs, améliorer la perméabilité intestinale, l'insulino-résistance et le métabolisme hépatique des lipides.

Dans ce travail, 21 patients NAFLD volontaires âgés de plus de 18 ans, ont subi une TMF allogénique (n=15) ou autologue (n=6) dans le duodénum distal. Les patients ayant une maladie du grêle ou une autre cause de malabsorption, les immunodéprimés et ceux programmés pour une chirurgie bariatrique avaient été exclus de l'étude. L'insulino-résistance (IR) a été mesurée par le HOMA (Homeostasis Model Accessment of insuline resistance) et la graisse hépatique à l'IRM, avec mesure du PDFF (hepatic proton density fat fraction). La perméabilité intestinale a été évaluée par le ratio lactulose/mannitol urinaire (L/M). Les examens ont été réalisés à 2 et 6 semaines, puis 6 mois après la TMF. Au cours du suivi, au 6ème mois après TMF, le HOMA score et le PDFF n'ont pas été modifiés. Cependant, dans le groupe FMT allogénique, les sept patients qui avaient une perméabilité intestinale élevée au départ, ont présenté une diminution significative de la perméabilité à 6 semaines après la transplantation (P=0,018), dont deux ont retrouvé des valeurs de perméabilité normales (L/M < 0,025), alors que dans le dans le groupe TMF autologue, la différence n'était pas significative (P=0,563). Il s'agit là du 1er essai clinique de TMF chez des patients NAFLD. Bien que l'objectif primaire de l'étude qui était l'IR n'ait pas été atteint, les résultats sur la perméabilité intestinale sont prometteurs. Un suivi prolongé des patients au-delà de 6 mois pourrait révéler une amélioration des paramètres tels que le HOMA et la stéatose hépatique.

Craven L, Rahman A, Parvathy S, Beaton M, Silverman J, Qumosani K, Hramiak I, Hegele R, Joy T, Meddings J, Urquhart B, Harvie R, McKenzie C, Summers K, Reid G, Burton JP, Silverman M. Allogenic Fecal Microbiota Transplantation in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease Improves Abnormal Small Intestinal Permeability: A Randomized Control Trial Am J Gastroenterol2020;115(7):1055-1065.

Traitement de l'hépatite virale C aiguë: résultats de la combinaison glécaprévir – pibrentasvir durant 6 semaines

Le traitement de l'hépatite virale C (HVC) a connu un essor considérable ces dix dernières années, depuis l'avènement des antiviraux à action directe, molécules puissantes permettant une réponse virologique soutenue atteignant les 98-100%. Nous disposons actuellement, dans l'arsenal thérapeutique de l'hépatite C, d'antiviraux pan-génotypiques, à l'instar de la combinaison sofosbuvir - daclatasvir ou glécaprévir – pibrentasvir (GP), ayant facilité à l'extrême la prise en charge de cette maladie.

L'association GP peut être prescrite durant 8 semaines en cas d'HVC chronique, en l'absence de cirrhose, traitement devant être prolongé à 12 semaines en cas de fibrose avancée. En cas d'HVC aiguë, et selon les recommandations internationales européennes et américaines, il convient de surveiller l'ARN du VHC pendant au moins 12 à 16 semaines avant de commencer le traitement, puisqu'il existe 20 à 50% de chances de résolution spontanée de l'infection pendant cette période. En cas d'initiation du traitement pendant la période d'infection aiguë afin de minimiser la transmission ou la perte de suivi, les mêmes schémas que pour le VHC chronique sont recommandés.

En Algérie, selon l'instruction ministérielle du 08/04/2018 relative à la prise en charge de l'HVC, l'hépatite C aiguë doit être traitée pendant 12 semaines et un génotypage est préconisé au préalable pour l'enquête épidémiologique.

Dans ce travail, les auteurs ont évalué l'efficacité et l'innocuité du GP de courte durée pendant 6 semaines chez les personnes récemment infectées par le VHC.

C'est une étude prospective, ouverte, multicentrique (Australie, Angleterre et Nouvelle-Zélande) ayant inclus des patients adultes atteints d'une infection récente (durée d'infection estimée inférieure à 12 mois) par le VHC de génotype 1-6. La durée d'inclusion était d'une année, entre octobre 2017 et août 2018. L'infection aiguë a été définie par une séroconversion récente de l'Ac anti-VHC, une hépatite aiguë avec ALAT > 10N, ictérique ou non, durant les 12 derniers mois, liée au VHC après avoir exclu toutes les autres causes d'hépatite aiguë.

Trente patients ont été colligés; il s'agissait d'hommes qui avaient des rapports sexuels avec des hommes (HSH) dans 90% des cas et coïnfectés VIH dans 77% des cas. L'âge moyen des patients était de 43 ans; 83% (n=25) avaient un virus de génotype 1, 10% étaient de génotype 4 (n=3) et 7% de génotype 3 (n=2).

La durée moyenne d'infection à l'inclusion a été estimée à 29 semaines [13,52]. Les patients ont reçu l'association GP 300/120 mg par jour pendant 6 semaines. L'objectif primaire était une PCR VHC négative à 12 semaines post-traitement, ce qui définit la réponse virologique soutenue (RVS). Le taux de RVS était de 90% (n=27/30) et 96% (n=27/28) en intention de traiter et en per-protocole, respectivement. Un patient est décédé (décès sans lien avec le traitement), et un patient a été perdu de vue. Une rechute est survenue à la 12ème semaine post-traitement dans un cas. C'était un patient coïnfecté VIH, qui avait présenté une réponse virologique rapide (PCR négative à S4). Il a été retraité avec succès par sofosbuvir – velpatasvir – voxilaprevir durant 12 semaines. La tolérance au traitement était bonne; aucun effet secondaire grave n'a été noté. Ces résultats sont intéressants et pourraient permettre de réduire le coût de la prise en charge de l'HVC et d'éradiquer les sources de contamination virale, parti- culièrement dans certains groupes de patients, comme les HSH, les usagers de drogues par voie IV et les dialysés. Le challenge est de diagnostiquer l'HVC à la phase aiguë, vu qu'elle est souvent asymptomatique. D'autres études sont en cours, en vue de raccourcir la durée de traitement à 4 semaines. Une stratégie ciblée «test and treat» des populations à risque pourrait être l'une des stratégies de santé publique les plus «coût-efficaces» pour tenter d'éliminer le VHC.

Martinello M, Orkin C, Cooke G, Bhagani S, Gane E, Kulasegaram R, Shaw D, Tu E, Petoumenos K, Marks P, Grebely J, Dore GJ, Nelson M, Matthews GV. Short-Duration Pan-Genotypic Therapy With Glecaprevir/Pibrentasvir for 6 Weeks Among People With Recent Hepatitis C Viral Infection. Hepatology 2020;72(1):7-18.

Intérêt de l'élastographie par résonance magnétique au cours de la cholangite sclérosante primitive pour le diagnostic de la fibrose hépatique et l'évaluation du pronostic

La cholangite sclérosante primitive est une affection de mécanisme physiopathologique complexe et de pronostic réservé. La prise en charge thérapeutique est uniquement symptomatique, basée sur la dilatation des sténoses dominantes associée à l'acide ursodésoxycholique (AUDC). La bili-IRM est un examen clé pour le diagnostic de cette affection et aurait même un rôle dans la prédiction du pronostic selon certaines études. Les scores Anali, avec et sans gadolinium, sont basés sur la présence ou non à la bili-IRM d'une dilatation des voies biliaires intra-hépatiques, d'une hypertension portale, d'une dysmorphie hépatique et de l'hétérogénéité du rehaussement parenchymateux. Ces scores se sont avérés efficaces dans la prédiction du pronostic des patients atteints de CSP, avec des AUROC > 0,8.

D'autres travaux ont bien prouvé que l'élasticité hépatique (EH) mesurée par élastographie par résonance magnétique (ERM) ou élastométrie (Fibroscan®) était corrélée au degré de fibrose hépatique au cours de la CSP, et pouvait prédire l'apparition d'une décompensation de la cirrhose biliaire secondaire.

Dans ce travail, Eaton et collaborateurs ont colligé 204 patients atteints de CSP suivis pendant une médiane de 4 ans et ayant eu 2 mesures d'EH par ERM, à une médiane de 1,10 an d'intervalle. Ils ont constaté que l'évolution de l'élasticité hépatique (EH) (ΔEH) chez l'ensemble des patients était minime (0,05 KPa/an), mais elle était plus rapide chez ceux avec des valeurs d'élasticité de base plus élevées. Le ΔEH était dix fois plus élevé chez les malades atteints de fibrose de stade 4 au premier examen, comparativement à ceux n'ayant pas de fibrose: 0,31 KPa/an vs 0,03 KPa/an.

L'EH médiane a rapidement augmenté chez les patients qui ont finalement développé une décompensation hépatique (0,60 KPa/an; 0,21-1,26 KPa/an) alors qu'elle est restée stable chez les autres patients (réduction de 0,04 KPa/an; 0,26-0,17 KPa/an) (P < 0,001).

Fait intéressant, les patients ayant une sténose biliaire dominante (N=9) non traitée avaient une EH médiane plus élevée que les autres patients:3,82 (3,41 - 4,45) KPa vs 2,69 (2,28-3,35) kPa (P < 0,01), mais avaient des taux similaires de variation de l'EH dans le temps. Le traitement endoscopique de la sténose dominante n'a pas influencé l'évolution de l'EH, mais cette analyse a été limitée à 8 patients. L'EH à la 2ème ERM était associée à un risque accru de décompensation hépatique (hazard-ratio 1,80; IC à 95%: 1,57-2,07). De plus, l'augmentation médiane de l'EH au fil du temps était plus marquée chez ceux qui ont développé une décompensation de la maladie hépatique (0,60 KPa/an) par rapport aux autres patients (0,04 KPa/an). En analyse multivariée, un ΔEH > 0,34 KPa/an (HR 13,29; IC 95%, 0,23-33,78) était un facteur indépendant de décompensation hépatique. Il s'agit là de la plus importante série ayant évalué l'intérêt pronostique du ΔEH au cours de la CSP. Ces auteurs ont démontré que la mesure ponctuelle de l'EH, mais aussi la progression de cette EH au fil du temps,étaient indépendamment associés à la décompensation hépatique chez les patients atteints de CSP. Un suivi de l'EH serait plus intéressant dans les sous-groupes de patients ayant une élasticité élevée au départ ou une sténose dominante.

Eaton JE, Sen A, Hoodeshenas S, Schleck CD, Harmsen WS, Gores GJ, LaRusso NF, Gossard AA, Lazaridis KN, Venkatesh SK. Changes in Liver Stiffness, Measured by Magnetic Resonance Elastography, Associated With Hepatic Decompensation in Patients With Primary Sclerosing Cholangitis. Clin Gastroenterol Hepatol 2020;18(7):1576-1583.e1.

Résultats à long terme de l'ablation par radiofréquence de l'endobrachyoesophage avec dysplasie de bas grade

L'endobrachyoesophage (EBO) est un état pré-néoplasique qui nécessite une surveillance étroite, afin de dépister la dysplasie et l'adénocarcinome (ADK) de l'œsophage. La dysplasie de haut grade (DHG) sur EBO est une indication de traitement chirurgical, mais des alternatives endoscopiques à la chirurgie peuvent actuellement être discutées. Par contre, la prise en charge thérapeutique de la dysplasie de bas grade (DBG), qui est aussi à risque d'ADK par rapport à l'EBO sans dysplasie, n'est pas aussi bien tranchée. Certains experts préconisent, après confirmation du diagnostic par une nouvelle série de biopsies, sous couvert d'un traitement par IPP, une surveillance endoscopique rapprochée semestrielle, puis annuelle. Les biopsies lors du suivi seront réalisées selon un protocole bien connu par les endoscopistes (4 quadrants, tous les 2 cm). D'autres experts, et c'est la tendance actuelle, recommandent d'éradiquer l'EBO en cas de DBG confirmée, par des techniques endoscopiques telles que la radiofréquence (RF) ou la résection endoscopique, afin d'éviter la contrainte des endoscopies répétées. Des études antérieures, notamment l'étude SURF (Surveillance versus Radiofrequency Ablation study. Phoa KM, et al. AMA. 2014;311: 1209-17) prospective multicentrique (5 pays européens et 8 centres) avaient déjà montré de bons résultats pour la RF, avec une réduction de 25% du risque de progression vers la DHG et l'adénocarcinome (1,5% pour le groupe RF vs 26,5% pour le groupe contrôle, p < 0,001). Dans cette étude, les patients ayant un EBO avec DBG avaient été randomisés en deux groupes: RF (n=68) vs surveillance endoscopique (n=68). Cette étude a été interrompue précocement en 2013 pour nette supériorité du groupe RF par rapport au groupe témoin, et 15 patients sous surveillance ont subi une RF. L'objectif de cette étude était de rapporter les résultats à long terme de l'étude SURF.

Tous ces patients ont été inclus dans cette nouvelle étude, et les données endoscopiques et histologiques acquises à la fin de l'étude SURF ont été collectées dans une database. Le critère de jugement principal était le taux de progression vers une DHG ou un ADK. La durée médiane de suivi des patients après la clôture de l'étude SURF était de 40 mois; la durée totale de suivi à partir de l'inclusion en 2007 jusqu'à la dernière endoscopie en 2017 était de 73 mois. Une DHG ou un ADK a été diagnostiqué chez 1 patient dans le groupe RF (1,5%) et 23 dans le groupe surveillance (33,8%) (p < 0,0001), entraînant une réduction du risque absolu de 32,4% (IC à 95: 22,4%-44,2%). 90% des patients (n=75) (IC à 95%: 82,1% à 95,0%) traités par RF ont atteint une clairance complète de l'EBO et de la dysplasie. Une récidive de l'EBO a été notée dans 9% des cas (n=7), essentiellement sous forme d'ilots ou de languettes de petite taille, et une récidive de la DBG dans 3 cas (4%).

La technique de RF est globalement bien tolérée, mais pas complètement dénuée de risques, sachant qu'elle est réalisée dans ce cas dans un but prophylactique. Des effets secondaires sévères ont été notés durant le suivi dans le groupe RF dans 2 cas: à type de douleurs post-procédure ayant nécessité un antalgique majeur dans un cas, et un sepsis dans un autre cas. Ce dernier patient avait développé une sténose œsophagienne dont la dilatation s'est compliquée d'un sepsis ayant nécessité une antibiothérapie par voie parentérale. Une sténose œsophagienne requérant une dilatation endoscopique est survenue dans 8 cas, dilatation réalisée sans complication notable.

A la lumière de cette étude, il apparaît que la RF en cas d'EBO compliqué de DBG confirmée réduit significativement le risque de progression vers la DHG, avec une clairance soutenue de l'EBO dans 91% des cas et de la DBG dans 96% des cas. Les avantages de cette technique doivent être mis en balance avec la préférence du patient, la comorbidité et l'espérance de vie.

Pouw RE, Klaver E, Phoa KN, van Vilsteren FG, Weusten BL, Bisschops R, Schoon EJ, Pech O, Manner H, Ragunath K, Fernández-Sordo JO, Fullarton G, Di Pietro M, Januszewicz W, O'Toole D, Bergman JJ. Radiofrequency ablation for low-grade dysplasia in Barrett's esophagus: long-term outcome of a randomized trial. Gastrointest Endosc 2020;92(3):569-574.

Extraction endoscopique d'un corps étranger gastrique insolite

Endoscopic removal of an unusual foreign body from the stomach

S. Saichi, H. Saoula, AF. Boutaleb, M. Aissaoui, Y. Zmiri, Y. Aissat, H. Mahiou, D. Hamidouche, A. Mitiche, A. Berrabia, A. Ziane, M. Nakmouche.

Service d'Hépato-gastroentérologie, CHU Bab El Oued, Alger

Email : sara_saichi@hotmail.com

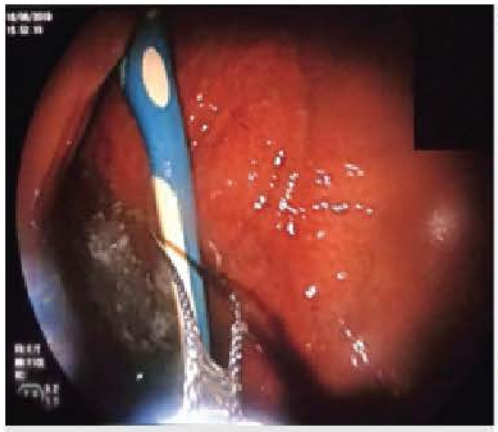


Figure 1. Mise en position verticale du CE

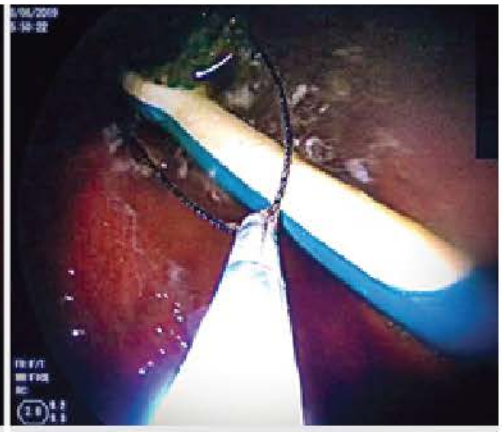


Figure 2. Préhension du CE par la tête

Figure 3. Brosse à dents de 19 cm extraite

L'ingestion de corps étranger est une situation fréquente, d'évolution souvent favorable, et sans complication. Dans 10 à 20% des cas, une extraction endoscopique est nécessaire. Une intervention chirurgicale ne sera indiquée que dans environ 1% des cas [1].

Une patiente âgée de 40 ans consulte pour ingestion accidentelle d'un corps étranger à type de brosse à dents; l'accident a eu lieu 3 jours auparavant au cours d'une manœuvre de grattage de la gorge pour prurit pharyngé lorsqu'une quinte de toux a provoqué l'ingestion de la brosse à dents.

La patiente a consulté dans plusieurs centres où les tentatives d'extraction du CE ont échoué. À son arrivée, elle présentait des nausées et une sensation de plénitude épigastrique. L'examen clinique est sans particularités. La radiographie du thorax et de l'abdomen sans préparation sont normaux (CE radio transparent).

Une endoscopie œsogastroduodénale est pratiquée dans le cadre de l'urgence sans sédation. Elle objective le CE (brosse à dents) incarcéré en position horizontale dans la grosse tubérosité. On procède à son extraction à l'aide d'une anse diathermique après plusieurs manœuvres de repositionnement, afin de le verticaliser (Figure1), puis le CE est pris par la tête (Figure 2) et extrait (Figure 3). Les suites immédiates sont sans complications.

La grande majorité des CE parvenant à l'estomac présentent une progression aisée le long du tractus gastro-intestinal.

Les taux de perforation digestive sont minimes (environ 1%) [2]. Néanmoins, les objets tranchants ou pointus, ceux de plus de 6 cm de long, doivent être retirés en raison du risque d'incarcération ou de perforation. Les CE longs, tels que les brosses à dents, présentent un risque au passage duodénal.

Dans une étude américaine où 64% des procédures endoscopiques avaient été réalisées plus de 48 heures après la présentation, 112 des 139 objets de plus de 6 cm persistaient dans l'estomac à proximité du pylore, suggérant que ces objets auront probablement une difficulté à passer au-delà de l'estomac [3]. La difficulté d'extraction des objets longs réside dans leurs repositionnements, surtout s'ils ont une extrémité acérée. Dans ces cas, l'utilisation d'un surtube de longueur supérieure à 45 cm est utile. L'objet doit être pris par une anse diathermique ou à panier, et introduit dans le surtube. L'ensemble (CE, surtube et endoscope) doit être retiré en un seul mouvement pour éviter de perdre la préhension de l'objet.

En conclusion, la prise en charge des CE est multidisciplinaire, l'approche endoscopique est dictée par plusieurs éléments: la taille, les caractéristiques ainsi que la localisation du CE.

Références

01. Birk M, Bauerfeind P, Deprez PH, et al. Removal of foreign bodies in the upper gastrointestinal tract in adults: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. Endoscopy 2016;48(5):489-496.

02. Bekkerman M, Sachdev AH, Andrade J, Twersky Y, Iqbal S. Endoscopic Management of Foreign Bodies in the Gastrointestinal Tract: A Review of the Literature. Gastroenterol Res Pract 2016;2016:8520767.

03. Palta R, Sahota A, Bemarki A, Salama P, Simpson N, Laine L. Foreign-body ingestion: characteristics and outcomes in a lower socioeconomic population with predominantly intentional ingestion. Gastrointest Endosc 2009;69(3 Pt 1):426-433.

Instructions aux Auteurs

Le Journal Algérien de Gastroentérologie (JAG) est l'organe officiel de la société Algérienne d'Hépato-gastroentérologie et d'endoscopie digestive (SAHGEED).

C'est un journal gratuit dans sa version papier et ultérieurement électronique, qui sera hébergé sur le site de la SAHGEED.

JAG assure la publication d'articles originaux, de mises au point, de cas cliniques et d'images endoscopiques commentées. Les auteurs devront s'engager à soumettre des articles non publiés ni soumis simultanément à d'autres revues.

Avant publication, les articles seront revus par deux membres anonymes du comité de lecture (reviewers), qui s'engagent à remettre le texte et leurs observations, sans modification du texte original dans un délai de 15-30 jours. Les commentaires seront recueillis par la rédaction qui les transmettra aux auteurs. Les membres de la rédaction peuvent solliciter un reviewer international pour la révision du manuscrit.

L'envoi de lettres à la rédaction est possible et encouragé par le comité de rédaction. Elles seront également soumises à une révision avant publication.

Format du manuscrit

• Titre : en Français et en Anglais

• Coordonnées de l'auteur : doivent figurer les : nom, prénoms, adresse (service d'origine, ville, pays) de l'auteur et des co-auteurs.

Le mail de l'auteur est indispensable, son numéro de téléphone est facultatif. Exemple :

N. Abdelmoumen1, F. Talbi[2], A. Maloum[2]

1. *Service de Gastroentérologie CHU de Annaba*

2. *Service de radiologie, CHU de Annaba*

• Abstract : pour l'article original, la mise au point et le cas clinique.

Il doit être rédigé en Français et en Anglais et ne doit pas dépasser les 350 mots. Il sera rédigé selon le plan suivant pour les articles originaux :

o Introduction et buts de l'étude
o Patients et méthodes / matériel et méthodes
o Résultats
o Conclusion

• 3 à 5 mots clés doivent figurer à la fin de l'abstract. Ils seront sélectionnés par l'auteur à partir de l'index MEDICUS

• L'article doit être rédigé en Français ou en Anglais (Format Word, Arial, police 10). Les abréviations seront mises entre parenthèses à la première apparition dans le texte. Elles seront ensuite reprises sous la même forme dans l'ensemble de l'article. Les noms des médicaments doivent figurer selon la Dénomination Commune Internationale. Si le nom commercial est cité, il doit être suivi de la mention: ®

• Les tableaux et figures doivent obligatoirement comporter une légende, et être référencés au besoin. Ils seront envoyés dans un fichier à part. les légendes doivent figurer en dessous des tableaux. Des numéros seront attribués à chaque tableau et figure et reportés dans le texte entre parenthèses (Figure 1, Tableau 1). Le nombre de tableaux doit être limité à 5, de même que pour les figures.
Les tableaux doivent être uniformes (style, taille, format de la police et légendes), en noir et blanc, créés par l'auteur et non copiés à partir d'une autre référence.

• Les références bibliographiques doivent être indiquées par un chiffre entre crochets, en exposant, correspondant à leur ordre d'apparition dans le texte, selon les recommandations de « l'International Committee of Medical Journal Editors ». L'abstract, les résultats et la conclusion ne comportent pas de références. Tous les auteurs doivent y figurer. Les titres des revues scientifiques y seront abrégés selon les normes de l'index MEDICUS. Le PMID ou le DOI peuvent aussi être précisés, lorsqu'ils sont disponibles. Exemples :

o El Younsi S, Nassif T, Kuoch F. Association de Syndrome de Budd-Chiari et maladie cœliaque. Gastroentérol Clin Biol 2003;27:236-7. [PMID : 12658136].

o Manzano ML, Garfia C, Manzanares J et al. Coeliac disease and Budd-Chiari syndrome: an uncommon association. Gastroenterol Hepatol 2002;25:159-61 [PMID: 11864539].

Particularités selon le type de la publication

o L'article original doit comporter les chapitres suivants : Introduction : où seront précisés les buts du travail, méthodes, résultats, discussion et conclusions. Le texte ne doit pas dépasser les 10 pages (Word Arial 10), indépendamment des références, figures et tableaux. L'auteur doit mentionner ses conflits d'intérêt et préciser que son étude a été réalisée après accord du comité d'éthique. Le nombre de références ne doit pas dépasser les 60.

o La mise au point doit également être précédée d'un abstract, avec des mots clés. Le nombre de références ne doit pas dépasser les 80.

o Les articles de la rubrique FMC ne doivent pas dépasser 8 pages de texte et 80 références.

o Dans le cas clinique, l'auteur doit rédiger une discussion avec revue de la littérature qui fera suite à la présentation de l'observation clinique. Elle sera succincte, en rapport avec le cas publié. Le nombre de références doit être limité à 10.

o L'image endoscopique ou radiologique sera commentée par l'auteur avec revue courte de la littérature. Le nombre d'images doit être limité à 4 et le nombre de références à 5.

Envoi des manuscrits

À l'adresse suivante : journal.gastro@gmail.com

L'article, les références, les figures et tableaux doivent être envoyés dans des fichiers séparés, au mieux dans un dossier compressé. Les figures doivent être envoyées dans des fichiers séparés.