

Une découverte rare chez l'adolescent

Hématochézies – que faire?

Dr méd. Tania Bildstein^a; Prof. Dr méd. Peter Bauerfeind^b; Dr méd. Yannick Buccella^c; Dr méd. Annelies Schnider^d; Dr méd. Kathrin Zaugg^{e,f}; Anja Korntheuer^g, médecin diplômée; Dr méd. George Marx^{a,h}

^a Pédiatrie Gastroentérologie, Ostschweizer Kinderspital, St. Gallen; ^b Klinik für Gastroentérologie und Hepatologie, Universitätsspital Zürich, Zürich; ^c Klinik für medizinische Onkologie und Hämatologie, Stadtspital Triemli, Zürich; ^d Klinik für Viszeralchirurgie, Stadtspital Triemli, Zürich; ^e Klinik für Radio-Onkologie, Stadtspital Triemli, Zürich; ^f Universitätsklinik für Radio-Onkologie, Inselspital, Universitätsspital Bern, Bern; ^g Institut für klinische Pathologie, Stadtspital Triemli, Zürich; ^h Pédiatrie Gastroentérologie, Stadtspital Triemli, Zürich

Description du cas

Depuis l'âge de 12 ans, nous suivions un jeune homme désormais âgé de 18 ans souffrant d'un syndrome du côlon irritable chronique avec malabsorption du fructose. Lors d'un contrôle de suivi à l'âge de 16 ans, il a signalé pour la première fois, accessoirement, la présence occasionnelle de sang frais dans les selles depuis des mois et une problématique de défécation avec des signes classiques de constipation alternant avec des «selles giclantes». Avant l'apparition de l'hématochézies décrite, ses symptômes du côlon irritable étaient contrôlés depuis plusieurs années grâce à un régime pauvre en fructose et à la prise de Iberogast[®], et une croissance correspondant au percentile avait été observée.

Question 1

Quel est le diagnostic différentiel le moins pertinent?

- a) Maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI)
- b) Constipation fonctionnelle avec encoprésie par débordement
- c) Hémorroïdes
- d) Hématochézies typique de l'intolérance au fructose
- e) Polypes intestinaux

Les problèmes de défécation et l'hématochézies peuvent être les premiers signes d'une MICI. L'hématochézies peut également être due à la formation de rhagades en cas de constipation ou d'hémorroïdes. Les émissions de sang frais à partir de l'anus ne sont en aucun cas normales en cas d'intolérance au fructose. Chez les jeunes enfants, les polypes juvéniles sont la cause la plus fréquente d'une hématochézies plus souvent indolore.

Au moment de la dernière perte de sang importante, l'adolescent s'est présenté dans un bon état général, était afebrile et ne présentait pas de perte de poids. L'examen clinique était sans particularité, avec notamment une ab-

sence de lésions périanales. Les analyses de laboratoire ont révélé un hémogramme normal sans anémie, un taux de ferritine normal, des paramètres inflammatoires, rénaux et hépatiques normaux, ainsi que des électrolytes normaux. La vitamine D était trop basse (22 nmol/l). La calprotectine fécale était entre-temps légèrement augmentée (245 µg/g) et était régressive par la suite (134 µg/g). En raison de l'hématochézies indolore récurrente et des valeurs légèrement élevées de calprotectine fécale, des investigations diagnostiques complémentaires ont été recommandées.

Question 2

Une gastro-coloscopie diagnostique est-elle indiquée à ce stade?

- a) Oui, car la cause de l'hématochézies n'est pas claire et la calprotectine légèrement élevée ne concorde pas avec l'anamnèse.
- b) Non, car le patient n'a ni douleurs ni perte de poids.
- c) Non, car il n'y a pas de «red flags» et la calprotectine fécale est en régression.
- d) Non, une échographie abdominale est suffisante.
- e) Non, une imagerie par résonance magnétique (IRM) abdominale est suffisante.

Seule une endoscopie haute et basse peut apporter une réponse précise. Malgré l'absence

de douleur ou de perte de poids, les symptômes doivent être pris au sérieux. Il ne faut en aucun cas se contenter de la régression de la calprotectine fécale, car même une valeur légèrement élevée peut être le signe d'une inflammation intestinale active. Un examen d'imagerie par échographie ou par IRM peut, dans le meilleur des cas, montrer un épaississement de la paroi intestinale, mais ne fournit pas de réponses claires quant à la cause du problème et ne constitue donc pas une mesure diagnostique suffisante.

Une endoscopie n'est en principe pas indiquée en cas de syndrome du côlon irritable chez l'enfant, car ce diagnostic est généralement posé cliniquement. Toutefois, en cas d'anamnèse incertaine et pour exclure des causes somatiques, il convient de l'envisager. À l'âge adulte, une intervention endoscopique beaucoup plus précoce est plus souvent indiquée en raison du risque accru de cancer.

Au cours des dix mois suivants, les épisodes d'hématochézies ont persisté et la calprotectine fécale ne s'est pas normalisée (norme <50 µg/g). Une échographie abdominale n'a pas été concluante, car même sans épaississement de la paroi intestinale, l'imagerie n'a pas permis de trouver la cause. Ainsi, malgré une valeur de calprotectine fécale régressive mais non normalisée, une endoscopie haute et basse a été recommandée à plusieurs reprises. Après

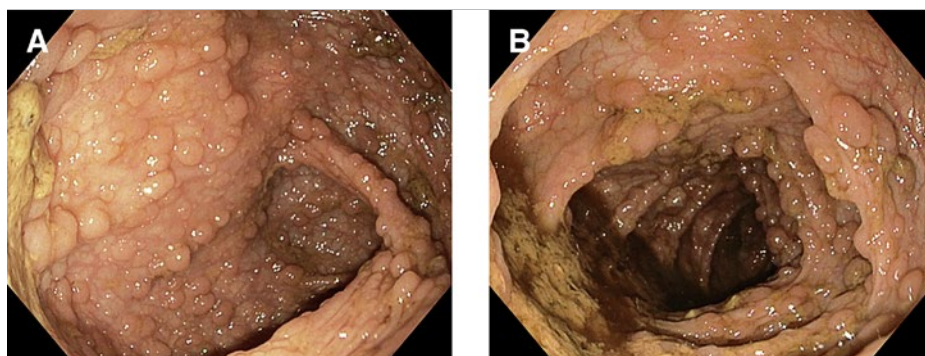


Figure 1: Coloscopie. Polypes macroscopiques multiples dans tout le côlon (>100 polypes) (A, B).

quelques mois, l'adolescent, alors âgé d'à peine 18 ans, y a consenti.

La gastroscopie a révélé des lésions polypôides dans l'antre gastrique, et la première coloscopie a mis en évidence une polyposse marquée avec plusieurs centaines de polypes dans tout le côlon (fig. 1).

Question 3

Quel est le diagnostic sous-jacent le plus probable?

- a) MICI avec pseudopolypes multiples
- b) Syndrome de Peutz-Jeghers
- c) Polyposse juvénile
- d) Polyposse adénomateuse familiale (PAF)
- e) PAF atténuée

Une MICI sévère peut s'accompagner de pseudopolypes, dont le nombre ne dépasse toutefois typiquement pas la centaine. Le syndrome de Peutz-Jeghers peut tout à fait entraîner des polypes dans le tractus gastro-intestinal supérieur, mais pas plus de cent polypes dans le côlon. De même, le nombre de polypes décrit n'est pas typique de la polyposse juvénile, mais il est en revanche très typique de la PAF. La PAF atténuée présente nettement moins de polypes.

Deux biopsies duodénales, trois biopsies gastriques, deux biopsies œsophagiennes et de multiples biopsies du côlon ont été prélevées.

Une MICI a pu être exclue. L'histologie a révélé des adénomes tubulovilleux sans mise en évidence d'une dysplasie de haut grade (fig. 2).

En l'absence d'anémie et de lésions cutanées typiques à l'examen clinique, ainsi que de polypes hamartomateux détectables à l'histologie, un syndrome de Peutz-Jeghers a pu être exclu. Le polype le plus fréquent durant l'enfance est le polype juvénile, qui est généralement bénin et serait atypique par rapport à l'âge de notre patient. Le test génétique a confirmé 1,5 mois plus tard une hétérozygotie pour un variant du gène Adenomatous Polyposis Coli (APC) au sens d'une PAF.

En raison de la polyposse prononcée, du résultat génétique compatible avec une PAF, du risque accru de développement d'un cancer et de l'âge du patient, celui-ci a d'emblée été adressé aux collègues du service de gastroentérologie pour adultes.

Au cours des trois mois suivants, le patient a souffert de fortes douleurs périméales. Avant un éventuel traitement chirurgical (colectomie), une nouvelle évaluation endoscopique par rectosigmoïdoscopie a été réalisée, permettant de prélever des biopsies plus ciblées et plus profondes cinq mois après la première endoscopie. L'histologie a confirmé un cancer du rectum (fig. 3 et 4).

Dans le cadre de la stadification ultérieure, l'IRM a laissé suspecter une situation

N2, tandis que la tomodensitométrie n'a pas révélé de lésions suspectes de métastases à distance, de sorte que le diagnostic de cancer du rectum localement avancé a finalement pu être posé.

Question 4

Quel est le traitement recommandé en cas de cancer du rectum dans le cadre d'une PAF?

- a) Chimiothérapie néoadjuvante et iléostomie terminale
- b) Chimiothérapie seule
- c) Radio-chimiothérapie
- d) Radio-chimiothérapie suivie d'une colectomie
- e) Colectomie

Une chimiothérapie néoadjuvante peut être une option, mais la première réponse ne mentionne pas la nécessité d'une colectomie. La chimiothérapie, tout comme la radio-chimiothérapie, sont insuffisantes. En présence d'un cancer du rectum, la colectomie est également insuffisante.

Notamment en raison de la situation mrN2 (statut des ganglions lymphatiques établi par IRM), mais aussi de l'infiltration sphinctérienne, un traitement néoadjuvant total (TNT) semblait judicieux conformément aux lignes directrices en vigueur; le régime

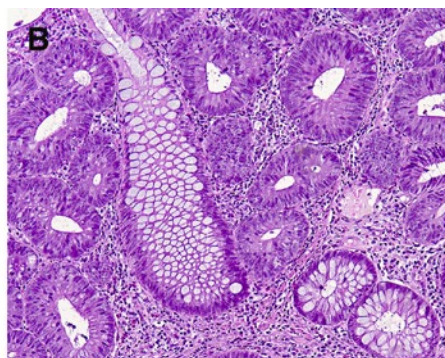
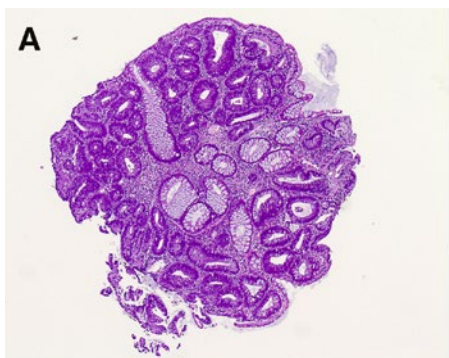


Figure 2: Résultat histologique. Coloration à l'hématoxyline-éosine avec un grossissement de 50 fois (A) et 100 fois (B). Parties d'un adénome tubulaire de la muqueuse du gros intestin avec dysplasie de bas grade.



Figure 3: Coloscopie. Forte suspicion macroscopique de cancer colorectal.

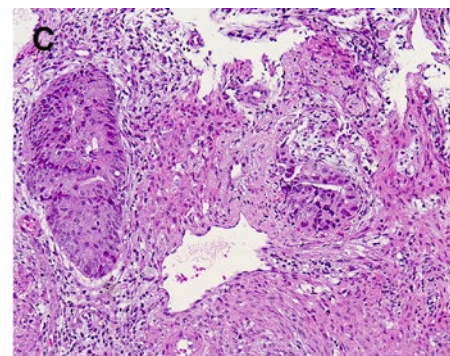
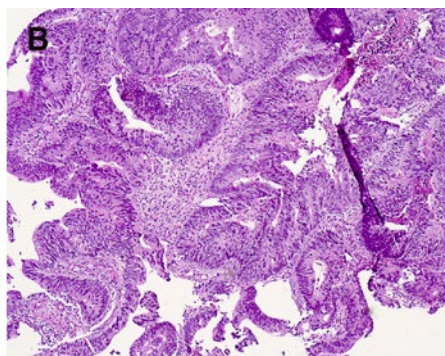
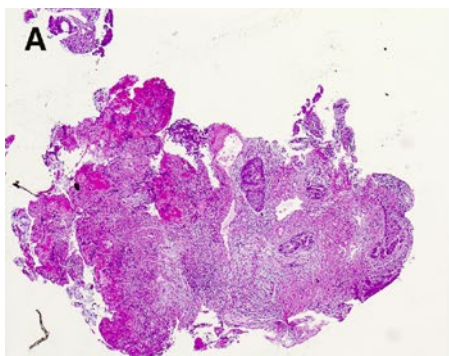


Figure 4: Résultat histologique. Coloration à l'hématoxyline-éosine avec un grossissement de 25 fois (A), 50 fois (B) et 100 fois (C). Glandes atypiques avec réaction stromale desmoplastique environnante à côté d'un gros vaisseau dans la lamina propria, correspondant à des parties d'un adénome de la muqueuse colique avec dysplasie de haut grade et transition vers un adénocarcinome invasif de type colorectal.

Quel est votre diagnostic?

thérapeutique de l'étude PRODIGE-23 a finalement été retenu. Celui-ci consiste en 6 cycles de chimiothérapie d'induction selon le schéma mFOLFIRINOX (schéma modifié comprenant de l'acide folinique [FOL], du 5-fluorouracile [F], de l'irinotécan [IRIN] et de l'oxaliplatine [OX]), suivis d'une radio-chimiothérapie de longue durée à 45 Gy et d'un boost supplémentaire au niveau de la tumeur primaire et des ganglions lymphatiques pathologiques à 5,4 Gy – correspondant à une dose finale de 50,4 Gy. Concomitamment, le patient a reçu une chimiothérapie orale par capécitabine. Déjà durant la chimiothérapie d'induction, le patient a décrit une nette amélioration clinique, notamment en ce qui concerne les douleurs périnéales, les pertes sanguines anales et la dysurie. Après la fin du traitement, il était complètement asymptomatique à cet égard. Deux mois après la fin de la radio-chimiothérapie, une restadification a été effectuée, montrant une «near complete response» (nCR) à l'imagerie. Toutefois, du fait de la persistance histologique d'une dysplasie de haut grade, entre autres dans la région sphinctérienne, une intervention chirurgicale était indiquée; en raison de la PAF, une proctocolectomie totale (ablation complète du côlon et du rectum avec anastomose terminale) et une iléostomie terminale (anus artificiel permanent) ont donc été planifiées.

Discussion

Nous décrivons le cas d'un adolescent avec un diagnostic initial de PAF, qui a développé un cancer du rectum. L'hématochézie durant l'adolescence est un motif de consultation régulier en gastroentérologie pédiatrique et son origine est souvent bénigne. La constipation chronique avec formation de rhagades, les MICI et différentes polyposes entrent en ligne de compte comme diagnostics différentiels. Le cancer du rectum est rare à cet âge, mais ne doit pas être omis dans les réflexions.

Les symptômes initiaux avec douleurs abdominales et ballonnements sont souvent d'origine fonctionnelle. Les irrégularités des selles et les pertes anales de sang nécessitent toutefois la plupart du temps un examen endoscopique supplémentaire. En l'absence d'antécédents familiaux positifs, notre patient n'a pas présenté de limitations physiques ni d'autres symptômes cliniques pendant des années en raison d'une croissance lente des polypes.

Question 5

Quel est le risque vie entière de dégénérescence tumorale chez les personnes atteintes de PAF?

a) Aussi élevé que chez les individus sains

b) 100% entre l'âge de 40 et 50 ans

c) Faible (<10%)

d) Légèrement augmenté (10–30%)

e) Modérément augmenté (30–70%)

Les polyposes gastro-intestinales, telles que la PAF, la polypose juvénile, le syndrome de Peutz-Jeghers et le syndrome tumoral hamartomateux lié à PTEN (STHP), sont rares, mais sont associées à un risque accru de tumeur; selon le syndrome, le risque vie entière de tumeur est de 50–100% [1]. Le plus souvent, les polyposes sont diagnostiquées par endoscopie par un gastro-entérologue (pédiatrique). Avec l'identification croissante de nouveaux gènes, les tests génétiques jouent un rôle majeur dans la pose du diagnostic et la prise en charge ultérieure [2]. La PAF à transmission autosomique dominante peut apparaître de novo dans jusqu'à env. 25% des cas, comme chez notre patient. Une fréquence de 1–3 pour 10 000 naissances a été décrite. Classiquement, des centaines à milliers de polypes adénomateux apparaissent dès l'enfance et l'adolescence dans l'ensemble du tractus gastro-intestinal. Ceux-ci sont majoritairement localisés dans le colorectum et, s'ils ne sont pas détectés, un cancer colorectal se développe dans 100% des cas entre l'âge de 40 et 50 ans [3].

Quant au phénotype atténué (PAF atténuée), il se manifeste par 10–100 polypes gastro-intestinaux, la mutation du gène APC n'est détectable que dans 10% des cas et il est plus souvent associée à des tumeurs extra-intestinales, telles que les hépatoblastomes infantiles, les cancers pancréatiques, les cancers thyroïdiens et les tumeurs cérébrales. En cas d'anamnèse familiale positive, il est donc recommandé de procéder à un dépistage génétique de la PAF au plus tard à l'adolescence. Les enfants développent souvent les premiers polypes adénomateux entre 8 et 12 ans, mais ils sont généralement asymptomatiques.

Un cancer colorectal chez les moins de 20 ans est extrêmement rare (0,2%). Dans les rapports de cas de cancers colorectaux chez l'enfant et l'adolescent, les symptômes décrits sont des douleurs abdominales vagues, une anémie et du sang dans les selles. Souvent, ces enfants ont atteint un stade avancé lors du diagnostic initial et ont donc un moins bon pronostic que les adultes [4]. La Société européenne de gastroentérologie, hépatologie et nutrition pédiatriques (ESPGHAN) ainsi que le «National Comprehensive Cancer Network» recommandent donc, en cas de test génétique positif, un dépistage endoscopique tous les 1–3 ans à partir de l'âge de 12–14 ans, en fonction du phénotype clinique et des résultats endoscopiques. Une œsophago-gastro-duodéno-scopie est toujours indiquée, car le cancer

duodénal est la deuxième localisation tumorale la plus fréquente après le cancer colorectal, malgré une croissance lente et une survenue chez seulement 3–5% des personnes concernées [5]. Le traitement de la PAF repose sur la colectomie ou la proctocolectomie. Le moment opportun à l'âge adulte doit être discuté au sein d'une équipe multidisciplinaire, en fonction du phénotype et du génotype. Des endoscopies régulières et un suivi des personnes concernées sont nécessaires tout au long de la vie, même après une opération.

Réponses

Question 1: d. Question 2: a. Question 3: d. Question 4: d. Question 5: b.

Correspondance

Dr. med. George Marx
Gastroenterologie
Ostschweizer Kinderspital
Claudiusstrasse 6a
CH-9006 St. Gallen
George.marx[at]kispisg.ch

Remerciements

Nous remercions le Prof. Dr méd. Dr phil. II Karl Heinimann et son équipe de laboratoire de l'Institut de génétique médicale et de pathologie de l'Hôpital universitaire de Bâle pour le diagnostic génétique moléculaire.

Ethics Statement

Un consentement éclairé écrit est disponible pour la publication.

Conflict of Interest Statement

Les auteures et auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.

Références

- MacFarland SP, Zelle K, Katona BW, Wilkins BJ, Brodeur GM, Mamula P. Gastrointestinal polyposis in pediatric patients. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2019;69(3):273–80.
- Stjepanovic N, Moreira L, Carneiro F, Balaguer F, Cervantes A, Balmaña J, et al. Hereditary gastrointestinal cancers: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2019;30(10):1558–71.
- Hyer W, Cohen S, Attard T, Vila-Miravet V, Pienar C, Auth M, et al. Management of familial adenomatous polyposis in children and adolescents: position paper from the ESPGHAN Polyposis Working Group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2019;68(3):428–41.
- Polat E, Bayrak NA, Tutar E, Celikel C, Tokuc G, Ertem D. Colorectal carcinoma in childhood. *JPGN Rep.* 2020;2(1):e039.
- Gutierrez Sanchez LH, Alsawas M, Stephens M, Murad MH, Absah I. Upper GI involvement in children with familial adenomatous polyposis syndrome: single-center experience and meta-analysis of the literature. *Gastrointest Endosc.* 2018;87(3):648–56.e3.



Dr méd. Tania Bildstein
Pädiatrische Gastroenterologie,
Ostschweizer Kinderspital, St. Gallen