



**HAL**  
open science

# La pseudo-obstruction intestinale chronique chez l'adulte en France en 2018

Margot Biscay

► **To cite this version:**

Margot Biscay. La pseudo-obstruction intestinale chronique chez l'adulte en France en 2018. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02447190

**HAL Id: dumas-02447190**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02447190>**

Submitted on 21 Jan 2020

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES**

Année 2019

Thèse n°3107

THESE POUR L'OBTENTION DU

**DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement

Par BISCAY Margot

Née le 10/12/1991 à Pau

Le 24/09/2019

**LA PSEUDO-OBSTRUCTION INTESTINALE  
CHRONIQUE  
CHEZ L'ADULTE EN FRANCE EN 2018  
ETUDE POCA**

Sous la direction de : Professeur Frank ZERBIB

Membres du jury :

M. le Professeur LAHARIE, David  
M. le Docteur POULLENOT, Florian  
Mme la Professeure JOLY, Francisca  
Mme la Professeure LE-BAIL, Brigitte  
M. le Professeur AMIOT, Aurélien

Président  
Jury  
Jury  
Jury  
Rapporteur

# REMERCIEMENTS

***A mon jury,***

**A mon directeur de thèse, M. le Professeur ZERBIB**

Je vous remercie de m'avoir accompagnée durant ce travail. Votre sens clinique, votre savoir et votre rigueur m'auront permis de progresser durant cet internat. Le mardi rimera encore longtemps avec ravioli. Soyez assuré de mon profond respect.

**Au président du jury, M. le Professeur David LAHARIE**

C'est un honneur qu'un homme de la Capitale préside ce jury. Je tiens à vous remercier pour votre pédagogie, votre passion pour la médecine et votre humanité. J'ai grâce à vous énormément appris. Soyez assuré de ma gratitude.

**A M. le Docteur Florian POULLENOT,**

Merci pour ton aide tout au long de ce travail et ta réassurance. Ton humanité, ton éthique et ton intelligence sont des exemples. Ton faux cynisme est toujours aussi drôle. Être ton interne était très formateur. Les palois sont fiers de toi (à prononcer avec un fort accent du sud-ouest).

**A Mme la Professeure Francisca JOLY,**

Vous me faites l'immense honneur de votre présence dans ce jury et je vous en remercie. J'espère être digne de votre expertise. Soyez assurée de mon profond respect.

**A Mme la Professeure Brigitte LE-BAIL,**

Vous me faites l'honneur de votre présence dans ce jury. Je vous remercie de l'intérêt que vous avez manifesté pour ce travail et j'espère que votre expertise, vos réflexions et votre point de vue pourront l'enrichir. Soyez assurée de mon respect.

**A mon rapporteur, M. le Professeur Aurélien AMIOT,**

Je vous remercie de me faire l'honneur d'avoir accepté d'être le rapporteur de ce travail.

***Aux personnes rencontrées durant cet internat,***

A Pauline Rivière,

Aka la machine de guerre, une chef de clinique remarquable. Merci pour ta patience face à mon harcèlement par e-mail, aux demi-heures débriefing-café-jus d'orange et à tes encouragements. Ton intelligence, ta rigueur, ta force de caractère et ta disponibilité impressionnent. Être ton interne était un vrai plaisir.

Evidemment, un très grand merci pour m'avoir aidée à me décider pour la gastroentérologie.

Au Dr Chabrun, pour ta connaissance du Palmashow. Au Dr Bernard, pour votre humour. Au Dr Subtil, pour ta gentillesse.

Au Pr Blanc, pour votre expérience inégalée et votre capacité à tout relativiser.

Au Dr Faiza Chermak et au Dr Jean-baptiste Hiriart, pour votre gentillesse à tous les deux, votre disponibilité constante et votre bonne humeur.

A Cécile, ma co-interne et co-référente adorée. Tu auras été l'une des plus belles rencontres de cet internat de médecine. Ton booty-shake enflammé sur Mariah Carey en HDJ is all I want for christmas. Au formidable docteur que tu seras. Aux moments passés et à venir.

A Fanny, mon autre co-interne adorée, si loin de nous (mais dans un endroit si beau). Sache que, comme dirait une grande philosophe des temps modernes, « tu es la plus bonne-bonne-bonne de mes copines ». Mais surtout « Allé guet sa guet sa guet sa guet sa guet sa hein allé look encore ». On reviendra faire des soirées au five, les pieds gonflés, en prenant l'accent toulousain. C'est un plaisir de travailler avec toi.

A la Bourgeassedu33, Joaolechaud et Kingpigdu16ème : quelle fine équipe vous faites ! Ce fut un très grand plaisir de (brièvement) jouer aux fléchettes avec vous dans le service de gastro et de squatter votre bureau, malgré l'odeur que pouvait dégager Gautier. Vous êtes tous fous (oui, même toi Bérénice, peut-être juste un peu moins que Kilian et Jordan) et j'adore ça. Kissoukissou les chipies ! P.S : il me semble que Paul aimerait fêter ça au Sur Mesure.

A Stacey, Anne, Elsa et notre promotion de cancrés. A Stacey, pour ta gentillesse avec tes co-internes et aux quelques décibels que j'ai perdu en t'écoutant parler. Tu vas être heureuse à la Réunion, profite en bien. A Anne et ton rire sonore, ton humour et nos moments en hépato et hors CHU. A Elsa, ton franc parler et ton dynamisme.

A Caroline et à ce semestre en endoscopie riche en émotions. Aux tram bloqués, aux vélos crevés et aux multiples trajets communs et les discussions qui les accompagnaient. Aux verres de vins qui viendront agrémenter tout ça.

A mes co-internes de l'unité 28, Laura, Margaux et Mathilde. Travailler avec vous était très agréable. C'est avec plaisir que je vous revois à chaque fois que l'on peut autour d'une bière (ou d'un verre de vin pour Laura) et autres occasions.

A Maëlig, ma cointerne de l'unité 21 ou bien la mère Lescure pour les intimes. A cette très belle rencontre que j'ai eu la chance de faire. A cette voix qui devient si aiguë quand tu as bu, car on ne s'en lasse pas. A ta force de caractère et ton professionnalisme.

A mes co-internes de gastro-entérologie, Doriane, Marie, Blandine, Clémentine, Victor, Alban, Elise et à ces moments partagés, parfois de travail, parfois extra-hospitaliers.

A mes co-internes d'oncologie médicale à Bergonié, votre compréhension et votre aide pour ce semestre un peu particulier. A ce travail dans la joie, la bonne humeur et de temps en temps la subtilité.

Aux CCA et nouvelles PH,

A Audrey Debaillon, qui m'a réconciliée avec le concept de chef de clinique. A Sarah, Jasmine, Marie. C'était un plaisir de travailler avec vous aux endoscopies. Retirer un os de chevreuil d'un œsophage et 65 polypes par coloscopie devrait toujours être aussi drôle.

A Emma, co-interne puis chef, qui m'a sauvé mon premier jour d'internat en m'apprenant à prescrire une préparation colique fractionnée. A ton empathie. A la référente exemplaire que tu étais.

A l'équipe médicale Paloise, aux côtés de qui j'ai beaucoup appris et que j'ai hâte de retrouver. A Mireille et à Ramunxto, ce duo de choc.

A Camille, Vanessa et toutes les autres qui formaient une équipe si compétente, si humaine et qui rendaient ce service si agréable au quotidien.

Au service de médecine interne de Saint-André, ses médecins et son équipe paramédicale qui donnaient l'impression d'être dans un petit cocon. J'ai raté quelques myélogrammes (sans toucher l'aorte) mais c'était sympa. Petite mention spéciale pour la plus blonde des Marion Cotillard (je parle de toi Lucie), ce fut un plaisir de travailler avec toi.

Aux équipes paramédicales de l'unité 13 de Saint-André, de l'oncologie digestive et du B3, si compétentes, accueillantes. Ce fut un plaisir de travailler avec vous, je finis cet internat avec plein de beaux souvenirs. Vous m'avez tant appris.

Aux équipes d'assistantes sociales, de diététiciennes, IDEC etc. qui nous aident tant dans notre pratique quotidienne.

Aux équipes médicale, paramédicale, de dosimétrie et de physique de la radiothérapie Réunionnaise, un service d'une grande gentillesse.

Aux services d'hépto-gastro-entérologie de Beaujon, Poitiers, Rouen et Lyon et leur accueil lorsque je suis passée dans les services pour réaliser ce travail.

Aux patients, la motivation principale de ce long parcours, aux côtés de qui nous apprenons sans cesse.

### **A ma famille,**

A mes parents, a votre soutien constant tout au long de ces études et à votre patience. A votre bonté sans limite. Je n'en serai évidemment pas là sans vous. Merci pour tout.

A mon grand-père, Alain Le Treut

Ce diplôme, c'est en partie grâce à toi. Ta passion inébranlable pour la médecine, ces milles histoires que tu as pu nous raconter (et parfois même « quelques » fois nous re-raconter) sont sûrement pour quelque chose dans ce choix de métier, même si au début j'hésitais à faire star à Saint Tropez. Tu lèves peut-être moins bien les pieds mais tu restes le plus cool des vieux cons.

A Pascal, merci pour tout. D'abord sur un plan professionnel, pour ton intelligence, ta rigueur, ta passion, ton empathie constante envers les patients (qui me rappelle que je peux parfois avoir presque aussi mauvais caractère que Maëlig) et ta pédagogie. Ensuite sur un plan personnel, pour ton soutien et ton aide sans faille. Sache que quand cela sera nécessaire, je serai prête à RE-faire Bordeaux-Dax en train pour t'apporter le double des clés de voiture perdues, quand en fait tu avais simplement trop bu et les avais cachées dans ton caleçon.

A Adrien, à ta gentillesse et ta générosité, aussi grandes que tu es de mauvaise foi. A ton intelligence, ta culture. A la fois où tu t'es rasé la tête et que j'étais seule à la maison avec maman.

A Simon, à nos fêtes de Bayonne, nos mercredis après-midi dans la joie et la bonne humeur (tu ne m'auras pas appris à cuire les pommes noisette sans me crier dessus), à ta main verte que maman aura beaucoup appréciée, à tes talents culinaires. Mais surtout, à nos nombreux moments partagés.

A Audrey, ma belle-sœur. Tu m'as apporté encouragements et bienveillance pendant ma première année de médecine, alors même que l'on se connaissait tout juste. Merci. A ta générosité, ta gentillesse et ta joie de vivre.

A Laure, ma belle-sœur. A ton intelligence, ton indépendance, ton ambition, ta gentillesse, ta capacité à avoir fait comprendre à Adrien qu'une salle de bain, ça se nettoie. A notre week-end Suisse et aux prochains, car j'espère qu'il y en aura d'autres (avec moins de nourriture).

A Pépette, bienvenue dans cette belle famille où ça vanne un peu, avec plus ou moins de subtilité, mais où l'on n'est pas méchants.

A Véronique, Michel et la famille Badouard, merci de m'avoir accueillie avec tant de générosité, gentillesse et bienveillance. Bien évidemment, un petit mot pour Hi-fi, la rescapée.

### **A vous tous,**

A Sabine, de la P2 jusqu'à aujourd'hui, ça commence à nous faire quelques jolis souvenirs (et des anecdotes assez sympa, tu arriveras à en deviner une ou deux qui me viennent à l'esprit). A ton retour dans la région, car Montpellier c'était trop loin. A tes patients, qui ont énormément de chance de t'avoir. A nos soirées en duo (passées et futures) parfois alcoolisées, parfois sobres, mais toujours un peu pathétiques, que l'on aime tant. A cette merveilleuse amie que tu es.

A Charlotte, Adeline et Marina. Cette équipe si ancienne mais inséparable bientôt réunie dans notre contrée paloise. J'ai hâte ! Charlotte, Honey, blanc de poulet, petite fraise des bois... Je serai enfin plus disponible pour aller faire les magasins à Troie avec le cheval (Gégé, si tu entends). Adeline, je reviens pour mieux se raconter nos histoires mutuelles improbables et gaffes incroyables (bon peut-être surtout moi) qui nous font tant rire. Marina, petite campagnarde, nous allons pouvoir passer des soirées entières à parler de tout et de rien ~~(et chanter sur Lââm)~~.  
Merci pour toutes ces années à vos côtés.

A Camille Fernandèche. A nos longues promenades, à ton soutien pendant la D4, à m'avoir poussée à reprendre la danse, à ta joie de vivre, à ton intégrité.

A Claire, à ta spontanéité, ta curiosité et à notre amitié.

A Camille, loin sur ton île, tu me manques, mais avoir un prétexte pour revenir en Guadeloupe me va très bien. A ta loyauté, à ton amour des gens. A nos nombreux santoshas en larvant sur ton canapé. A nos soirées toujours réussies. A nos séances de biking du samedi matin. A toi.

A Laura, à ta générosité, ta gentillesse, ta curiosité, tes bons plans. A ta créativité. A cette rencontre au lycée mais surtout à cette amitié née pendant la P1. A ta force face aux épreuves et ton optimisme continu que j'admire tant.

A Anaïs, mon bisounours. Tu vas me manquer aussi puisque tu pars rejoindre Conquedo. J'espère pouvoir venir vous voir bientôt. A toi, si fantastique et à qui ça fait du bien de le rappeler parfois. A ta danse de Rabi Jacob à ta crémaillère (si jamais tu t'en souviens).

A vous trois, cette équipe de fêtardes jamais fatiguées, toujours de bonne humeur, toujours dans les bons plans et d'une générosité sans pareille. Je suis moins énergique que vous et je n'arrive pas toujours à suivre mais les moments que l'on peut partager ensemble sont toujours parfaits.

A tous les copains en général, qui ont rendu cette décennie finalement appréciable et pas si longue que ça. Merci !

A Milka, parce que si Thomas l'a fait, alors je suis obligée d'assumer : à ce petit être parfait !

A Thomas, à ta capacité à calmer mes quelques névroses avec une facilité désarmante. A ton soutien sans faille. A cette excentricité que tu ne montres pas à tout le monde mais qui est si rafraichissante. Mais aussi à ton calme. A ta gentillesse, tes attentions perpétuelles et à ta capacité à me faire sentir si spéciale. A ta capacité à aimer ma classe et ma distinction (au fond j'y crois !). A ta culture. A toutes ces randonnées, ces voyages et cette belle aventure qui nous attendent. Merci pour tout, mais surtout... coucou !

# TABLE DES MATIERES

<b>1</b>	<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>12</b>
<b>2</b>	<b>RAPPELS HISTOLOGIQUES .....</b>	<b>13</b>
<b>3</b>	<b>PHYSIOPATHOLOGIE .....</b>	<b>15</b>
3.1	La motricité gastrique .....	15
3.2	La motricité intestinale .....	16
3.3	La motricité colique .....	17
3.4	Innervation du tractus gastro-intestinal.....	17
<b>4</b>	<b>GENERALITES DANS LA PSEUDO-OBSTRUCTION INTESTINALE CHRONIQUE.....</b>	<b>17</b>
<b>4.1</b>	<b>Définitions.....</b>	<b>17</b>
4.1.1	Insuffisance intestinale.....	17
4.1.2	Pseudo-obstruction intestinale .....	18
<b>4.2</b>	<b>Epidémiologie.....</b>	<b>19</b>
4.2.1	Chez l'enfant .....	19
4.2.2	Chez l'adulte.....	19
<b>4.3</b>	<b>Classification .....</b>	<b>20</b>
4.3.1	Généralités .....	20
4.3.2	POIC primitives.....	20
4.3.3	POIC secondaires.....	20
<b>4.4</b>	<b>Moyens diagnostiques .....</b>	<b>22</b>
4.4.1	Bilan diagnostique.....	22
4.4.2	Anatomopathologie .....	22
4.4.3	Manométrie du grêle .....	28
4.4.4	Moyens autres.....	32
<b>4.5</b>	<b>Bilan étiologique .....</b>	<b>33</b>
4.5.1	Interrogatoire / Examen clinique .....	33
4.5.2	Examens biologiques.....	34
4.5.3	Autres .....	34
<b>4.6</b>	<b>Moyens thérapeutiques médicamenteux .....</b>	<b>35</b>
4.6.1	Traitements symptomatiques .....	35
4.6.2	Traitements antalgiques.....	39
4.6.3	Traitements étiologiques .....	39
<b>4.7</b>	<b>Complications et enjeux.....</b>	<b>40</b>
4.7.1	Dénutrition et prise en charge nutritionnelle .....	40
4.7.2	Prise en charge chirurgicale au cours de la maladie .....	44
<b>5</b>	<b>ETUDE.....</b>	<b>48</b>
<b>5.1</b>	<b>Objectifs de l'étude .....</b>	<b>48</b>
5.1.1	Objectif principal .....	48
5.1.2	Objectifs secondaires .....	48

<b>5.2</b>	<b>Patients et méthodes</b> .....	<b>48</b>
5.2.1	Critères d'inclusion.....	48
5.2.2	Recueil de données.....	49
<b>5.3</b>	<b>Suivi</b> .....	<b>51</b>
<b>5.4</b>	<b>Analyses statistiques</b> .....	<b>51</b>
<b>6</b>	<b>RESULTATS</b> .....	<b>52</b>
<b>6.1</b>	<b>Description de la population</b> .....	<b>52</b>
6.1.1	Caractéristiques générales des patients.....	52
6.1.2	Caractéristiques des POIC.....	53
6.1.3	Moyens diagnostiques utilisés.....	56
6.1.4	Traitement symptomatique.....	60
6.1.5	Traitements étiologiques.....	61
6.1.6	Traitements à visée antalgique.....	61
6.1.7	Caractéristiques nutritionnelles.....	62
6.1.8	Histoire naturelle de la maladie et hospitalisations.....	66
6.1.9	Histoire chirurgicale.....	67
<b>6.2</b>	<b>Courbes de survie</b> .....	<b>71</b>
6.2.1	Survie sans résection digestive.....	71
6.2.2	Survie sans stomie.....	71
6.2.3	Survie sans nutrition parentérale.....	72
<b>6.3</b>	<b>Comparaison entre les groupes</b> .....	<b>72</b>
6.3.1	Survie sans résection digestive entre POIC primaires et secondaires.....	72
6.3.2	Survie sans résection digestive entre POIC pédiatriques et POIC adultes.....	73
6.3.3	Survie sans stomie de décharge entre POIC primaires et POIC secondaires.....	73
6.3.4	Survie sans stomie de décharge entre POIC pédiatriques et POIC adultes.....	74
6.3.5	Survie sans nutrition parentérale entre POIC primaires et POIC secondaires.....	74
6.3.6	Survie sans nutrition parentérale entre POIC pédiatriques et POIC adultes.....	75
<b>7</b>	<b>DISCUSSION</b> .....	<b>76</b>
<b>7.1</b>	<b>Pertinence de l'étude</b> .....	<b>76</b>
7.1.1	Délai diagnostic.....	76
7.1.2	Hétérogénéité clinique.....	76
7.1.3	Utilisation des moyens diagnostiques.....	77
7.1.4	Fréquence de la résection digestive dans la POIC.....	79
7.1.5	Fréquence du recours à la nutrition parentérale.....	79
7.1.6	Usage hétérogène des traitements médicamenteux.....	80
7.1.7	Autres difficultés diagnostiques.....	80
<b>7.2</b>	<b>Les limites</b> .....	<b>80</b>
<b>7.3</b>	<b>Perspectives</b> .....	<b>81</b>
<b>8</b>	<b>CONCLUSION</b> .....	<b>82</b>
<b>9</b>	<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>83</b>

## TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1 - Etiologies de l'insuffisance intestinale chronique .....	18
Tableau 2 - Critères diagnostiques japonais en 2009.....	19
Tableau 3 - Etiologies et classification entre formes primaires et secondaires.....	21
Tableau 4 - Antibiothérapies dans la pullulation microbienne grêle ou SIBO .....	38
Tableau 5 - Régime alimentaire oral dans la POIC .....	41
Tableau 6 - Caractéristiques des patients suivis pour une POIC en France .....	52
Tableau 7 - Causes des décès survenus au cours du suivi.....	53
Tableau 8 - Caractéristiques des POIC.....	54
Tableau 9 - Détails des étiologies chez les patients suivis pour POIC .....	55
Tableau 10 - Moyens diagnostiques utilisés et leurs résultats .....	57
Tableau 11 - Résultats manométriques et anatomopathologiques chez un même patient.....	58
Tableau 12 - Relation entre manométrie œsophagienne et dysphagie.....	58
Tableau 13 - Détail des caractéristiques de l'anatomopathologie.....	59
Tableau 14 - Traitements symptomatiques médicamenteux et non médicamenteux utilisés.....	60
Tableau 15 - Traitements étiologiques utilisés.....	61
Tableau 16 - Traitements à visée antalgiques utilisés.....	62
Tableau 17 - Caractéristiques nutritionnelles générales des patients atteints de POIC.....	64
Tableau 18 - Caractéristiques et administration de la nutrition entérale.....	65
Tableau 19 - Caractéristiques et administration de la nutrition parentérale .....	65
Tableau 20 - Complications chez les patients sous nutrition parentérale .....	66
Tableau 21 - Hospitalisations au cours de la dernière année de suivi .....	67
Tableau 22 - Résection intestinale chez les patients suivis pour une POIC .....	68
Tableau 23 - Caractéristiques des stomies de décharge dans la POIC.....	70
Tableau 24- Les complications chirurgicales dans la POIC .....	70

## TABLE DES FIGURES

Figure 1 - Structure de la paroi intestinale.....	13
Figure 2 - CIC au microscope électronique.....	14
Figure 3 - Coupe histologique des couches musculaires intestinales .....	14
Figure 4 - Profil de vidange gastrique d'un repas.....	16
Figure 5 - Exemples d'aspect de plexus myentériques en coloration HE.....	26
Figure 6 - Caractéristiques typiques des myopathies en coloration HE.....	27
Figure 7 - C-kit en immunohistochimie .....	27
Figure 8 - Enregistrement de la motricité jéjunale à 12 niveaux (j-1 à j-12).....	29
Figure 9 - Motricité post-prandiale du grêle. ....	29
Figure 10 - Exemple CMM de propagation anormale chez un patient atteint de pseudo-obstruction intestinale chronique. ....	31
Figure 11 - Illustration de la méthode de pose de gastro-jéjunostomie utilisée par Ohkubo et al. ....	45
Figure 12 - Syndrome du grêle court et POIC.....	64
Figure 13 - Survie sans résection digestive .....	71
Figure 14 - Survie sans stomie.....	72
Figure 15 - Survie sans nutrition parentérale.....	72
Figure 16 - Survie sans résection digestive entre POIC primaires et secondaires .....	73

Figure 17 - Survie sans résection digestive entre POIC pédiatriques et POIC adultes .....	73
Figure 18 - Survie sans stomie de décharge entre POIC primaires et secondaires.....	74
Figure 19 - Survie sans stomie de décharge entre POIC pédiatriques et POIC adultes .....	74
Figure 20 - Survie sans nutrition parentérale entre POIC primaires et secondaires.....	75
Figure 21 - Survie sans nutrition parentérale entre POIC pédiatriques et POIC adultes .....	75

## **TABLE DES ANNEXES**

Annexe I - Syndromes cliniques associés à une POIC.....	91
Annexe II - Classification des cytopathies mitochondriales .....	91
Annexe III - Atteintes viscérales extra-digestives.....	91
Annexe IV - Autres complications digestives chez les patients suivis pour une POIC.....	92
Annexe V - Réalisation des tests de pullulation microbienne .....	92
Annexe VI - Efficacité de l'antibiothérapie et test de pullulation microbienne .....	92
Annexe VII - Détails des motifs d'hospitalisations autres .....	93
Annexe VIII - Détails des chirurgies de résections intestinales .....	93
Annexe IX - Utilisation de la gastrostomie et jéjunostomie de décharge dans la POIC.....	94
Annexe X - Chirurgies hors résection digestive dans la POIC.....	95

## LISTE DES ABREVIATIONS

AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
CIC	Cellules interstitielles de Cajal
CML	Cellules musculaires lisses
CMM	Complexe migrant moteur
CMV	Cytomégalovirus
DICV	Déficit immunitaire commun variable
EBV	Epstein-Barr virus
ED	Enteric dysmotility
ESPGHAN	The European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition
GPE	Gastrostomie percutanée endoscopique
HE	Hématoxyline et Eosine
HSV	Herpès Simplex Virus
IIC	Insuffisance intestinale chronique
IPP	Inhibiteur de la pompe à protons
LED	Lupus érythémateux disséminé
MICI	Maladie inflammatoire intestinale chronique
MMHIS	Megacystis microcolon intestinal hypoperistalsis syndrome
MNGIE	Mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy
NEM	Neurofibromatose endocrinienne multiple
NP	Nutrition parentérale
PIPO	Pediatric Intestinal Pseudo Obstruction
POIC	Pseudo-obstruction intestinale chronique
RGO	Reflux gastro-œsophagien
SIBO	Small Intestinal Bacterial Overgrowth
SII	Syndrome de l'intestin irritable
TG	Triglycérides
TIPS	Transjugular intrahepatic porto-systemic shunt
VZV	Varicelle zoster virus

# 1 INTRODUCTION

La Pseudo-Obstruction Intestinale Chronique (POIC) est une maladie rare, hétérogène, complexe et mal connue. Elle désigne un syndrome clinique comprenant des signes d'obstruction intestinale sans qu'une cause mécanique ne soit mise en évidence. Il s'agit d'une atteinte sévère de la motricité intestinale, avec défaut de péristaltisme. Elle est responsable d'insuffisance intestinale chronique (IIC). Elle représente la cause la plus fréquente d'IIC parmi les étiologies secondaires à des troubles moteurs.

Sa prévalence reste mal connue (1). Il semble qu'elle prédomine chez les femmes. Elle peut survenir dans une population adulte ou pédiatrique. Elle peut être primitive (40 %) ou bien secondaire à une autre pathologie systémique (60 %) (2).

Le diagnostic repose sur l'anatomopathologie, qui demeure le critère diagnostic formel. On distingue des formes myopathiques, des formes neuropathiques (inflammatoires ou dégénératives) et des mésenchymopathies (anomalies des cellules interstitielles de Cajal). La forme neuropathique semble être la plus fréquente (3).

La preuve anatomopathologique constitue un moyen invasif de porter le diagnostic, avec une nécessité de biopsie profonde (full thickness biopsy) ou bien avec une analyse réalisée sur pièce opératoire (en contexte de chirurgie pour résection intestinale), afin d'analyser les différentes strates histologiques (4).

Pour pallier la difficulté d'obtention d'une anatomopathologie, d'autres arguments diagnostiques sont recherchés, avec notamment la possibilité d'utiliser :

- La manométrie du grêle, pouvant aider au diagnostic positif mais également orienter vers une cause myogène ou neurogène (1) (5).
- Le scanner abdomino-pelvien ou autres imageries abdominales, pour permettre d'objectiver un syndrome occlusif avec dilatation des anses intestinales, sans obstacle individualisable.
- La manométrie œsophagienne, la scintigraphie gastrique, la manométrie anorectale, la manométrie colique... correspondant à des examens complémentaires permettant d'étayer le diagnostic, sans en faire la preuve formelle.

La prise en charge d'une POIC (6) a pour objectifs l'optimisation voire la restauration de la propulsion intestinale, le maintien d'un statut nutritionnel adéquat et la prise en charge des symptômes autres associés.

Elle repose donc sur :

- Le contrôle antalgique, classiquement représenté par les traitements usuels (du palier 1 jusqu'au palier 3), mais aussi les médicaments dirigés contre les douleurs neuropathiques.
- L'antibiothérapie séquentielle afin d'agir sur la pullulation microbienne.
- Les prokinétiques.
- Le support nutritionnel, souvent entéral ou parentéral.
- Des traitements étiologiques lorsqu'ils sont possibles, tels que les traitements immunosuppresseurs chez certains patients avec une entéropathie d'origine inflammatoire prouvée.
- Les traitements non médicamenteux visant à rétablir la motricité digestive, comme par exemple la neuromodulation gastrique chez les patients avec une gastroparésie.
- La chirurgie, jugée délétère concernant la résection des segments digestifs malades, parfois utile lorsqu'il s'agit de chirurgie de décharge (gastrostomie, stomie)(5).
- La transplantation intestinale.

L'évolution est souvent péjorative, avec un enjeu nutritionnel majeur chez des patients dénutris et les complications qui en découlent (7).

Les communications en langue française et langue anglaise sur le sujet restent rares. La définition même de la maladie, les méthodes diagnostiques et les schémas de prise en charge sont hétérogènes. Les publications scientifiques sont le fruit de travaux réalisés par des centres agréés, rapportant une expérience le plus souvent monocentrique.

Ce travail avait donc pour but de recueillir les différentes données chez le sujet adulte atteint de POIC, des premiers symptômes jusqu'à la prise en charge adaptée, en passant par le diagnostic, suivi au sein des différents centres agréés de nutrition parentérale au domicile (NPAD). L'objectif était d'avoir une vision d'ensemble et multicentrique sur le schéma de soin de cette maladie.

## 2 RAPPELS HISTOLOGIQUES

Plusieurs structures histologiques de la paroi digestive peuvent être atteintes dans la POIC.

En situation normale, la paroi intestinale est composée de 4 couches (Figure 1) (8) :

- La muqueuse, composée de l'épithélium, du chorion (*lamina propria*), qui correspond à du tissu conjonctif lâche et de la musculaire muqueuse (*muscularis mucosae*), constituée de cellules musculaires lisses.
- La sous-muqueuse, correspondant à du tissu conjonctif contenant vaisseaux sanguins et lymphatiques, ainsi que les plexus nerveux de Meissner.
- La musculature, constituée de cellules musculaires lisses réparties en deux couches, à savoir une couche circulaire interne et une couche longitudinale externe. Entre ces deux couches, se trouvent les plexus myentériques d'Auerbach et les cellules interstitielles de Cajal (CIC).
- L'adventice (ou sous-séreuse pour la partie intestinale située dans le péritoine), constituant un tissu conjonctif souvent riche en adipocytes.

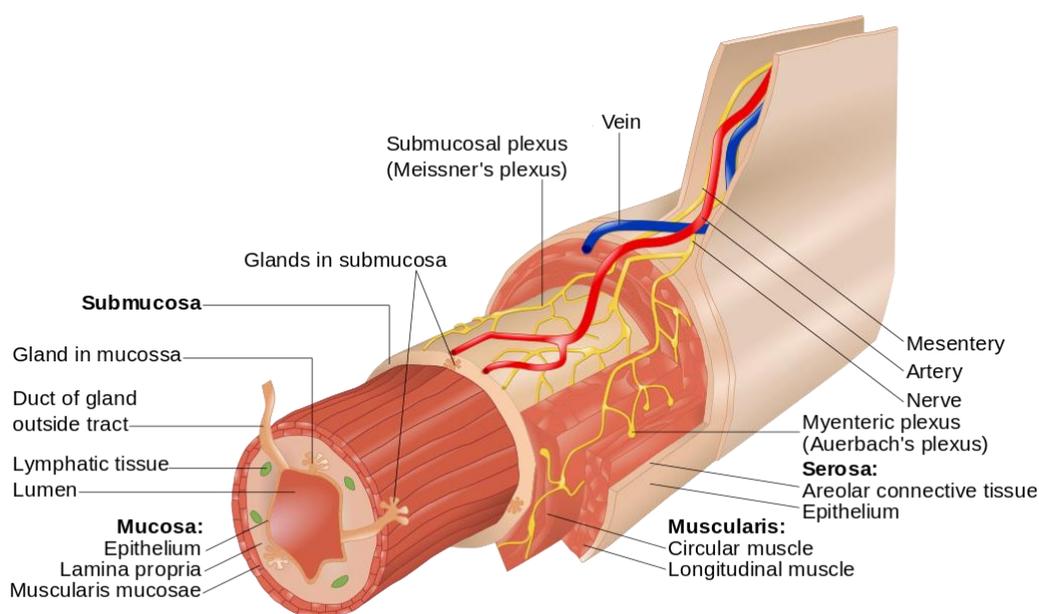


Figure 1 - Structure de la paroi intestinale

Le plexus de Meissner correspond à la répartition irrégulière au sein de la sous-muqueuse de cellules neuro-ganglionnaires, correspondant à des ganglions qui contiennent des corps cellulaires neuronaux et des cellules gliales (ou cellules de Schwann). Les amas de cellules neuro-ganglionnaires s'organisent ensuite de manière plus régulière pour former le plexus d'Auerbach (Figure 3). Les plexus sont organisés en structures laminaires. Les ganglions sont reliés les uns aux autres par des prolongements axonaux et dendritiques (9). Ces structures constituent le système nerveux entérique et sont disposées le long du tractus digestif.

Les cellules interstitielles de Cajal sont des cellules situées entre les deux couches musculaires lisses intestinales. Elles jouent un rôle de pacemaker en contrôlant le rythme péristaltique, en imposant aux cellules musculaires lisses un train d'ondes aborales responsable des périodes de contractions constituant le complexe moteur migrant (CMM) (Figure 2).

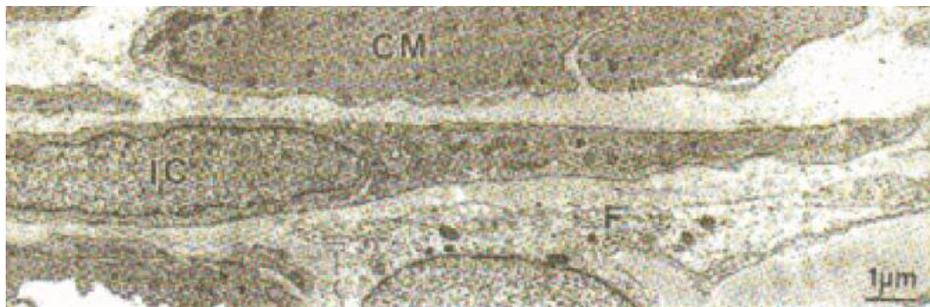


Figure 2 - CIC au microscope électronique

Observation au microscope électronique à transmission de CIC localisées dans la partie antrale de l'estomac de chien, entre les deux couches, (d'après Horiguschi, Sanders et Ward, 2003).

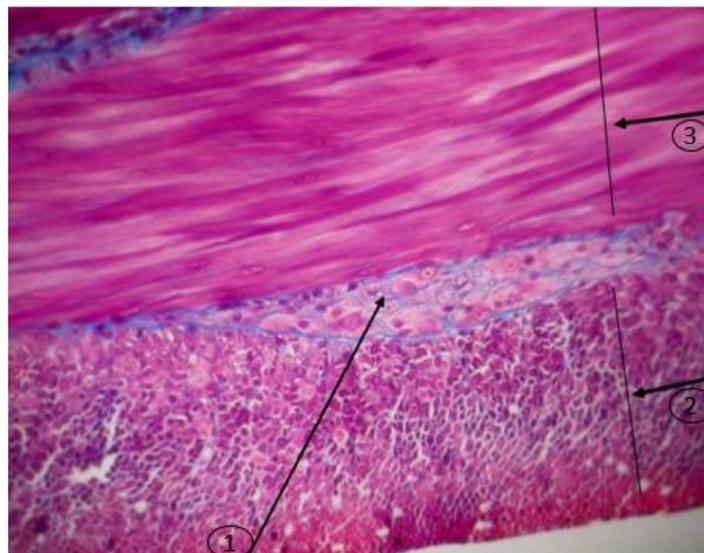


Figure 3 - Coupe histologique des couches musculaires intestinales

Plexus d'Auerbach (1) – Couche musculaire circulaire interne (2) – Couche musculaire longitudinale externe (3)

### 3 PHYSIOPATHOLOGIE

Pour comprendre la POIC, ses conséquences et ses enjeux, il est important de rappeler le fonctionnement de la motricité digestive en situation physiologique et son rôle dans le bon déroulement de la digestion et de l'absorption des nutriments, afin notamment de garantir un statut nutritionnel adapté.

L'activité motrice digestive permet la progression ordonnée des aliments puis des résidus alimentaires de la bouche jusqu'à l'anus.

Elle est possible grâce à deux supports anatomiques majeurs : les couches musculaires digestives et l'innervation associée.

#### 3.1 La motricité gastrique

On distingue l'estomac proximal et l'estomac distal.

L'estomac proximal (fundus et partie proximale du corps gastrique) tient le rôle de réservoir pour les aliments.

L'estomac distal (partie distale du corps gastrique et antrum) se contracte pour le mélange et le broyage du bol alimentaire. Il permet la vidange gastrique (10).

- En période de jeûne, l'activité motrice est cyclique et dure entre 90 et 120 minutes. Elle correspond au CMM, composé de 3 périodes :
  - La phase I ou l'absence de contraction.
  - La phase II, constituée de contractions irrégulières.
  - La phase III, constituée de contractions d'intensité et de fréquence maximale. Cette phase permet l'évacuation des substances non digérées dans l'intestin grêle.
  
- En période post-prandiale, la relaxation de l'estomac proximal lui permet de jouer son rôle de réservoir. L'augmentation de la motricité gastrique distale et la stimulation des contractions pyloriques permettent la migration des aliments vers l'intestin grêle. Le bol alimentaire devient alors le chyme. La vidange des liquides est plus rapide que la vidange des solides et des graisses (Figure 4).

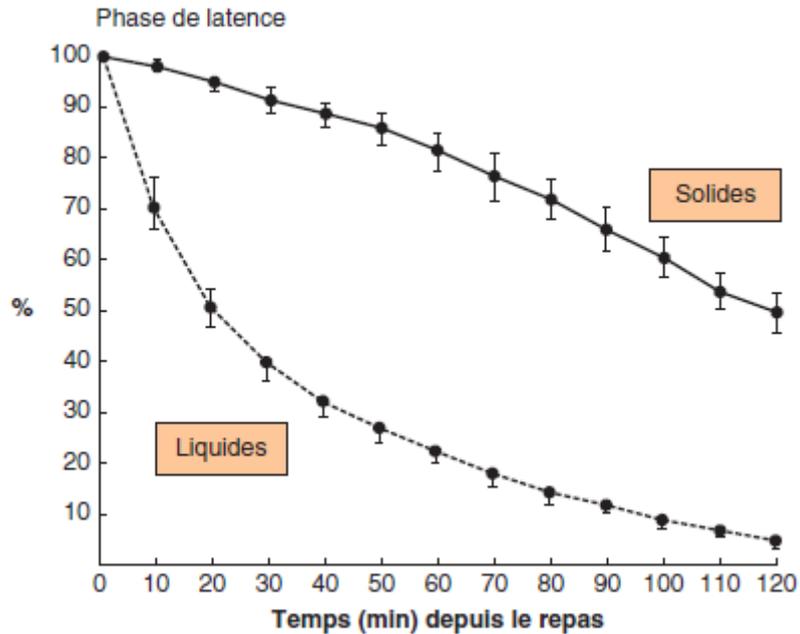


Figure 4 - Profil de vidange gastrique d'un repas. Profil comportant une phase liquide marquée à l'Indium 111 et une phase solide marquée au Technétium 99. La courbe mesure la radioactivité gastrique à mesure que l'on s'éloigne de la prise du repas. (D'après P. Ducrotté, C. Melchior, A-M. Leroi, G. Gourcerol, 2018)

### 3.2 La motricité intestinale

La motricité intestinale permet de répondre à 3 objectifs : le mélange des aliments et des sécrétions digestives, l'optimisation du contact entre chyme et muqueuse (afin d'en augmenter l'absorption), la propulsion du contenu intestinal dans le sens aboral (11).

La durée du temps de transit du pylore jusqu'à la valvule iléo-caecale est variable, pouvant aller de 30 à 140 minutes.

- En période de jeûne (ou période inter-prandiale), le CMM caractérise là aussi la motricité intestinale. La fréquence des contractions de phase III est plus élevée dans le duodénum que dans l'iléon. Elle est aussi plus importante la nuit que le jour. Ces contractions permettent la bonne élimination du contenu intestinal et la limitation de la pullulation microbienne.
- En période post-prandiale, l'activité motrice est segmentaire (optimisation du contact entre chyme et sécrétions muqueuses) et péristaltique (propulsion du contenu intestinal dans le sens oral-aboral). Au cours de cette période, le CMM est interrompu par des contractions irrégulières survenant sur la totalité de la longueur de l'intestin grêle. Le profil moteur post-prandial se termine avec le retour des phases III.
- Il existe également comme phénomène moteur de courtes salves de contractions, naissant dans l'iléon proximal et se propageant de manière antérograde sur de courtes distances. Ces contractions sont physiologiques dans la phase II du CMM mais peuvent aussi survenir chez le sujet

sain en période post-prandiale (60 % des sujets sains) (12). Elles peuvent également être le résultat d'une pathologie et signer un obstacle sur le grêle, mais sans en être spécifique.

### 3.3 La motricité colique

- En période de jeûne, la motricité colique est constituée de contractions irrégulières, segmentaires, non propagées, de faible amplitude, qui constituent les contractions principales. Elle n'est pas cyclique et varie selon le nyctémère (quasi nulle pendant la nuit, augmentée par le lever et l'exercice physique). Ces contractions favorisent le mélange du contenu luminal colique.
- En période post-prandiale, elle est constituée de contractions propagées et de grande amplitude, en plus grand nombre (13). Ces dernières surviennent principalement le matin au réveil après le petit déjeuner et après les repas.  
Elles favorisent le mouvement du contenu colique dans le sens aboral.

### 3.4 Innervation du tractus gastro-intestinal

Cette motricité intestinale nécessite une parfaite coordination, qui dépend de la contractilité des cellules musculaires lisses et de l'activité pacemaker des cellules interstitielles de Cajal.

Ces deux activités sont régulées par :

- Le système nerveux intrinsèque (ou système nerveux entérique).
- Le système nerveux extrinsèque (sympathique et parasymphatique) (2).

Le système nerveux entérique peut fonctionner de manière autonome par rapport au système nerveux central. Il permet la régulation de la motricité, des sécrétions endocrines, exocrines et de la microcirculation digestive.

Ce système est connecté aux centres nerveux autonomes du système nerveux central, via le système nerveux extrinsèque, ce qui lui permet le contrôle neuronal de l'ensemble des fonctions du tractus gastro-intestinal.

## 4 GENERALITES DANS LA PSEUDO-OBSTRUCTION INTESTINALE CHRONIQUE

### 4.1 Définitions

#### 4.1.1 *Insuffisance intestinale*

L'insuffisance intestinale se définit par une diminution de la masse intestinale ne permettant plus une absorption suffisante des aliments pour maintenir un statut nutritionnel adéquat. Cette réduction peut être anatomique ou fonctionnelle (14).

Le syndrome du grêle court domine les causes d'insuffisance intestinale, par un mécanisme de malabsorption (45-60 %) (Tableau 1).

Parmi les causes fonctionnelles ou de dysfonction motrice, on distingue les causes mécaniques (entérite radique, carcinose péritonéale) et la POIC.

La POIC représente 5 à 10 % des causes d'insuffisance intestinale chronique (15).

Tableau 1 - Etiologies de l'insuffisance intestinale chronique

ETIOLOGIES DE L'INSUFFISANCE INTESTINALE CHRONIQUE				
DYSFONCTION MOTRICE = OCCLUSION INTESTINALE		SYNDROME DE MALABSORPTION		
Mécaniques (15-30 %)	POIC (5-10 %)	Fistules (10-20 %)	Syndrome du grêle court (45-60 %)	Entérites (5-10 %)
Carcinose péritonéale Entérite radique				Immunodépression Maladies atrophiantes diffuses jéjuno-intestinales By-pass iléal

#### 4.1.2 *Pseudo-obstruction intestinale*

En 1948, William Heneage Ogilvie rapportait les premiers cas de pseudo-obstruction colique (16). La pseudo-obstruction intestinale fut décrite pour la première fois en 1958 (17). En 1978, le terme « pseudo-obstruction intestinale chronique » était pour la première fois proposé.

La pseudo-obstruction intestinale désigne un syndrome clinique comprenant des signes d'obstruction intestinale sans qu'une cause mécanique ne soit mise en évidence.

On la définit comme chronique lorsque ce syndrome évolue plus de 2 mois après la naissance (pour les populations pédiatriques) ou bien depuis plus de 6 mois une fois la période néo-natale passée (18).

Pour la population pédiatrique, l'ESPGHAN (European Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition) propose comme consensus pour définir la POIC pédiatrique (ou PIPO, Pediatric intestinal pseudo-obstruction), la présence d'au moins 2 des 4 critères suivants :

- Une mesure objective du rôle d'une anomalie neuro-musculaire intestinale dans le tableau clinique (manométrie, anatomopathologie, études du temps de transit selon des techniques scintigraphiques)
- La persistance et/ou récurrence d'anses grêles dilatées avec niveaux hydro-aériques.
- Des anomalies génétiques ou métaboliques associées de manière connue avec les PIPO
- L'impossibilité de maintenir un état nutritionnel et/ou une croissance adéquate sous nutrition orale (nécessité de nutrition entérale ou parentérale).

Pour la population adulte, il n'est pas retrouvé dans la littérature de critères diagnostiques consensuels.

En 2009, le ministère de la santé Japonais publiait des critères diagnostiques, présentés dans le tableau 2 (19). Ils n'incluent pas les mesures objectives d'une anomalie neuro-musculaire.

La définition, la classification et les moyens diagnostiques de la POIC ne sont pas consensuels, avec certains points de désaccord retrouvés dans les différentes communications sur ce sujet.

Tableau 2 - Critères diagnostiques japonais en 2009

Critères diagnostiques dans la POIC chez l'adulte – Research Group of the Ministry of Health, Labour and Welfare, 2009
<b>(1) Présence des 4 critères suivants :</b> <ul style="list-style-type: none"><li>-Apparition d'un ou plusieurs symptômes évocateurs d'obstruction intestinale au moins 6 mois avant le diagnostic.</li><li>-Douleur et/ou distension abdominale survenue dans les 3 derniers mois.</li><li>-Dilatation intestinale et/ou niveaux hydro-aériques visibles en imagerie.</li><li>-Absence d'anomalie structurale sous-jacente.</li></ul>
<b>(2) Considérations importantes associées :</b> <ul style="list-style-type: none"><li>-Les maladies congénitales ou survenues avant l'âge de 15 ans sont exclues.</li><li>-Absence d'histoire chirurgicale dans les 6 derniers mois (hors chirurgie pour la POIC), afin d'éliminer un syndrome d'Ogilvie.</li><li>-Possibles antécédents familiaux.</li><li>-Des neuropathies peuvent être présentes induisant par exemple des troubles mictionnels.</li><li>-Des troubles psycho-sociaux associés sont possibles.</li></ul>

## 4.2 Epidémiologie

### 4.2.1 Chez l'enfant

L'incidence et la prévalence de la POIC sont mal connues.

Peu de communications en langue française et anglaise sont retrouvées sur ce sujet.

Au Japon, en 2014, M. Muto *et al.* estimaient la prévalence de la POIC chez l'enfant âgé de moins de 15 ans, à 3.7 pour 1 million (20). La pathologie paraît survenir dans plus de la moitié des cas dans la période néonatale (56,5 % des patients).

Aux Etats-Unis, l'incidence est estimée à 1 pour 40 000 naissances, soit environ 100 naissances par an (21).

Des études évaluent la mortalité dans l'enfance entre 10 et 25 % (22) (23).

### 4.2.2 Chez l'adulte

La prévalence et l'incidence de la POIC chez l'adulte sont également mal connues.

Cette maladie est considérée comme rare, orpheline, avec une prévalence estimée inférieure à 1 pour 2000 personnes.

En 2013, Hiroshi Lida *et al.* estimaient, grâce à une étude nationale, la prévalence nationale de la POIC au Japon, tout âge confondu, à 0,9 cas pour 100 000 habitants. Cela correspond en 2013 à une estimation totale de 1148 patients suivis au Japon pour cette pathologie (19). Il n'y avait dans cette étude pas de différence significative de répartition entre le sexe féminin et masculin.

La distribution de la maladie selon l'âge se faisait sur deux périodes, de 40 à 49 ans et de 70 à 79 ans.

## 4.3 Classification

### 4.3.1 Généralités

Plusieurs schémas de classification de la POIC ont été testés. Elle peut être classée selon le type d'anomalie histologique et/ou manométrique, à savoir en différenciant les formes neuropathiques et les formes myopathiques (24). Il existe cependant des formes frontières ou mixtes, rendant cette distinction complexe. De plus, les preuves manométriques et anatomopathologiques ne sont pas toujours disponibles.

Devant les limitations de cette première classification, les POIC sont généralement classées en formes primitives (congénitales, formes héréditaires, idiopathiques) ou secondaires, acquises (Tableau 3).

On retrouve là aussi dans la littérature, selon les auteurs, des différences au sein de cette classification.

Par exemple, certaines entités cliniques sont parfois classées différemment selon les auteurs, telle que la maladie de Hirschprung.

Certaines équipes considèrent qu'il s'agit d'une cause primitive de POIC (2) (25), quand d'autres la classent en cause secondaire (26) (1). Certains auteurs estiment qu'il s'agit d'un diagnostic différentiel (6) (18).

### 4.3.2 POIC primitives

Elles représenteraient environ 40 % de l'ensemble des POIC.

Il s'agit d'un chiffre variable, puisque dans une étude américaine portant sur 113 patients adultes, 84 n'avaient pas de pathologie systémique associée et étaient considérés comme atteints d'une POIC primitive, soit 74 % de la population étudiée (27).

Il peut s'agir d'une atteinte digestive survenant dans le cadre de syndromes complexes, associant des atteintes neurogènes et/ou myogènes (Annexe I).

On distingue aussi au sein de ces causes primitives, les atteintes digestives de mitochondriopathies. Les atteintes systémiques associées, permettent de classer les différents types de cytopathies mitochondriales (Annexe II).

Il existe là aussi différentes façons de classer une POIC en maladie primitive. Par exemple, Downes *et al.* classent dans les causes primitives les causes idiopathiques uniquement et classent les formes familiales à part (28). Dès lors qu'une étiologie est retrouvée, même dans le cadre d'une maladie congénitale, il s'agit d'une POIC secondaire.

Dans la POIC neuropathique, Charles K. Knowles définit une maladie comme primitive lorsque la principale cible de la neuropathie est intestinale, contrairement à une atteinte digestive au sein d'une maladie systémique (6).

### 4.3.3 POIC secondaires

A l'inverse, elles représenteraient 60 % des POIC chez l'adulte, avec des chiffres variables selon les études (concernant l'étude citée précédemment menée chez 113 patients, il y avait 26 % de causes secondaires) (27) (2).

Dans une étude épidémiologique Japonaise de 2012, 160 cas de POIC chez l'adulte étaient étudiés : seulement 41 correspondaient à des POIC définies comme secondaires (29).

Les différentes causes de POIC secondaires sont multiples (Tableau 3).

Tableau 3 - Etiologies et classification entre formes primaires et secondaires (D'après Joly.F, Amiot.A et al, 2006) (2).

POIC PRIMITIVES	POIC SECONDAIRES
<p style="text-align: center;"><b><u>NEUROPATHIES VISCERALES</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Anomalies du développement des plexus myentériques                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dysplasie neuronale intestinale</li> <li>• Aganglionose</li> </ul> </li> <li>– Retard de maturation</li> <li>– MNGIE syndrome et cytopathie mitochondriale</li> <li>– Neuropathie viscérale sporadique congénitale</li> <li>– Localisée                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Maladie de Hirschsprung +/- Syndrome de Waardenburg ou Syndrome de Santos</li> <li>• Dysplasie neuronale intestinale +/- NEM3 et/ou neurofibromatose et/ou maladie de Hirschsprung</li> </ul> </li> <li>– Diffuse                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Avec malrotation du grêle</li> <li>• Dysplasie neuronale intestinale</li> </ul> </li> <li>– Neuropathie viscérale sporadique acquise                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Idiopathique</li> <li>• Avec syndrome d'alcoolisation fœtale</li> <li>• Post-entérocolite nécosante</li> </ul> </li> <li>– Neuropathie viscérale familiale                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Maladie des inclusions neuronales intra-nucléaires</li> <li>• Syndrome de grêle court infantile avec hypertrophie pylorique et mal rotation du grêle</li> <li>• Stéatorrhée familiale avec retard mental et calcification des noyaux gris centraux.</li> </ul> </li> </ul>	<p style="text-align: center;"><b><u>ATTEINTE DES MUSCLES LISSES</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Connectivites (sclérodermie, connectivite mixte, LED, dermatopolymyosite) et syndrome d'Ehlers-Danlos de type IV</li> <li>– Dystrophies musculaires (maladie de Duchenne, dystrophie myotonique de Steinert, myopathie oculopharyngée, myopathie fascioscapulohumérale)</li> <li>– Amylose</li> <li>– Infiltration lymphoïde diffuse</li> <li>– MNGIE syndrome et cytopathie mitochondriale</li> </ul>
	<p style="text-align: center;"><b><u>ATTEINTE NEUROLOGIQUE</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Atteinte du système nerveux central (tumeur, Accident vasculaire cérébral...)</li> <li>– Maladie de Parkinson, syndrome de Shy-Drager</li> <li>– Lésions médullaire</li> <li>– Dysautonomie d'autres causes (Guillain Barré, botulisme...)</li> </ul>
	<p style="text-align: center;"><b><u>ATTEINTE DU PLEXUS MYENTERIQUE</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Neuropathie viscérale sporadique</li> <li>– Paranéoplasique (Anti-corps anti-Hu ou ANNA-1)</li> <li>– Post infectieux (maladie de Chagas, anguillule (30), EBV, CMV, VZV, rotavirus, VIH)</li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b><u>MYOPATHIES VISCERALES</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Myopathie viscérale congénitale sporadique</li> <li>– MMIHS Mégavessie, Microcolie, Intestinal Hypopéristaltism Syndrome</li> <li>– Myopathie viscérale acquise sporadique</li> <li>– Myopathie viscérale familiale</li> <li>– Type 1 (AD) : arrêt de la maturation des muscles lisses</li> <li>– Type2 (AR) : MNGIE ou POLIP syndrome (ptosis, ophtalmoplégie, leucoencéphalite, pseudo-occlusion)</li> <li>– Type 3 (AR) : atteinte de l'ensemble du tractus gastrointestinal</li> </ul>	<p style="text-align: center;"><b><u>MEDICAMENTS</u></b></p> <p>Isoniazide, anthraquinone, adriamycine, inhibiteur calcique, clonidine, anti-dépresseurs tricycliques, methotrexate, anti-parkinsonien, opiacés, anti-cholinergiques, ipecac</p>
	<p style="text-align: center;"><b><u>ANOMALIES METABOLIQUES</u></b></p> <p>Hypothyroïdie, hyperparathyroïdie, porphyrie, phéochromocytome, troubles ioniques (Ca, Mg, K), maladie de Fabry, porphyrie aiguë intermittente</p>
<p style="text-align: center;"><b><u>IDIOPATHIQUES</u></b></p>	<p style="text-align: center;"><b><u>CAUSES DIVERSES</u></b></p> <p>Maladie cœliaque — sprue réfractaire, anorexie mentale, œdème angio-neurotique, entérite radique, sarcoïdose(31), by-pass jéjuno-iléal, ischémie mésentérique, gastro-entérite à éosinophiles, tuberculose péritonéale, maladie de Crohn, Diverticulose du grêle, mucoviscidose, séquelles de chirurgie viscérale</p>

## 4.4 Moyens diagnostiques

### 4.4.1 Bilan diagnostique

Face à un syndrome occlusif chronique et une suspicion de POIC, il convient :

- D'éliminer un obstacle, par l'imagerie, l'endoscopie, la chirurgie parfois.
- De réaliser ensuite le bilan clinique et paraclinique à visée diagnostique pour confirmer la suspicion de POIC (explorations fonctionnelles et motrices, diagnostic anatomopathologique sur biopsies si possible).
- De réaliser un bilan à visée étiologique, en recherchant une cause primitive ou secondaire avec la mise en évidence d'une éventuelle pathologie systémique associée.

### 4.4.2 Anatomopathologie

Une atteinte des différents éléments impliqués dans la coordination de la motricité digestive, peut donner lieu à un trouble de la motricité intestinale.

Selon le type d'anomalie, les POIC peuvent être réparties en 3 catégories, pouvant parfois être associées entre-elles : les neuropathies, les myopathies, les mésenchymopathies (atteinte des CIC).

Dans une étude portant sur 116 patients, menée par Amiot *et al.* 73 patients avaient un diagnostic de POIC porté sur une anatomopathologie positive. Concernant le type d'atteinte, il y avait 41 % des patients avec une atteinte neuropathique, 38,5 % avec une atteinte myopathique, 4 % avec une mésenchymopathie et 16,5 % avec des formes combinées (32).

#### 4.4.2.1 Biopsies et pièces opératoires

La preuve anatomopathologique peut s'obtenir sur des biopsies transmurales de la paroi intestinale ou sur des pièces de résection intestinale.

Le matériel nécessaire peut être obtenu de manière programmée ou bien au décours d'une intervention chirurgicale urgente.

Le fragment analysé doit contenir les différentes strates histologiques digestives.

Une preuve anatomopathologique peut permettre de trouver l'étiologie de la POIC, de préciser sa physiopathologie. Elle peut également avoir une valeur pronostique, orienter un éventuel conseil génétique et/ou prévenir l'addition d'examens diagnostiques autres, non nécessaires et invasifs. Elle permet de guider la prise en charge thérapeutique (4).

Il convient cependant de s'assurer du rapport bénéfice-risque de ces prélèvements et de ne les pratiquer qu'à des fins de recherches ou en cas d'impact sur la prise en charge du patient.

Une étude de 2008, menée au sein de trois centres européens, a évalué l'approche laparoscopique pour la réalisation des biopsies transmurales. La médiane de temps chirurgical était de 50 minutes, le taux de conversion en laparotomie était de 2 %, la durée médiane de séjour hospitalier de 24h. Le taux de ré-hospitalisation pour syndrome occlusif était de 8 %.

Le taux diagnostique était de 81 %, avec une meilleure rentabilité pour les biopsies jéjunales en comparaison aux biopsies coliques et iléales (33).

Sans qu'un réel consensus n'existe, les biopsies peuvent se faire au niveau jéjunal, à 15cm de l'angle de Treitz, par comparaison à la manométrie grêlique qui permet d'évaluer la motricité digestive dans cette zone. Elles doivent également être faites au niveau de l'anse intestinale la plus dilatée.

Des biopsies en zones apparaissant saines ou sur plusieurs segments peuvent-être aussi réalisées.

Idéalement, elles doivent mesurer 1,5 x 1,5cm, pour permettre l'analyse histologique mais aussi pour congeler du tissu pour de futures utilisations. Ainsi, s'il existe une indication à réaliser des analyses au microscope électronique, des coupes fines supplémentaires pourront être réalisées.

De manière standardisée, du formol 10 % doit être utilisé pour fixer les tissus, avant inclusion dans de la paraffine pour pouvoir exécuter les techniques histologiques de routine.

Les tissus prélevés doivent être épinglés à plat, sans les étirer, afin de ne pas modifier les structures des couches musculaires. Pour une meilleure pénétration du formol dans ces couches, la surface muqueuse doit être au contact du liège mais l'inverse est également acceptable.

Concernant l'anatomopathologie sur pièce de résection intestinale :

- Une section circulaire intestinale au moment d'une confection de stomie de décompression doit toujours être envisagée. Les biopsies seront souvent ininterprétables du fait de remaniements inflammatoires et fibreux.
- Un segment intestinal réséqué lors d'une chirurgie, en dehors d'un but anatomopathologique, sera systématiquement envoyé pour analyse.

#### 4.4.2.2 Techniques d'histologies

Une fois l'inclusion faite dans le bloc de paraffine, 3 niveaux différents du bloc devraient être utilisés pour analyse, afin d'assurer un échantillonnage correct. Les coupes doivent mesurer en 3 et 6  $\mu\text{m}$  d'épaisseur.

Des coupes plus épaisses, d'environ 12  $\mu\text{m}$ , permettraient cependant de mieux visualiser les CIC et les cellules neuro-ganglionnaires.

La coloration standard hématoxyline et éosine (HE) permet de rechercher des arguments pour le diagnostic de pathologie neuro-musculaire digestive mais permet aussi de rechercher d'autres maladies associées.

Il est important d'exclure la présence de cellules malignes ou dysplasiques.

L'HE permet de rechercher des parasites tels que la Giardase ou Amibiase, une atteinte inflammatoire évocatrice d'une MICI (maladie inflammatoire chronique intestinale), une atrophie villositaire et un infiltrat lymphocytaire épithélial devant faire suspecter une maladie cœliaque, des arguments pour une cause systémique (atteinte sclérodermique, vascularite, amylose). L'amylose peut parfois n'être vue que par la coloration Rouge Congo.

Un mucus épaissi dans un intestin dilaté n'est pas spécifique, mais selon le contexte, devra faire évoquer une mucoviscidose.

Les différentes structures histologiques doivent être analysées.

L'analyse des plexus recherche :

- Des critères morphologiques précis de lésions neuronales : une hypertrophie, des signes de chromatolyse, des signes d'hypoxie *etc.*  
La possibilité d'artefact lié à une mauvaise fixation (retard par exemple) doit être envisagée, face à des anomalies de type rétrécissement ou vacuolisation neuronale.
- La densité neuronale doit être évaluée. Ces valeurs sont variables et difficilement comparables dans la littérature, du fait des variations de techniques.
- Des gonflements et vacuolisations axonaux, parfois seulement visibles au microscope électronique, parfois visibles en coloration HE. Néanmoins, le rôle diagnostique reste non établi (possibilité d'artefacts).
- Des anomalies ganglionnaires, en étudiant leur nombre et leur localisation. La présence ou non d'un infiltrat inflammatoire lymphocytaire ou à éosinophiles doit systématiquement être précisée.
- Une hyperplasie des cellules gliales. La coloration HE seule rend difficile la mise en évidence de ces anomalies mais les autres techniques potentiellement employées, complexes, ne sont pas applicables par l'anatomopathologiste généraliste. La signification de cette hyperplasie n'est pas parfaitement connue mais une prolifération neuronale ou gliale doit faire évoquer des pathologies telles que la neurofibromatose, la néoplasie endocrinienne multiple (NEM) de type IIb, la présence d'un processus néoplasique.

L'analyse des cellules musculaires lisses peut être évidente avec une coloration HE seule, mettant en évidence une fibrose prédominante, une atrophie et vacuolisation des léiomyocytes.

Cependant, d'autres colorations et parfois des techniques d'immunohistochimie peuvent être utiles. La distribution de la fibrose dans la POIC diffère de la fibrose secondaire aux ischémies et aux séquelles de radiothérapie (qui dans ces cas-là est souvent discontinue, avec des zones de muscle normal).

#### 4.4.2.3 Neuropathies

On distingue deux types de neuropathies : une forme inflammatoire, une forme dégénérative.

##### i. *Forme inflammatoire*

Il s'agit d'une neuropathie caractérisée par une réponse inflammatoire et immunitaire significative au niveau des plexus nerveux entériques et des axones.

On y retrouve un infiltrat lymphocytaire. On parle de « ganglionite » lorsque l'inflammation est située au niveau du plexus.

L'atteinte concerne les deux plexus, avec le plus souvent, une atteinte du plexus myentérique d'Auerbach (34) (35).

Ces anomalies peuvent-être secondaires à plusieurs pathologies, incluant notamment :

- Les syndrome paranéoplasiques (carcinome épidermoïde à petites cellules, neuroblastome, thymome).
- La maladie de Chagas.
- Les pathologies neurologiques (comme par exemple, l'encéphalomyélongueuropathie).
- Les connectivites (sclérodermie).
- Les MICI.

Elles peuvent être également idiopathiques.

L'étude immunohistopathologique permet de retrouver :

- Un infiltrat inflammatoire principalement composé de lymphocytes T CD4 (ou lymphocytes T helper), de lymphocytes T CD8.
- Des modifications neuronales indiquant une dégénérescence.
- Une déplétion ganglionnaire, pouvant parfois aller jusqu'à l'aganglionose (on parle alors d'aganglionose acquise).
- La présence parfois d'anticorps anti neuronaux : anticorps anti-noyaux nucléaires (ANNA-1), anticorps anti-Hu, anticorps anti-Yo.
- La présence du virus CMV ou EBV, mis en évidence *in situ* par PCR sur l'analyse anatomopathologique, faisant suspecter une origine infectieuse à la POIC.
- Un infiltrat inflammatoire éosinophilique au niveau des plexus peut parfois être retrouvé, sans infiltrat lymphocytaire T ni signe de dégénérescence neuronale (36).

## ii. *Forme dégénérative*

Il s'agit d'une neuropathie caractérisée par un aspect neuro-dégénératif, sans qu'une réponse inflammatoire ou immunitaire ne soit identifiable (34) (Figure 5).

Les anomalies retrouvées peuvent-être :

- Une déplétion, des dystrophies neuronales.
- Des inclusions intra-nucléaires.
- Une fragmentation, une déplétion axonale.
- Une réaction des cellules gliales avec une hyperplasie schwannienne, une hypertrophie de la *muscularis propriae*.
- Un déficit d'expression de la protéine transcrite par le gène Bcl-2 (B-cell lymphoma 2), impliqué dans l'apoptose cellulaire, donnant lieu à une augmentation de l'apoptose neuronale.

Certains mécanismes nerveux centraux sont supposés pourvoyeurs également de neuropathies intestinales, étant donné la similarité des structures

neuronaux. Par exemple, une altération de la signalisation calcique, la production de radicaux libres, une dysfonction mitochondriale (37).

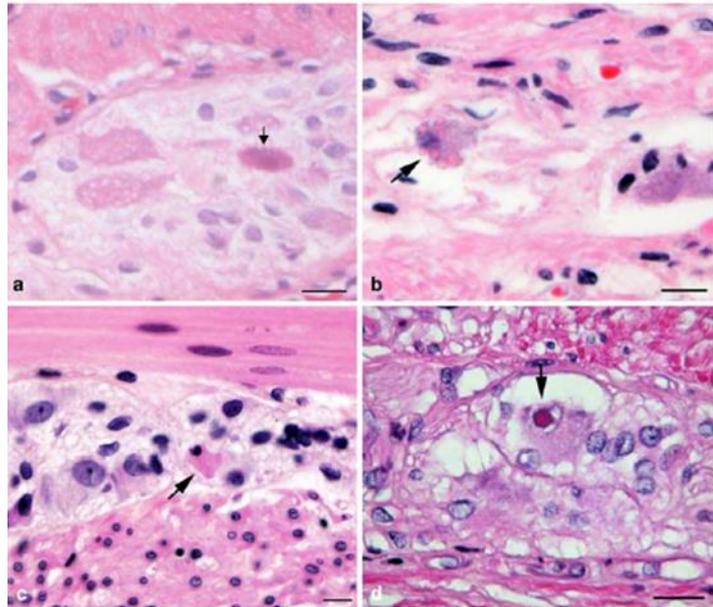
Figure 5 - Exemples d'aspect de plexus myentériques en coloration HE.

(a) Dégénérescence neuronale (flèche) avec microvacuolisation des neurones adjacents.

(b) Mégamitochondrie : inclusions cytoplasmiques ganglionnaires à éosinophiles chez un enfant suivi pour Syndrome d'Alpers.

(c) Dégénérescence neuronale : neurone en cours de dégénérescence (flèche) au sein du ganglion, chez un enfant transplanté intestinal pour POIC.

(d) Inclusions intranucléaires à éosinophiles ganglionnaires (flèche) chez un enfant avec hypoganglionose, troubles moteurs intestinaux, encéphalopathie, secondaire à une maladie à inclusion intra-nucléaire neuronale



(D'après Knowles et al. Guidelines for histological techniques. International Working Group, 2009)

#### 4.4.2.4 Myopathies

Les anomalies retrouvées dans les myopathies intestinales peuvent-être (Figure 6) :

- Une atrophie des fibres musculaires, remplacées par de la fibrose.
- Une vacuolisation des couches musculaires lisses circulaire interne et/ou longitudinale externe.
- Un déficit en alpha-actine musculaire lisse en immunohistochimie, sans traduction morphologique systématique au niveau des cellules musculaires lisses.

Décrite pour la première fois en 1992 par Smith *et al.* (38), cette anomalie a pu être mise en évidence dans 24 % des POIC lors d'une étude menée par Knowles et ses collègues en 2004 (39), chez 115 patients, au sein de la couche musculaire lisse circulaire interne. Toutefois, cette étude mettait également en évidence une répartition intestinale variable de l'alpha-actine musculaire lisse chez les sujets sains. De plus, certaines formes de POIC avec ce déficit étaient des POIC classées neuropathiques ou bien des POIC de forme mixte. Peuvent donc exister des faux positifs et se pose la question de la spécificité de ce marqueur.

En 2004, Di Giorgio préconisait des études supplémentaires, par western blot et/ou PCR, pour rechercher d'authentiques altérations conformationnelles ou anomalies d'expression de l'alpha-actine musculaire lisse (34).

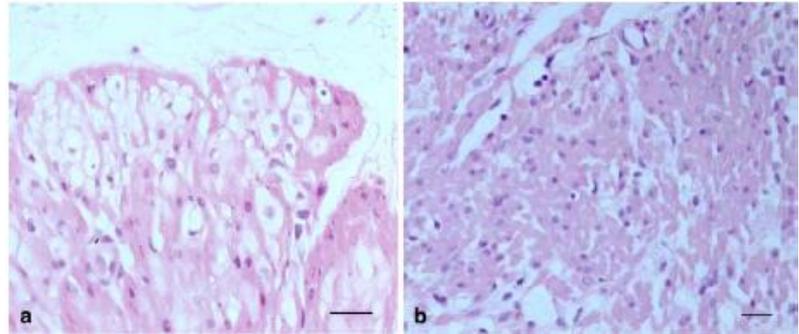
Chez l'adulte, les myopathies sont le plus souvent secondaires dans le cadre d'un processus lésionnel (connectivite, infection...) ou bien d'anomalies structurales.

Il existe cependant d'authentiques POIC primitives, par exemple dans le cadre des mitochondriopathies.

Figure 6 - Caractéristiques typiques des myopathies en coloration HE.

(a) Myopathie viscérale montrant vacuolisation et atrophie des CML.  
(b) Autre exemple d'une myopathie viscérale.

(D'après Knowles et al. Guidelines for histological techniques. International Working Group, 2009)



#### 4.4.2.5 Mésoenchymopathies

Elles correspondent aux anomalies des CIC.

Les CIC se révèlent en immunohistochimie, en recherchant le récepteur c-kit, récepteur tyrosine-kinase de la protéine kit ou CD117.

Rappelons que le récepteur c-kit et son ligand jouent un rôle dans la multiplication et la survie cellulaire. La protéine kit est nécessaire au développement des CIC après la naissance et à la genèse des ondes de contractions.

En l'absence de kit, certaines CIC disparaissent et la fonction pacemaker de ces cellules est donc altérée.

Ainsi, l'absence de récepteur c-kit est le reflet des anomalies de CIC (40) (Figure7).

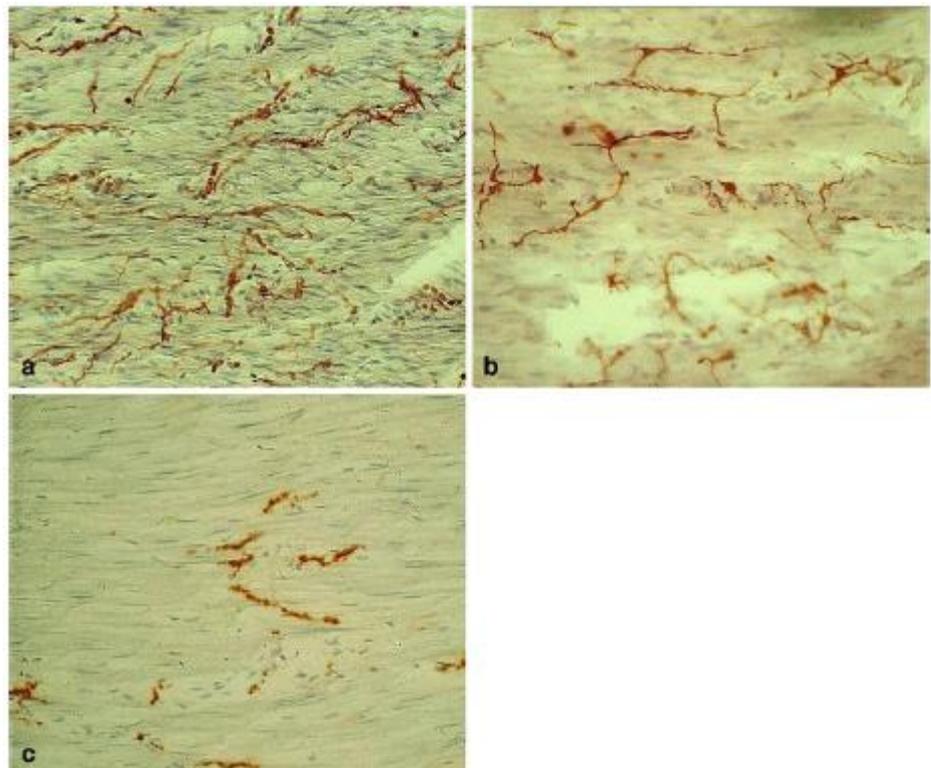
Figure 7 - C-kit en immunohistochimie

(A) CD117 (c-kit) en immunohistochimie chez l'adulte, au niveau colique.

(B) Densité normale des CIC.

(C) Diminution de 50% des CIC et anomalies morphologiques associées

(D'après Knowles et al. Guidelines for histological techniques. International Working Group, 2009).



La classification en myopathie ou neuropathie reste complexe, avec notamment la présence de formes mixtes. L'anatomopathologie reste pour le moment le moyen diagnostique principal de la POIC.

#### 4.4.3 Manométrie du grêle

##### 4.4.3.1 Technique

Les patients doivent être à jeun ou avoir cessé leur nutrition parentérale depuis 12h. Les médicaments modifiant la motricité digestive doivent être interrompus depuis 48h. Concernant les patients diabétiques, le traitement habituel doit être poursuivi et la glycémie en début d'examen doit être inférieure à 2.00 g/L.

La mise en place d'une sonde d'enregistrement, composée de capteurs électroniques ou cathéters perfusés par un système pneumohydraulique, permet la mesure de la motricité intestinale. Elle est introduite par le nez, positionnée au-delà du pylore, sous contrôle de la scopie et/ou de l'endoscopie.

Un repas standardisé est ensuite donné au patient, contenant au moins 400 kilocalories, afin d'assurer une réponse post-prandiale motrice de l'intestin grêle d'au moins 2h (durée qui permet d'évaluer la possibilité d'une neuropathie). Le repas est composé de 20-25 % de protéines, 20-25 % de lipides et 50-55 % de glucides (41).

L'enregistrement doit durer suffisamment longtemps pour être interprétable, idéalement 24h, compte-tenu de la variabilité des phases III au cours du nyctémère. Des tests pharmacologiques pour voir si l'intestin demeure stimulable pharmacologiquement peuvent être réalisés (érythromycine, octréotide, trimébutine) (10).

##### 4.4.3.2 Interprétation

###### i. *Critères analysés*

L'interprétation du tracé est visuelle et également automatisée.

En période inter-prandiale, l'interprétation porte principalement sur les phases III en analysant le site de survenue, la fréquence, l'amplitude, la durée moyenne des contractions et la vitesse de propagation.

En période post-prandiale, sont analysées la détection ou non d'un profil moteur de type post-prandial et la durée d'interruption des phases III. Il n'y a pas d'analyse informatisée.

L'examen doit comporter plusieurs niveaux d'enregistrement sur le grêle, en plus d'une durée suffisante, pour pouvoir être interprétable.

###### ii. *Critères de normalité*

Les critères de normalité d'un tracé de manométrie grêlique sont (42) (Figures 8 et 9) :

- Au moins une phase III spontanée par 24h.
- Apparition d'un profil moteur post-prandial sans réapparition d'une phase III pendant 2h après un repas standardisé.
- Des contractions antrales > à 40 mmHg et des contractions grêliques > à 20 mmHg.
- Un index moteur post-prandial antral distal (défini par l'amplitude et la fréquence des contractions) > 13,67/2h.
- Une absence de contractions en salve > 30 secondes.
- Une absence de contractions simultanées d'une durée > 8 secondes.

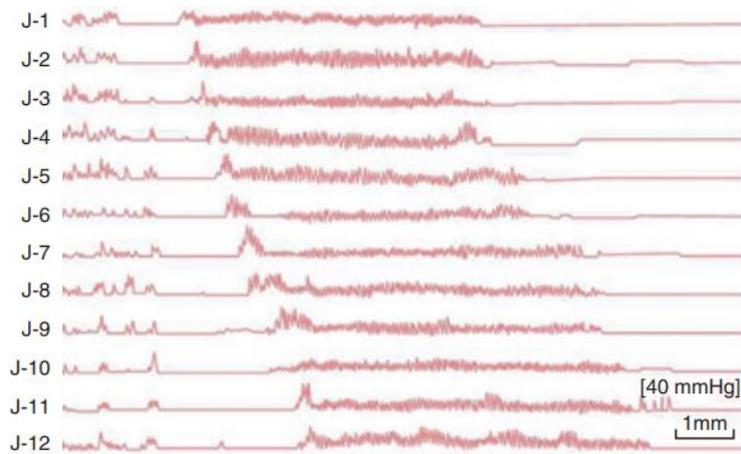


Figure 8 - Enregistrement de la motricité jéjunale à 12 niveaux (j-1 à j-12).

Mise en évidence d'une phase III typique sous l'aspect d'un train de contractions régulières pendant plus de deux minutes se propageant successivement au niveau des différents points d'enregistrement.

(D'après Ducrotté P, Melchior C et al. Motricité de l'estomac et de l'intestin grêle, 2018)

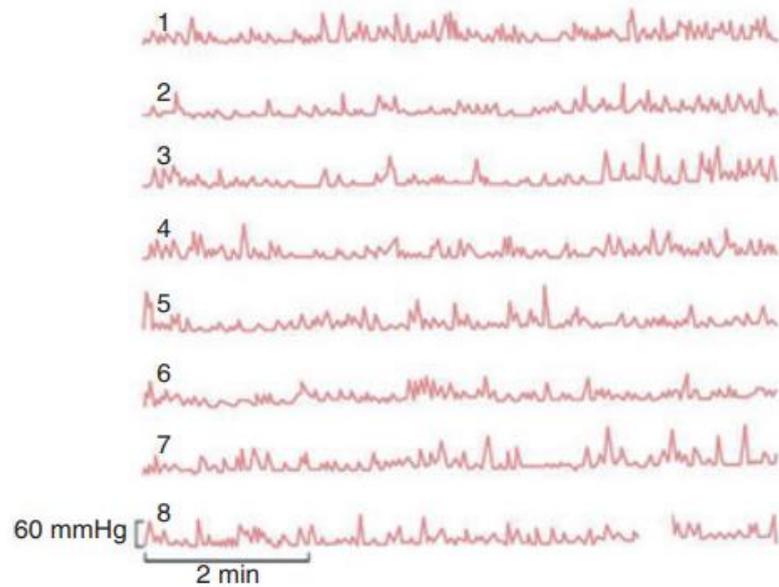


Figure 9 - Motricité post-prandiale du grêle.

Motricité post-prandiale caractérisée par de fréquentes contractions, isolées ou en courtes salves, sans organisation particulière au niveau des différents points d'enregistrement.

(D'après Ducrotté P, Melchior C et al. Motricité de l'estomac et de l'intestin grêle, 2018)

#### 4.4.3.3 Résultats dans la POIC

##### i. Types d'anomalies

En 1987, Stanghellini *et al.* déterminaient au cours d'une étude chez 42 patients, les différents profils manométriques dans la POIC, au nombre de 4 (43) :

- Le profil n°1, déterminé par la présence d'une propagation ou configuration aberrante des CMM, avec anomalies majeures pouvant être (Figure 10) :
  - o L'absence de propagation de phase III sur au moins 30 centimètres de l'intestin grêle.
  - o La présence de contraction plus toniques, de haute pression ou durant plus de 3 minutes, sur un ou plusieurs niveaux intestinaux.
- Le profil n°2, déterminé par des pics d'ondes en période de jeun ou post-prandiale, définis par des ondes de haute pression, pendant au moins 2 minutes, à une fréquence élevée (environ 10-12 par minute) et qui ne sont ni propagées ou suivies par une phase de quiescence (contrairement aux phases III).
- Le profil n°3, avec des ondes de contraction prolongées (au moins 30 minutes) dans un segment intestinal et la présence simultanée d'ondes normales ou d'activité réduite dans d'autres segments.
- Le profil n°4, défini par l'absence de réponse motrice post-prandiale malgré la prise alimentaire. Cette absence de réponse se traduit par la présence des profils précédents dans les 2h suivant l'ingestion du repas ou l'absence de l'activité normalement irrégulière mais de pression uniforme qui caractérise la réponse post-prandiale.

Ces anomalies précitées ne s'observent pas chez l'individu sain.

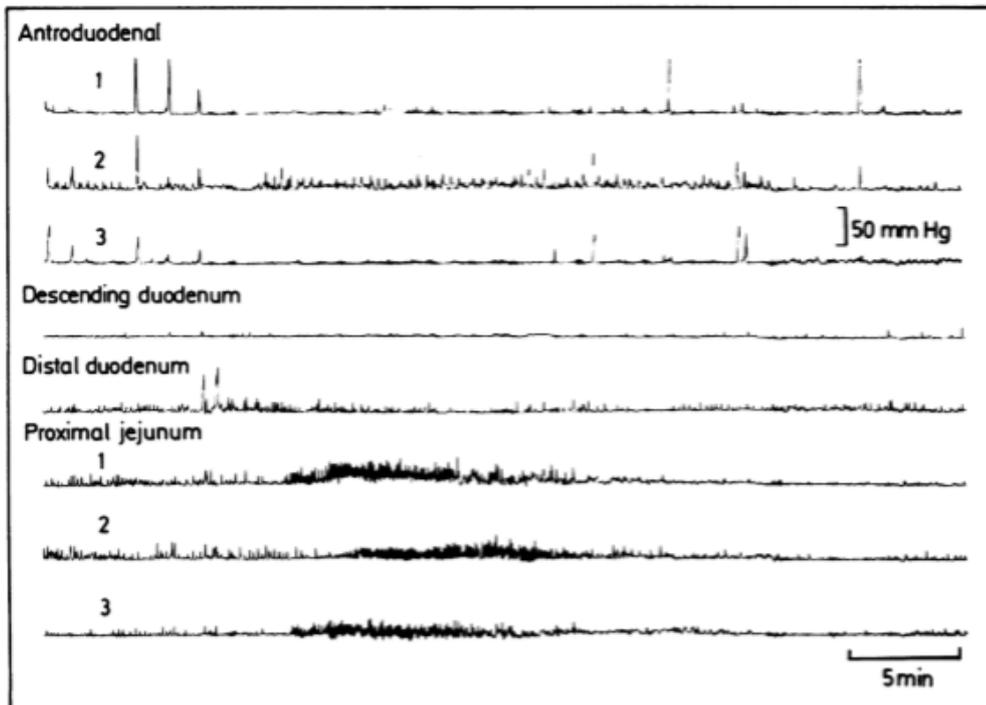


Figure 10 - Exemple CMM de propagation anormale chez un patient atteint de pseudo-obstruction intestinale chronique.

On note la présence simultanée d'ondes de phase III dans le jéjunum proximal et la persistance d'une activité motrice antro-duodénale après le passage du CMM.

(D'après Stanghellini et al., 1987)

#### ii. Rôle diagnostique

La manométrie grêlique apporte des arguments supplémentaires pour confirmer le diagnostic suspecté de POIC.

Certaines équipes considèrent qu'une manométrie négative doit faire remettre en question le diagnostic (2) (27). Il faut cependant prendre en compte les possibilités de différence d'interprétation du tracé manométrique selon les praticiens, étant donné qu'une part de l'analyse n'est pas informatisée.

Cet examen trouve également son utilité chez les patients dont la présentation clinique principale est atypique, comme par exemple chez un sujet présentant constipation chronique et symptômes évocateurs d'une gastroparésie, sans véritable occlusion intestinale associée. Dans ce cas de figure, une manométrie montrant des troubles moteurs intestinaux et donc diffus, permet de ne pas s'engager dans un traitement chirurgical local qui pourrait s'avérer délétère et inefficace (43).

Enfin, elle a pour rôle de permettre de distinguer les formes neuropathiques et les formes myopathiques.

Dans les formes neuropathiques, les contractions ont une amplitude normale mais sont mal coordonnées et l'activité est non propagée.

Dans les myopathies, la coordination est normale mais il existe une hypomotricité avec des contractions de faible amplitude, voire des contractions absentes.

#### 4.4.4 Moyens autres

##### 4.4.4.1 Manométrie œsophagienne

La manométrie œsophagienne a surtout un intérêt en cas de point d'appel clinique, à type de dysphagie, régurgitations, douleurs thoraciques et parfois pyrosis.

Elle n'est cependant pas spécifique, puisque que les anomalies retrouvées en manométrie œsophagienne sont parfois retrouvées chez les patients asymptomatiques (44).

Dans une étude d'Amiot *et al.* portant sur 116 patients, publiée en 2012, une manométrie œsophagienne mettant en évidence des troubles moteurs était un facteur prédictif de nécessité d'introduction de nutrition parentérale (32).

##### 4.4.4.2 Scintigraphie gastrique

Elle n'est pas spécifique. Des anomalies (trouble de l'évacuation des solides) peuvent être retrouvées dans d'autres pathologies (diabète, amylose, sclérodermie etc.), sans témoigner d'une atteinte intestinale associée.

En revanche, dans une POIC, elle est anormale dans la plupart des cas.

Dans l'étude américaine de la Stanford University School of Medicine, sur les 113 patients suivis, 70 ont bénéficié d'une scintigraphie gastrique (devant des symptômes évocateurs de gastroparésie). Cet examen était positif dans 70 % des cas (27).

Il a été montré qu'une vidange gastrique altérée était associée à un risque plus important de translocation bactérienne.

L'étude portant sur les 116 patients d'Amiot *et al.* n'a en revanche pas montré qu'elle était associée à un plus haut risque de dépendance à la nutrition parentérale.

##### 4.4.4.3 Manométrie ano-rectale

Dans cette même étude d'Amiot *et al.*, 78 patients ont été évalués par manométrie ano-rectale.

Les anomalies retrouvées étaient :

- Des anomalies modérées comme une hypersensibilité rectale, une diminution de l'activité sphinctérienne de repos, un anisme.
- Des anomalies plus sévères comme un méga-rectum, l'absence de réflexe recto-anal inhibiteur.

##### 4.4.4.4 Autres

###### i. *Ciné-IRM*

Okhubo et ses collègues, ont étudié en 2013 au Japon, l'intérêt de la ciné-IRM dans le diagnostic de la POIC. Ils ont étudié chez 12 volontaires sains, 12 patients suivis pour une POIC (primitive ou secondaire) et 12 patients suivis pour un syndrome de l'intestin irritable (SII), les caractéristiques digestives en ciné-IRM (45).

Le diamètre luminal moyen était significativement plus élevé chez les patients suivis pour une POIC, en comparaison aux deux autres groupes. Les amplitudes de contractions étaient significativement plus basses.

Dans le groupe POIC, il n'a pas été nécessaire de faire ingérer des liquides aux patients avant l'examen. Les traitements à visée prokinétiques n'étaient pas préalablement arrêtés, afin de ne pas aggraver les symptômes digestifs.

ii. *Mesure des pressions et pH du tractus digestif par capsule*

Un dispositif par capsule (WMC ou Wireless motility capsule) peut être utilisé pour l'évaluation des troubles moteurs digestifs (principalement antro-duodénaux).

Une étude évaluait l'intérêt diagnostique de ce dispositif en utilisant une capsule dédiée aux mesures de pression et pH digestifs, permettant de calculer la clairance digestive (46). Cet examen n'est pas utilisé en pratique courante puisque son intérêt dans la prise en charge du patient n'a pas été étudiée. Les indications ne sont pas encore claires. De plus, un seul capteur de pression (contrairement à la manométrie) paraît insuffisant pour réellement mesurer la motricité digestive. Également, la vidange gastrique peut être modifiée du fait que la capsule corresponde à un élément solide non digérable (42) (47).

4.4.4.5 Avis d'expert

Devant la difficulté d'obtention de preuve diagnostique (manométrie du grêle disponible dans peu de centres, anatomopathologie non faite de manière systématique en raison du rapport bénéfice-risque), les nuances de définition de la POIC selon les praticiens, les cas atypiques (par exemple une authentique insuffisance intestinale où le tableau occlusif reste peu présent ou bien un véritable tableau occlusif mais avec des examens diagnostiques peu concluants, des troubles psychologiques intriqués rendant complexe le diagnostic, ...), le diagnostic peut être porté par l'avis d'un praticien expert, sans que les critères ne soient tous respectés, reflétant les difficultés diagnostiques.

## 4.5 Bilan étiologique

### 4.5.1 Interrogatoire / Examen clinique

- L'anamnèse doit s'attacher à rechercher (2):
  - o Des antécédents néoplasiques, un diabète, des maladies de système et notamment des arguments pour une sclérodermie, la présence d'un déficit immunitaire, une maladie neurologique dégénérative, une maladie inflammatoire (amylose secondaire).
  - o La présence d'antécédent familiaux, une consanguinité parentale.
  
- L'examen clinique doit permettre de recenser les symptômes digestifs et rechercher des points d'appels extra-digestifs (urinaires, neurologiques, cardiaques). Par exemple, l'examen du tégument est important, afin de rechercher par exemple une sclérodactylie, des arguments pour une neurofibromatose. Il convient également de rechercher une ophtalmoplégie.

#### 4.5.2 Examens biologiques

De nombreux examens peuvent-être réalisés et peuvent se discuter, compte-tenu de l'hétérogénéité de la maladie.

Le bilan biologique de base doit contenir NFS, CRP, glycémie, calcémie, bilan thyroïdien, albuminémie, électrophorèse des protéines plasmatiques (2).

Par la suite, selon les hypothèses diagnostiques, pourront être recherchés :

- Anticorps anti-nucléaires, anticorps anti-ADN natifs, dosage du complément (CH50-C3, C4), anti-Sm, antigènes nucléaires solubles, dans l'hypothèse d'une connectivite.
- Anticorps anti-Scl-70 (anticorps anti-topoisomérase), anticorps anti-centromères, anticorps anti-ARN polymérase III, en plus du reste de bilan de connectivite, dans l'hypothèse d'une sclérodémie.
- Cryoglobuline, anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA), électrophorèse des protéines plasmatiques (EPP), dosage du complément, dans l'hypothèse d'une vascularite.
- Anticorps anti-neurones (anti-Hu ou ANNA-1) et anticorps anti-Yo, pour recherche d'un syndrome paranéoplasique.
- Sérologie CMV, EBV, HSV dans une hypothèse infectieuse.
- Sérologie *Trypanosoma cruzi* si argument pour une maladie de Chagas (il est à noter que la prévalence de la pathologie dans le monde augmente, du fait des mouvements migratoires des populations (48)).
- Activité de la thymidine phosphorylase et dosage plasmatique de la thymidine, dans l'hypothèse d'une mitochondriopathie (syndrome MGNIE).
- Test génétique dans le cadre des cytopathies mitochondriales.
- Recherche d'une mutation génétique RET (maladie de Hirschprung, Neurofibromatose de type IIb).
- De manière exceptionnelle, la recherche de la mutation F508 du gène CFTR et test de la sueur pour la recherche d'une mucoviscidose. De la même manière, dosage de l'acide delta aminolévulinique et porphobilinogène pour recherche d'une porphyrie.

#### 4.5.3 Autres

##### 4.5.3.1 Explorations digestives

- Les endoscopies (fibroscopie oeso-gastroduodénale, iléo-coloscopie) avec biopsies peuvent permettre de rechercher une amylose digestive, des inclusions virales. En revanche, les biopsies n'étant pas transmuraux, elles ne permettent pas de porter le diagnostic de POIC.
- La manométrie grêlique, pour essayer de différencier une forme neuropathique d'une forme myopathique et permettre d'éliminer un obstacle sur le grêle.

##### 4.5.3.2 Explorations extra-digestives

- Dans une POIC neurogène primitive, une POIC associée à un syndrome paranéoplasique ou à une cytopathie mitochondriale, un électromyogramme aidera à caractériser le type d'atteinte neurologique ou neuromusculaire en cas d'atteinte périphérique.

- En cas de point d'appel clinique et/ou si atteinte myogène, un bilan urodynamique à la recherche de conséquences fonctionnelles d'une méga-vessie sera utile. Dans la population pédiatrique, l'atteinte vésicale semble plus fréquente dans les myopathies (par rapport aux neuropathies).
- Une IRM cérébrale doit être réalisée devant des tableaux associant POIC et neuropathie, à la recherche d'un aspect de leucoencéphalopathie (en faveur d'une mitochondriopathie).
- Un TDM-TAP, un TEP-TDM et autres examens orientés selon la clinique, seront discutés à la recherche d'une néoplasie en cas de suspicion de syndrome paranéoplasique.

Une étude menée par R.D'Angelo *et al.* en 2015, chez l'adulte, montrait qu'après une évaluation neurologique exhaustive, seulement un tiers des POIC étaient réellement idiopathiques (49).

## 4.6 Moyens thérapeutiques médicamenteux

L'histoire naturelle de la POIC comprend des périodes d'accalmie des symptômes, entrecoupées d'épisodes dits de décompensation digestive, avec une aggravation des symptômes, donnant lieu à des hospitalisations.

Une étude montrait que seulement 11 % des patients atteints avaient des réelles périodes asymptomatiques entre deux épisodes d'exacerbation et ne nécessitaient pas de traitement médicamenteux chronique (50).

L'évolution dépend également de l'étiologie sous-jacente à la POIC.

### 4.6.1 *Traitements symptomatiques*

Ils visent à rétablir l'activité motrice intestinale. Sont décrits ici les plus classiquement utilisés ou cités dans la littérature.

La prise en charge de la pullulation microbienne fait également partie des stratégies thérapeutiques.

#### 4.6.1.1 Métopropramide

Antagoniste des récepteurs dopaminergiques (périphériques et centraux), il augmente l'amplitude des ondes de contractions œsophagiennes, le tonus du sphincter inférieur de l'œsophage, la vitesse de la vidange gastrique.

Également agoniste des récepteurs 5HT<sub>4</sub> de la sérotonine, il stimule la motricité intestinale.

Il est utilisé à la dose de 10 mg 3 à 4 fois par jour, 30 minutes avant le repas.

Il possède comme effets indésirables l'apparition d'un syndrome extra-pyramidal, d'une diarrhée, d'une somnolence *etc.*

On retrouve dans la littérature un essai clinique évaluant le métopropramide contre placebo en double aveugle mais ne portant que sur une seule patiente. Ce traitement n'a pas fait la preuve de son efficacité dans cette étude (51).

#### 4.6.1.2 Dompéridone

C'est un antagoniste périphérique aux récepteurs dopaminergiques.

Il peut être essayé en deuxième intention, après échec ou intolérance du métoclopramide.

La posologie est de 10 à 40 mg par jour.

Les effets indésirables sont un allongement du QT, un risque d'hyperprolactinémie (avec gynécomastie, impuissance, galactorrhée). Il est dépourvu d'effets extra-pyramidaux.

#### 4.6.1.3 Erythromycine

Antibiotique faisant partie de la famille des macrolides, l'érythromycine est un analogue de la motiline, hormone stimulant la vidange gastrique et améliorant la coordination antro-duodénale (52).

Ses récepteurs sont situés principalement au niveau duodéno-jéjunal, au sein du système nerveux entérique (53).

Chez le sujet sain, elle augmente la fréquence et l'amplitude des contractions de phase III antrales et grêliques.

A partir de 200 mg par voie intra-veineuse, elle n'a plus d'effet moteur grêlique mais la fréquence et l'amplitude des contractions antrales sont plus importantes (54).

La posologie utilisée est donc de 50 à 250 mg par voie orale ou par voie veineuse, 3 à 4 fois par jour.

Le principal effet indésirable connu mais qui reste rare, est celui d'interaction avec les anti-arythmiques pouvant donner lieu à un allongement du QT (risque de torsades de pointes). Il existe également un risque de tachyphylaxie.

Elle peut être proposée en traitement de fond de la maladie, avec un passage en IV lors des décompensations digestives.

#### 4.6.1.4 Ocréotide

Il s'agit d'un dérivé de synthèse de la somatostatine, qui stimule la motricité intestinale à faible dose. Le mécanisme n'est pas parfaitement clair mais ce médicament permettrait d'induire des CMM de phase III pendant les phases de jeûne, exerçant ainsi une activité motrice au niveau grêlique (55).

Il est à noter qu'à posologie plus élevée, il n'a plus d'action motrice mais une activité anti-sécrétoire (utilisée dans les occlusions organiques, diarrhée chronique selon le mécanisme) (56).

La posologie standard à visée pro-kinétique est de 50 µg 2 fois par jour, par voie sous-cutanée.

Son administration sur le long terme est associée à la formation de lithiase vésiculaire et à l'apparition de troubles de la régulation glycémique.

#### 4.6.1.5 Prostigmine

Il s'agit d'un inhibiteur de l'acétylcholinestérase. L'acétylcholine est un neurotransmetteur excitateur intestinal.

Plusieurs études ont pu montrer que ce traitement est efficace dans la pseudo-occlusion colique aiguë (57). Quelques cas ont été rapportés dans la POIC, en faveur d'une possible efficacité du traitement (58) (59) (60). Il n'y a, à notre connaissance, pas d'étude clinique randomisée permettant de prouver son efficacité.

Elle peut se prescrire à la dose de 2 à 2,5 mg par voie veineuse. Elle est également parfois proposée par voie sous-cutanée ou par voie orale (à la dose initiale de 20 mg par jour) (61).

Ses effets indésirables sont représentés par les spasmes bronchiques, les troubles visuels (larmoiement, trouble de l'accommodation), les troubles de la conduction et l'incontinence urinaire.

#### 4.6.1.6 Misoprostol

Cet analogue de la prostaglandine E1, normalement utilisé dans la pathologie ulcéreuse gastrique, peut stimuler la motricité colique au niveau colique gauche. Il semble cependant être peu utilisé dans la POIC, mais reste décrit dans la littérature.

#### 4.6.1.7 Prucalopride

Il fait partie d'une catégorie de molécules, comprenant plusieurs médicaments (le cisapride, prucalopride etc). Il s'agit d'agonistes des récepteurs 5-HT4 de la sérotonine. La sérotonine intervient dans la motilité intestinale en régulant l'activité des cellules des ganglions entériques et en contractant les muscles lisses intestinaux, gastriques et œsophagiens.

Le cisapride possède une affinité moyenne, le prucalopride une affinité élevée à ces récepteurs.

Concernant le prucalopride, des essais contrôlés randomisés étaient en faveur de son efficacité, en améliorant les symptômes digestifs liés à la POIC et à l'iléus post opératoire (62).

Les effets indésirables principaux sont d'ordre cardiaque : allongement du QT avec torsades de pointes et ischémie. Une étude a montré que les agonistes à affinité élevée pour les récepteurs possédaient un profil plus sécurisé d'utilisation, avec des effets cardiovasculaires moindres (63).

#### 4.6.1.8 Antibiothérapie séquentielle

Elle permet d'agir sur la pullulation microbienne au niveau du grêle.

Plusieurs études traitent de l'alimentation dans la pullulation microbienne, mais le rôle des changements de régime reste encore mal compris.

L'antibiothérapie peut être prescrite pour une période de 7 à 14 jours. Elle peut, selon la réapparition des symptômes et leur sévérité, être réitérée chaque mois et être prescrite en alternance avec d'autres antibiotiques (64) (Tableau 4).

La rifaximine est actuellement beaucoup étudiée du fait d'une absorption moindre et des effets systémiques moins fréquents.

L'usage des antibiotiques n'est pas sans risque (effets secondaires, apparition de résistances, risque de surinfection à Clostridium Difficile).

Tableau 4 - Antibiothérapies dans la pullulation microbienne grêle ou SIBO  
(D'après Adike.A et al., 2018)

Antibiothérapies utilisées par voie orale dans la pullulation microbienne du grêle	
Antibiotiques	Posologie
Amoxicilline – Acide Clavulanique	500/125 mg - 3 fois par jour
Ciprofloxacine	500 mg - 2 fois par jour
Doxycycline	100 mg - 2 fois par jour
Métronidazole	250 mg - 2 à 3 fois par jour
Néomycine	500 mg - 2 fois par jour
Norfloxacine	400 mg - 2 fois par jour
Rifaximine	550 mg - 2 à 3 fois par jour
Tétracycline	250-500 mg - 4 fois par jour
Thrimétoprime - Sulfaméthoxazole	800/160 mg - 2 fois par jour

#### 4.6.1.9 Autres

- La colo-exsufflation en cas d'atteinte colique n'est pas validée. Elle est à risque de perforation et les récurrences sont fréquentes (65).
- La stimulation électrique gastrique  
Elle peut être parfois proposée dans les tableaux de POIC avec gastroparésie. Le nombre de CIC pourrait guider la décision clinique d'essayer la neurostimulation gastrique ou non. En effet, une diminution des CIC serait associée à une moindre efficacité du dispositif (66).
- La stimulation électrique intestinale  
Elle a pour le moment été principalement testée chez l'animal, elle reste expérimentale et n'est pas applicable en pratique clinique (67) (68).
- La neurostimulation sacrée  
Il s'agit d'une technique chirurgicale minimale invasive, utilisée dans les incontinences urinaires et fécales, mais aussi dans la constipation réfractaire. Dans les inerties coliques, certaines études montrent des résultats encourageants, avec cependant une tendance à la perte d'efficacité au-delà de plusieurs mois (69) (70).  
Une étude française a étudié l'intérêt de la stimulation sacrée via le nerf tibial postérieur dans l'iléus post-opératoire et a ainsi mis en évidence des résultats prometteurs, avec une reprise de transit plus rapide (71).

#### 4.6.2 Traitements antalgiques

La douleur dans la POIC, pouvant être chronique mais aussi exacerbée lors d'épisodes de décompensation digestive, occupe une place majeure dans la prise en charge. La collaboration avec des équipes de la douleur peut être nécessaire et utile.

##### 4.6.2.1 Antalgiques usuels

Idéalement, les antalgiques devraient être non addictifs et ne pas aggraver les troubles moteurs digestifs déjà présents, sans effet de tachyphylaxie.

L'aspirine et les AINS ne sont pas recommandés car peu efficaces et potentiellement délétères. Les anti-inflammatoires inhibiteurs sélectifs des COX2 pourraient être utilisés mais l'expérience en est limitée et il n'existe donc pas de recommandations sur ces traitements.

Les antispasmodiques et les anti-cholinergiques ont également une efficacité limitée mais peuvent parfois être efficaces (72).

Concernant les antalgiques des paliers I à III :

Le paracétamol est rarement efficace.

En cas de douleurs sévères, il peut être nécessaire d'avoir recours aux paliers III, à savoir les morphiniques et opiacés. Ils ne sont pas dénués de risques, compte tenu du potentiel addictif, de l'éventuelle aggravation de trouble digestif et parfois de l'apparition de pathologies intriquées telles que le « narcotic bowel syndrom ».

##### 4.6.2.2 A visée anti-douleurs neuropathiques

Les anti-dépresseurs tri-cycliques et autres médicaments dirigés contre les douleurs neuropathiques peuvent-être utilisés. Il n'est pas retrouvé dans la littérature d'essai évaluant l'efficacité de ces médicaments dans cette pathologie.

##### 4.6.2.3 Techniques autres

Hypnose, techniques de relaxation, thérapie cognitivo-comportementale, massages, acupuncture *etc.* Ces techniques peuvent être et devraient être régulièrement proposées en plus des prises en charge antalgiques classiques, en particulier en cas de douleur chronique et invalidante (73) (74).

#### 4.6.3 Traitements étiologiques

- Dans les formes neuropathiques inflammatoires, une corticothérapie associée plus ou moins à un traitement immunosuppresseur (cyclophosphamide ou aziathropine) peut être utilisée (75).

Des cas de POIC myopathiques secondaires (à une cause infectieuse notamment) ont été rapportés, avec également une réponse à la corticothérapie (76). Cependant, les résultats de ces traitements dépendent du degré d'altération des structures neuro-musculaires et de la période à laquelle le traitement est débuté par rapport au début de la maladie (28).

- Plusieurs études s'attachent à évaluer la possibilité de greffe de cellules souches dans les neuropathies entériques, notamment dans les aganglionoses (68). Récemment, en 2018, l'expérience a pu être tentée *in vivo* chez l'animal, avec une reprise de la motricité digestive (77).

## 4.7 Complications et enjeux

Les deux enjeux principaux dans la prise en charge de la POIC sont : l'amélioration de l'activité motrice gastro-intestinale, notamment par les moyens médicamenteux précités et le maintien d'un statut nutritionnel adéquat (78).

La chirurgie peut être parfois nécessaire pour soulager les symptômes mais également lors de complications de la maladie.

### 4.7.1 Dénutrition et prise en charge nutritionnelle

#### 4.7.1.1 Mécanismes de la dénutrition dans la POIC

Un apport oral inadéquat et une majoration des pertes digestives favorisées par la diarrhée et les vomissements, associés à une malabsorption, sont pourvoyeurs d'une dénutrition.

Les patients ayant une atteinte œsophagienne et/ou une gastroparésie sont à risque plus important de réduire leur alimentation orale.

Au niveau intestinal, la dilatation chronique des anses grêles et les troubles du transit diminuent l'absorption des nutriments.

La pullulation microbienne associée peut également favoriser diarrhée et malabsorption (28).

Les différentes études estiment que 30 à 50 % des patients auront besoin de nutrition parentérale au long cours.

Une étude menée chez 51 patients par Amiot et son équipe en 2009, a permis de mettre en évidence que (79) :

- La majorité (76,5 %) des patients étaient dépendants de la nutrition parentérale de manière permanente.
- De rares patients (6 sur 51) n'avaient eu besoin de la NP que de manière ponctuelle. La moitié d'entre eux a pu bénéficier de sevrages temporaires et itératifs, l'autre moitié a pu être sevrée définitivement.
- Une forme de POIC idiopathique était associée à une moindre chance de sevrage.
- La NP au long cours n'était pas associée à une mortalité augmentée et contribuait au contraire à améliorer la survie globale.
- L'impossibilité de réinstaurer une alimentation orale, la survenue des symptômes après l'âge de 20 ans et la sclérodermie systémique étaient des facteurs de mauvais pronostic en termes de survie.

Une étude japonaise retrouve des chiffres très différents, en estimant que seulement 10 % des patients sont dépendants à la nutrition parentérale (80) .

#### 4.7.1.2 Intervention nutritionnelle

Il est recommandé d'essayer le maintien d'une nutrition orale et/ou entérale en priorité, avant d'introduire une nutrition parentérale. Cependant, chez des patients sévèrement dénutris, il peut être licite de proposer une nutrition parentérale d'emblée, pour une réhabilitation nutritionnelle qui pourrait aider à améliorer la fonction intestinale (81).

Chez les patients intolérants à la nutrition orale, une sonde d'alimentation, préférentiellement naso-jéjunale, doit être essayée. Si la tolérance n'est toujours pas bonne, que la nutrition entérale n'est pas assez bien supportée pour permettre un apport hydrique et calorique adéquat, des traitements médicamenteux peuvent-être ajoutés (tel que l'érythromycine).

En l'absence d'amélioration, la nutrition parentérale est alors requise.

i. *Mesures hygiéno-diététiques*

Le régime oral est à adapter au phénotype de la maladie et notamment à une éventuelle atteinte gastrique. En effet, il sera plus difficile de maintenir un apport oral chez un patient avec une gastroparésie.

Dans ce cas, une alimentation mixée ou liquide pourra être mieux tolérée.

D'une manière générale, il est recommandé un régime pauvre en graisses, pauvres en fibres, pauvre en lactose, afin d'optimiser la motricité digestive et de limiter la pullulation microbienne (Tableau 5) (81).

Un dépistage régulier des carences en macro et micronutriments doit-être effectué, afin de mettre en place les supplémentations éventuelles nécessaires. Une supplémentation poly-vitaminée et en minéraux est recommandée si les patients ne reçoivent pas un apport suffisant. Une supplémentation calcique peut être apportée en prévention de l'ostéoporose si l'apport calcique est insuffisant, en raison d'un régime pauvre en lactose et pauvre en légumes crus (source de calcium). Chez les patients ayant une pullulation microbienne, il est important de dépister une anémie macrocytaire par carence en vitamine B9 et B12, ainsi qu'une anémie microcytaire par carence martiale. Un désordre électrolytique doit également être recherché et corrigé.

Tableau 5 - Régime alimentaire oral dans la POIC  
(D'après Kirby DF et al., 2018)

Conseils d'alimentation orale dans la POIC en cas de mauvaise tolérance
<b>Alimentation fractionnée (petites quantités, 5 à 6 fois par jour)</b>
<b>Peu/pas de lactose et de fructose</b>
<b>Pauvre en fibres</b>
<b>Pauvre en graisse (- 30 %)</b>
<b>Pas de boissons gazeuses</b>
<b>Pas de chewing-gum</b>
<b>Alimentation moulinée/mixée, liquide (incluant les CNO)</b>
<b>Jus (sans pulpe)</b>
<b>Légumes cuits, pas de légumes crus</b>
<b>Eviter les haricots (riches en fibre, pourvoyeurs de ballonnements)</b>

ii. *Nutrition entérale*

Elle doit être privilégiée lorsque cela reste possible. Elle reste un mode de nutrition potentiellement efficace et ce malgré une intolérance alimentaire orale. Une nutrition iso-osmolaire doit être utilisée, avec un débit d'administration lent et constant, afin d'éviter une mauvaise tolérance et des complications éventuelles (pneumopathie d'inhalation) (82).

La première administration doit se faire sur sonde naso-gastrique ou naso-jéjunale (selon l'atteinte et les symptômes du patient).

Si la nutrition entérale est bien tolérée et efficace, elle peut alors être administrée par gastrostomie ou jéjunostomie.

Dans le cas d'une gastroparésie sévère, une gastrostomie de décharge peut être associée à une jéjunostomie d'alimentation.

iii. *Nutrition parentérale*

La nutrition parentérale (NP) doit-être instaurée en cas d'échec de la nutrition entérale et de l'alimentation orale.

En raison de ses complications potentielles et de la probabilité élevée d'une NP définitive, elle ne doit être instaurée que dans les POIC sévères, avec échec des traitements visant à rétablir la propulsion intestinale et chez des patients ne pouvant maintenir un équilibre nutritionnel et hydroélectrolytique satisfaisant avec la nutrition entérale et l'alimentation orale seules.

Lorsque cela reste possible, l'alimentation parentérale doit toujours être associée à une alimentation orale, même limitée, pour diminuer les risques de complication en lien avec une nutrition parentérale exclusive (atrophie intestinale, complications biliaires, translocation bactérienne...) et diminuer le nombre de calories à apporter par la NP (78) (82).

Dans la POIC, il existe des caractéristiques particulières. D'importants volumes liquidiens peuvent-être nécessaires pour prévenir une déshydratation, en particulier en cas d'importantes pertes digestives (vomissements chroniques et réfractaires, stomies de décharges productives, diarrhée importante). Le volume et la composition de la NP (électrolytes et surtout le sodium, potassium et magnésium, les vitamines, les micronutriments) doivent être régulièrement adaptés, en particulier lors d'épisodes de décompensation digestive.

Certaines cytopathies mitochondriales peuvent nécessiter des suppléments vitaminiques particuliers, comme la coenzyme Q10 (ou ubiquinone), co-transporteur d'hydrogène situé dans la membrane interne des mitochondries.

Dans la prise en charge de la POIC sous NP, on distingue plusieurs types de complications au long cours :

- Les complications liées à l'IIC et à la POIC elle-même, avec :
  - Les complications hépato-biliaires, favorisées par la NP mais aussi par la dénutrition, la pullulation microbienne (elle amène à la production d'endotoxines hépatotoxiques qui libèrent des cytokines pro inflammatoires, comme le Tumor Necrosis Factor (TNF)) et un éventuel syndrome du grêle court associé (83).
  - La complication lithiasique biliaire, également multifactorielle.
  - La lithiase rénale d'oxalate de calcium, en cas de syndrome de grêle court surajouté.
  - L'ostéopénie, l'ostéoporose, d'origine multifactorielle.
  
- Les complications liées à la NP, avec :
  - Les complications secondaires au cathéter, multiples, à type :
    - D'occlusions sur cathéter, qui peuvent-être mécaniques (malposition, pince costo-claviculaire, rupture et migration), chimiques (dépôts lipidiques, minéraux ou médicamenteux) ou thrombotiques (gaine de fibrine, thrombus intraluminal, thrombus mural et thrombose veineuse).
    - D'embolie gazeuse.
    - D'extravasation (à noter, la NP est un produit vésicant).
    - De chambre implantable retournée, de cathéter tunnélisé fissuré.
    - De complications infectieuses.
  - Les complications métaboliques
    - Liées à l'apport glucidique (hyper et hypoglycémie).
    - Liées à l'apport lipidique soit insuffisant (troubles cutanés, atteintes hématologiques, stéatose hépatique), soit en excès (hypertriglycéridémie, syndrome d'activation macrophagique).
    - Liées à l'apport d'acides aminés.
    - Liées à l'apport hydroélectrolytique (hyponatrémie, hypernatrémie, hypo-hyperkaliémie, hypo-hyperphosphorémie, hypo-hypercalcémie, hypo-hypermagnésémie).
    - Liées à l'apport en vitamines, micronutriments indispensables et devant être apportés obligatoirement en NP (carence en B1, B9, vitamines A-D-E-K).
    - Liées à l'apport en éléments traces. Vingt éléments traces sont considérés comme essentiels, la NP n'en apporte que dix. A l'inverse, il peut y avoir des surcharges en manganèse et aluminium.
  - Les complications hépatiques, dont l'incidence varie de 15 à 85 % selon les auteurs.  
Elles apparaissent dans le premier mois, à type de stéatose et sont souvent transitoires malgré la poursuite de la NP.

Il peut cependant exister une évolution vers une cirrhose chez les patients sous NP au long cours.

L'atteinte hépatique associée peut correspondre à différentes atteintes histologiques. Une NP basée sur un apport glucidique sur le long terme est surtout associée à une stéatohépatite macro-vacuolaire (accumulation des triglycérides) alors qu'une NP basée sur des apports lipidiques est plutôt associée à une stéatose microvacuolaire, une inflammation portale et une cholestase intra hépatique (84).

- Les complications biliaires, avec cholécystite alithiasique et lithiasie biliaire.

#### 4.7.2 Prise en charge chirurgicale au cours de la maladie

Un traitement médical approprié et une prise en charge nutritionnelle adaptée restent les principaux axes de prise en charge de la POIC.

La chirurgie doit avoir une place limitée, en raison de ses conséquences fonctionnelles éventuelles (brides intestinales, syndrome du grêle court, décompensation digestive).

Une prise en charge chirurgicale peut avoir lieu :

- Avant le diagnostic de POIC, sur un tableau d'occlusion aigue ou chronique, sans qu'un obstacle ait pu être éliminé, dont l'étiologie est toujours en cours d'exploration.
- Une fois le diagnostic établi, à visée de décompression lorsque le traitement médical est un échec.
- Lors de problèmes chirurgicaux autres (occlusion sur bride, volvulus, ...).
- A visée curative, dans le cadre de la transplantation intestinale.

L'indication d'une chirurgie digestive chez un patient suivi pour une POIC doit-être posée en centre expert.

Sa place doit rester limitée puisqu'elle n'est pas curative (du fait du caractère souvent étendu de la maladie) et pourrait majorer les adhésions intra-abdominales et donc les troubles de la motilités et symptômes digestifs associés (85).

##### 4.7.2.1 A visée symptomatique

###### i. *Gastrostomie / jéjunostomie de décharge*

La gastrostomie de décharge plus ou moins couplée à une jéjunostomie de nutrition selon la motricité d'aval, peut être proposée.

Elle peut se faire en endoscopie ou par voie chirurgicale.

La gastro-jéjunostomie de décharge est aussi une option à proposer (Figure 11).

Dans une étude japonaise publiée en 2017, par H. Okhubo *et al.*, 7 patients ont pu bénéficier de la pose d'une gastrostomie percutanée endoscopique (GPE), avec introduction d'une jéjunostomie à visée décompressive, via l'orifice de gastrostomie. Chaque patient a vu sa prise alimentaire orale améliorée, avec une diminution des symptômes digestifs et une augmentation de l'IMC (86) (61).

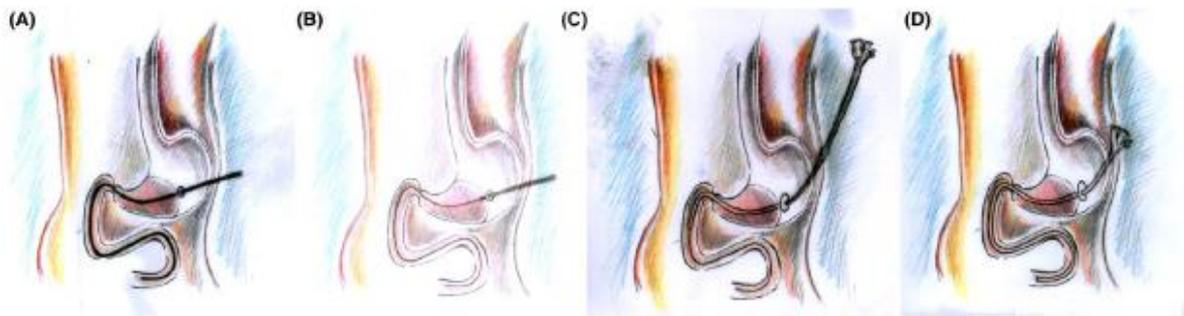


Figure 11 - Illustration de la méthode de pose de gastro-jéjunostomie utilisée par Ohkubo *et al.* (d'après Di-Nardo *et al.*, 2017)

Insertion d'un fin endoscope par la GPE (A). Introduction d'un guide dans le canal opératoire et retrait concomitant de l'endoscope (B). Introduction d'une sonde de nutrition jéjunale autour du guide, par la GPE, sous contrôle scopique (C et D).

Dans une autre étude plus ancienne, menée par Murr MM *et al.*, 19 patients suivis de 1980 à 1990 pour POIC et opérés (gastrostomie d'alimentation, jéjunostomies de décharges) estimaient avoir une qualité de vie améliorée, avec une diminution du nombre moyen d'hospitalisations par an (87).

#### ii. Stomie terminale de décharge

Des jéjunostomies, iléostomies et colostomies de décharge peuvent-être réalisées, à visée de décompression.

Une étude nationale au Japon tendait à montrer que les entérostomies étaient plus efficaces que les colostomies concernant l'efficacité sur les symptômes digestifs (88).

#### iii. Résection intestinale

- L'entérectomie sub-totale est réalisée dans de rares cas (89). Son indication et sa réalisation doivent être réservées aux centres experts.

Chez six patients adultes ayant bénéficié de cette prise en charge chirurgicale au CHU de Beaujon (4 anastomoses jéuno-coliques et 1 jéjunostomie ont été réalisées), les constatations suivantes ont été faites : les patients ont pu reprendre une alimentation orale satisfaisante, la fréquence de perfusion de nutrition parentérale était diminuée de 7 à 4 jours par semaine chez les patients ayant bénéficié d'un rétablissement de continuité et la gastrostomie d'aspiration a pu être retirée chez deux patients (90). A noter, un patient est décédé en post-opératoire d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë.

Il a été mis en évidence que chez les patients avec une POIC sévère, dans laquelle cette chirurgie était réalisée, le fait de laisser en place de l'iléon, au moins 20 cm, même en l'absence de dilatation, était un facteur de risque de faire un nouveau syndrome occlusif. Ces constatations sont faites sur des séries de cas, dont le nombre de patients reste limité (89).

- La résection de segments digestifs :  
Les résections portent sur des segments dilatés du tube digestif. Chaque résection devra être réfléchi et sélectionnée, étant donné que la POIC peut progressivement altérer plusieurs segments intestinaux. Ainsi, une résection peut apporter un bénéfice seulement temporaire. De plus, elle peut être responsable de complications chirurgicales (brides, plaie per-opératoire, ...) et ainsi compliquer l'évolution de la POIC.

#### 4.7.2.2 Complications

##### i. *Occlusion sur bride*

Une des causes de réintervention chirurgicale dans la POIC est le syndrome occlusif sur bride, avec parfois des difficultés à savoir s'il s'agit d'une décompensation digestive ou bien d'une authentique occlusion sur bride.

Une chirurgie augmente le risque de brides qui, d'une manière générale, sont responsables d'environ 40 % des syndromes occlusifs et sont donc à risque d'émailler l'évolution d'une POIC (28).

Certaines laparotomies pour syndrome occlusif peuvent ne pas retrouver de réel obstacle mécanique responsable mais de nombreuses brides seront cependant retrouvées en per-opératoire.

##### ii. *Volvulus*

On retrouve dans les séries chirurgicales de patients opérés dans le cadre de POIC, plusieurs cas de volvulus (coliques, grêliques).

Par exemple, dans l'étude monocentrique de Stanghellini *et al.*, en 2005, sur 52 patients opérés, 6 l'étaient pour un volvulus (5).

Dans la cohorte de l'hôpital de Beaujon, chez les patients suivis de 1980 à 2011, 6,4 % des patients étaient opérés pour un volvulus avant que le diagnostic de POIC soit établi et 2 % des patients ré-opérés après la première chirurgie, l'étaient pour volvulus également (85).

Dans les épisodes d'accutisation d'une POIC, le clinicien doit-être vigilant et éliminer la présence d'un volvulus (91).

##### iii. *Prolapsus stomial*

Le prolapsus stomial chez les patients porteurs d'une stomie dans le cadre d'une POIC n'est pas rare.

En faveur de cette constatation, une étude menée à l'hôpital Robert Debré, en 2010, a calculé, chez 34 enfants porteurs d'une stomie dans un contexte de POIC, une incidence de 45 % de prolapsus stomiaux. Une reprise chirurgicale

était nécessaire dans 60 % des cas, avec un taux de nécrose digestive de 20 %, amenant à une nouvelle résection intestinale.

Les prolapsus survenaient principalement dans la période post-opératoire (des premiers jours jusqu'au 10<sup>ème</sup> mois, avec une médiane de survenue de 2 mois par rapport à la date de chirurgie). Il n'y avait pas de facteurs de risque identifiés.

Ces enfants ont été comparés à 22 enfants porteurs de stomie, sans lien avec une POIC (maladie de Hirschprung, entérocolite ulcéro-nécrosante, invagination intestinale aiguë, ...): l'incidence de prolapsus dans cette population était de 9 % (p=0,01) (92).

#### 4.7.2.3 Transplantation intestinale

D'une manière générale, la transplantation intestinale reste un traitement rare.

En France en 2015-2016, 3 transplantations intestinales ont été réalisées (93). Selon les chiffres de l'Agence de biomédecine, en 2017, 2 patients ont été transplantés intestinaux (un enfant, un adulte).

La POIC est une cause minoritaire de transplantation intestinale, 8 % dans le monde selon le registre international en 2006 (2).

Il peut s'agir d'une transplantation d'intestin grêle seul, d'une transplantation multiviscérale (estomac, duodénum, pancréas, intestin grêle) plus ou moins avec transplantation hépatique associée (94).

Elle doit être réservée et proposée aux cas de POIC sévère, dont l'insuffisance intestinale reste permanente, chez des patients subissant des infections de cathéter central à répétition, des complications thrombotiques mettant en jeu le pronostic vital, avec une mauvaise qualité de vie et en cas de grêle ultra-court (moins de 15-20cm) en raison du risque de complications majeures à la NP (95).

#### 4.7.2.4 Résultats de la prise en charge chirurgicale

Dans une étude rétrospective menée chez 63 patients suivis au CHU de Beaujon, de Janvier 1980 à Avril 2011, dont le but était d'analyser les différentes chirurgies et leur conséquences, il a été retrouvé (85) :

- Un taux de morbidité de 58,2 % sur l'ensemble des chirurgies effectuées chez ces patients. Certains patients devaient être ré-opérés en urgence après une première chirurgie, pour un iléus post-opératoire réfractaire, pour un lâchage de suture anastomotique, hémopéritoine et éviscération.

La morbidité post-opératoire était associée à la présence d'une plaie digestive durant la chirurgie, une POIC idiopathique et la nécessité d'une prise en charge chirurgicale urgente.

- Le taux de mortalité globale après prise en charge chirurgicale était de 7,9 %. La médiane de jours où survenait le décès en post-opératoire était de 80, du fait d'un choc septique et défaillance multi-viscérale sur fuite anastomotique dans la majorité des cas.

Après la première chirurgie en rapport avec la POIC, les patients nécessitaient d'avoir une nouvelle chirurgie entre 1 et 9 fois. La probabilité de nouvelle chirurgie était de 44 % à 1 an, 60 % à 3 ans et 66 % à 5 ans.

Concernant la transplantation intestinale et la résection intestinale et/ou stomie de décharge, dans la cohorte de Lauro et al, publiée en 2018, 2 groupes étaient comparés. Le premier comprenait des patients transplantés et le second, des patients opérés mais sans transplantation : 81,8 % des 13 patients transplantés ne nécessitaient plus la prise de prokinétiques au long cours pour soulager les symptômes, 63,6 % étaient sevrés de la NP. Dans le groupe des patients non transplantés, 61,5 % ne prenaient plus de prokinétiques et 53,8 % étaient sevrés de la NP.

La survie globale était meilleure pour le groupe sans transplantation, après 2 ans de suivi (84,6 % pour le groupe sans transplantation, 45,5 % pour le groupe avec transplantation) (96).

Il n'y avait pas de différence significative de la perception de la douleur sur le long terme entre les deux groupes.

Les taux de survie post-transplantation seraient similaires aux taux de survie pour des transplantations sur des maladies autres que la POIC (97).

## 5 ETUDE

### 5.1 Objectifs de l'étude

#### 5.1.1 *Objectif principal*

L'objectif principal de cette étude était de faire une photographie de la POIC chez l'adulte en France, en 2018, pour en préciser les données démographiques, l'usage et les résultats des moyens diagnostiques, les habitudes et modes de prises en charge (prise en charge médicamenteuse, nutritionnelle, chirurgicale, antalgique), d'évaluer les survenues de complications sous nutrition parentérale.

#### 5.1.2 *Objectifs secondaires*

Les objectifs secondaires étaient de déterminer :

- La survie sans résection digestive.
- La survie sans stomie.
- La survie sans nutrition artificielle et notamment sans nutrition parentérale.

### 5.2 Patients et méthodes

#### 5.2.1 *Critères d'inclusion*

Les critères d'inclusion étaient :

- Sujet âgé de 18 ans ou plus
- Vivant ou décédé après Janvier 2017
- Dont le diagnostic de Pseudo-obstruction intestinale chronique était établi selon une preuve anatomopathologique, manométrie grêlique ou bien selon un avis d'expert.

N'étaient pas inclus les patients décédés avec un document écrit de leur vivant, s'opposant à traiter leurs données personnelles.

### 5.2.2 Recueil de données

Les différents centres agréés de Nutrition Parentérale Au Domicile ont été contactés afin de savoir s'ils suivaient des patients adultes pour une POIC.

Lorsque c'était le cas, les dossiers médicaux disponibles étaient étudiés de manière rétrospective, des premiers symptômes décrits jusqu'au suivi établi dans chaque centre et mené jusqu'en Décembre 2018.

Etaient recueillies :

- Les différentes caractéristiques des patients (centre de suivi, âge, sexe, âge des symptômes, type de symptômes, âge du diagnostic, IMC).
- Les caractéristiques concernant la POIC (antécédents familiaux, période de survenue des premiers symptômes, type primitif ou secondaire, atteinte viscérale extra-digestive associée, localisation digestive, moyens diagnostiques utilisés, type d'anatomopathologie, autres complications associées).
- Les caractéristiques de la prise en charge chirurgicale (antécédent de stomie de décharge, stomie de décharge à l'inclusion, tentative de rétablissement de continuité, antécédent de résection digestive et type de motif, antécédent de chirurgie digestive autre).
- Les caractéristiques de la prise en charge nutritionnelle (maintien d'une alimentation orale, nécessité d'une nutrition entérale ou parentérale, IMC avant la mise sous nutrition artificielle, durée cumulée de nutrition artificielle, sevrage obtenu ou non).
- Les caractéristiques de nutrition parentérale (volume de perfusion, nombre de jours de perfusion par semaine, apport calorique) et les survenues de complications éventuelles (infection de cathéter, hépatopathie, complications thrombotiques).

Les patients avec une clinique évocatrice de POIC mais des examens complémentaires peu contributifs étaient retenus à l'inclusion sur le critère avis d'expert.

Les patients avec une clinique atypique mais des examens complémentaires contributifs et dont le diagnostic était posé par un avis d'expert, étaient également inclus.

La date de diagnostic était retenue lorsqu'un premier avis d'expert était posé et/ou si la preuve diagnostique formelle (anatomopathologie) revenait positive dans un même temps ou bien permettait de faire le diagnostic sans qu'il n'ait été auparavant évoqué.

La période de survenue des symptômes était dite néo-natale lorsqu'il s'agissait de la première année de vie (les données disponibles ne permettant pas de différencier premier mois et première année de vie), comme pédiatrique au-delà de 1 an de vie et comme adulte au-delà de 18 ans.

Une POIC était définie comme :

- Primitive lorsqu'elle était idiopathique, après un bilan étiologique exhaustif négatif ou lorsqu'elle survenait dans le cadre d'une maladie congénitale et notamment d'une mitochondriopathie.
- Secondaire lorsqu'une pathologie systémique était associée ou qu'un évènement déclencheur avait pu être identifié.

Concernant la maladie de Hirschprung, nous avons choisis de la caractériser comme une POIC secondaire, compte-tenu du caractère normalement exclusivement colique de cette maladie et des classifications contradictoires dans la littérature.

Si l'étiologie de la POIC était précisée primitive mais sans qu'il soit précisé s'il s'agissait d'une maladie congénitale, idiopathique ou autre et précisée secondaire mais sans étiologie associée, le caractère primitif ou secondaire pouvait-être recueilli, du fait de l'avis d'expert. Si le caractère primitif ou secondaire n'était pas spécifié au cours du suivi, cette caractéristique n'était pas recueillie.

La précision des segments atteints était fondée sur la clinique et les éventuels examens complémentaires réalisés et leurs résultats.

Les moyens diagnostiques utilisés recueillis étaient la présence d'une anatomopathologie, la réalisation d'une manométrie du grêle, la nécessité d'un avis d'expert devant des cas parfois atypiques. Les autres examens permettant d'étayer le diagnostic, tels que la manométrie anorectale, la manométrie œsophagienne, la scintigraphie de vidange gastrique, la réalisation d'un TOGD et la présence d'une imagerie digestive étaient recueillis. Les données manquantes ou peu contributives (absence de conclusion, anomalies mineures non spécifiques) étaient précisées. Le diagnostic était considéré posé selon un avis d'expert lorsqu'il n'y avait pas d'anatomopathologie disponible.

La manométrie œsophagienne était considérée comme positive lorsque des troubles moteurs œsophagiens majeurs, selon la classification de Chicago 3.0 (98), étaient mis en évidence et comme non contributive lorsqu'il s'agissait de troubles œsophagiens mineurs.

La comparaison entre manométrie œsophagienne et symptômes rapportés était faite. Seule la dysphagie était retenue comme symptômes, les symptômes de régurgitation et pyrosis étant peu spécifiques.

Le caractère myogène, neurogène ou la présence d'une mésenchymopathie était défini lorsque cela était possible, sur l'anatomopathologie ou bien sur la manométrie grêlique en l'absence d'anatomopathologie. Si le compte-rendu d'anatomopathologie n'était pas disponible (centre pédiatrique le plus souvent) mais que le type était quand même précisé par le médecin référent, alors celui-ci était recueilli comme tel.

Les traitements symptomatiques étaient recueillis sur les différents courriers et ordonnances de sorties lorsque celles-ci étaient disponibles.

Les IPP et autres médicaments anti-reflux ont été considérés comme antalgiques lorsqu'ils étaient utilisés sur des symptômes de RGO.

L'efficacité de l'antibiothérapie séquentielle sur les symptômes digestifs (diarrhée, douleur et ballonnements) était évaluée lorsque cela était possible. Si un test de recherche de pullulation microbienne était disponible, l'efficacité de l'antibiothérapie était comparée aux résultats du test.

Concernant la nutrition entérale, la tolérance initiale était évaluée en « mauvaise » (impossibilité de poursuivre en raison de la nette aggravation des symptômes digestifs), « moyenne » (réapparition de symptômes digestifs modérés mais absence de perte pondérale ou possibilité initiale d'administrer la nutrition) ou « bonne » (absence d'exacerbation de la symptomatologie digestive).

Concernant la nutrition parentérale, les caractéristiques étaient recueillies selon les critères utilisés au sein de la cohorte des patients sous nutrition parentérale établies par l'ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism).

Le type d'hépatopathie secondaire à la NP était classé en stéatose, fibrose et cirrhose, selon les différents éléments disponibles (échographie, Fibroscan<sup>®</sup>, biopsie hépatique). Lorsque les patients avaient des hépatopathies chroniques sans lien avec la nutrition parentérale, elles étaient spécifiées.

Le nombre d'hospitalisations sur la dernière année de suivi, par rapport à la date des dernières nouvelles ou dernière date d'inclusion, le nombre de jours et les différents motifs étaient recueillis. Les différents motifs étaient classés entre épisode de décompensation digestive (récidive de syndrome occlusif, exacerbation des symptômes), complications infectieuses en rapport avec la NP, prise en charge nutritionnelle lorsque des modifications étaient nécessaires à la prise en charge et motifs autres.

Concernant les chirurgies de résections coliques, les colectomies avec anastomose iléo-rectales étaient considérées comme des colectomies sub-totales et non des colectomies totales, en raison des variations de définitions d'un compte rendu opératoire à un autre.

### **5.3 Suivi**

La date d'inclusion correspondait à la date des dernières nouvelles ou à la date du 31 décembre 2018. Le début du suivi médical était fonction de l'histoire de la maladie du patient et des détails disponibles dans les différents dossiers.

### **5.4 Analyses statistiques**

Les analyses statistiques réalisées étaient descriptives.  
Les variables quantitatives étaient décrites en médiane et quartiles.  
Les variables qualitatives étaient décrites en effectifs (pourcentages).

Les courbes de survie étaient établies de l'apparition des symptômes jusqu'à la survenue d'un événement, déterminé comme suit.

Les courbes de survie de i) la survie sans nutrition artificielle ii) la survie sans chirurgie iii) la survie sans stomie étaient effectuées selon la technique de Kaplan-Mayer.

Les différences de survie entre 2 groupes ont été établies selon le test du log-rank.

- i. Survie sans nutrition parentérale entre POIC secondaire et POIC primitive.
- ii. Survie sans nutrition parentérale entre POIC diagnostiquée à l'âge adulte et POIC diagnostiquée à un âge pédiatrique.
- iii. Survie sans stomie entre POIC secondaire et POIC primitive.
- iv. Survie sans stomie entre POIC diagnostiquée à l'âge adulte et POIC diagnostiquée à un âge pédiatrique.
- v. Survie sans résection digestive entre POIC diagnostiquée à l'âge adulte et POIC diagnostiquée à un âge pédiatrique.
- vi. Survie sans résection digestive entre POIC secondaire et POIC primitive.

Le groupe « POIC pédiatrique » regroupait les POIC néo-natales et pédiatriques de la cohorte.

## 6 RESULTATS

Les différents centres ayant répondu étaient le CHU de Bordeaux, l'hôpital Beaujon (Clichy), le CHU Lyon Sud, le CHU de Rouen, le CHU de Poitiers, le CHU de Marseille, le CHU de Limoges, le CHU de Montpellier et le CHU de Grenoble.

Le recueil a pu être effectué à l'hôpital Beaujon, aux CHU de Lyon Sud, Poitiers, Rouen et Bordeaux, de Février 2019 à Mai 2019.

Nous avons au total recueilli les données de 116 patients suivis pour des troubles de la motricité digestive étiquetés Pseudo-Obstruction Intestinale Chronique.

### 6.1 Description de la population

#### 6.1.1 *Caractéristiques générales des patients*

A l'inclusion, les patients étaient âgés de 18 à 84 ans. L'âge médian était de 42 ans et 6 mois. Sur les 116 patients, 70 étaient des femmes, soit 60,3 % de la population (Tableau 6).

Les symptômes survenaient au cours de la période néo-natale dans 25,2 % des cas, au cours de la période pédiatrique dans 14,2 % des cas et au cours de l'âge adulte dans 60,6 % de cas. Le diagnostic de maladie congénitale était suspecté pour 2 patients dans la période anté-natale, devant des anomalies échographiques de l'arbre urinaire (méga-vessie et méga-uretère).

Les symptômes principaux rapportés étaient la survenue régulière d'épisode sub-occlusifs (86,5 %), d'un ballonnement abdominal (88,0 %), d'une distension abdominale (81,7 %) et de douleurs abdominales chroniques (81,8 %).

Le délai médian entre la date d'apparition des symptômes et le diagnostic était de 46 mois, soit 3,8 ans. L'âge médian d'apparition des symptômes était de 22,5 ans et l'âge médian au diagnostic était de 35 ans.

Six patients sont décédés au cours du suivi (5,2 % de la population étudiée) (Tableau 7).

Tableau 6 - Caractéristiques des patients suivis pour une POIC en France

Caractéristiques des patients suivis pour une POIC en France (n=116)	
Caractéristiques	Nombre de patients (%)
<b>Centres</b>	
CHU de Beaujon	52 (44,8)
CHU de Bordeaux	23 (19,8)
CHU de Lyon	27 (23,3)
CHU de Poitiers	4 (3,4)
CHU de Rouen	10 (8,6)
<b>Age médian au diagnostic (années)</b>	<b>35,07 [12,83 – 54,92]</b>
<b>Age médian d'apparition des symptômes (années) *</b>	<b>22,56 [1,60 – 49,76]</b>

<b>Délai médian entre premiers symptômes et diagnostic (mois)</b>	45,92 [9,32 – 102,86]
<b>IMC médian à l'inclusion</b>	19,89 [18,10 – 22,12]
<b>Sexe</b>	
Masculin	46 (39,7)
Féminin	70 (60,3)
<b>Période de survenue des symptômes</b>	
Néonatale	29 (25,2)
Pédiatrique	16 (14,2)
Adulte	71 (60,6)
<b>Types de symptômes †</b>	
Syndrome sub-occlusif	96 (86,5)
Distension abdominale	95 (88,0)
Douleur abdominale	90 (81,8)
Ballonnement	89 (81,7)
Syndrome occlusif	84 (74,3)
Constipation	80 (74,1)
Vomissement	79 (71,8)
Dyspepsie	73 (66,4)
Alternance diarrhée-constipation	53 (49,1)
Diarrhée	42 (37,2)
Pyrosis	37 (33,9)
Régurgitations	33 (30,8)
Dysphagie	20 (18,2)

\*Données manquantes sur l'âge du début des symptômes chez 5 patients.

†Données manquantes sur le détail de la symptomatologie chez 4 patients.

Tableau 7 - Causes des décès survenus au cours du suivi

Cause de décès au cours du suivi (n=6)
- Infections de cathéters et pneumopathies d'inhalation à répétition sur syndrome occlusif chronique, thromboses des grands axes veineux sans voie d'abord possible, dénutrition sévère amenant à une limitation thérapeutique.
- Insuffisance rénale aigue sur anasarque sur dénutrition sévère, choc septique avec porte d'entrée digestive et pulmonaire, choc hémorragique ayant nécessité une entérectomie et colectomie sub-totale d'hémostase. Evolution vers la défaillance multiviscérale puis le décès.
- Défaillance multiviscérale sur syndrome occlusif digestif haut sur éventration péri-stomiale.
- Embolie pulmonaire
- Œdème aigu pulmonaire
- Lymphome EBV induit post-transplantation multiviscérale stade 4, coagulopathie et choc hémorragique
- Cause de décès non disponible

### 6.1.2 Caractéristiques des POIC

Le type de POIC, primitive ou secondaire, était défini chez 109 patients : 73 (66,9 %) étaient considérées comme primitives (Tableau 8).

Chez 6 patients étaient suspectés des antécédents familiaux, avec une histoire de troubles digestifs moteurs invalidants chroniques mais sans exploration. Chez 9 patients étaient

rapportés des antécédents familiaux confirmés. Sur les 9 patients, 6 étaient frères et sœurs, issus de 3 familles différentes.

La localisation était pan-digestive chez 51 patients (41,5 % des cas).

L'association à une atteinte viscérale extra-digestive était notée chez 38 patients (32,8 %). (Annexe III). Elle était douteuse pour 7 patients avec une atteinte extra-digestive suspectée mais non explorée ou non confirmée.

Les malformations de l'arbre urinaire correspondaient aux atteintes extra-digestives les plus fréquentes, avec 28 cas (méga-vessie et méga-uretère), soit 62,1 % des atteintes extra-digestives.

Une œsophagite était retrouvée chez au moins 16,4 % des patients (Annexe IV).

Parmi les POIC primitives, 6 patients avaient une mitochondriopathie, 1 patient avait un syndrome MMHIS, 1 patient avait une neurocristopathie. Parmi les causes secondaires, la sclérodémie de forme limitée était l'étiologie la plus fréquemment retrouvée (13 cas de sclérodémie cutanée systémique, dont 11 cas de forme limitée) (Tableaux 9).

Tableau 8 - Caractéristiques des POIC

Caractéristiques des POIC	
Caractéristiques	Nombre de patients (%)
<b>Antécédents familiaux</b>	
Confirmés	9 (7,9)
Suspectés	6 (5,3)
<b>Types de POIC (n=109)</b>	
Primitive	73 (66,9)
Secondaire	36 (33,1)
<b>Localisation (n=113)</b>	
Pan-digestive	51 (41,5)
Iléale et colique	33 (29,2)
Iléale	11 (9,7)
Iléale et gastrique	8 (7,1)
Gastrique et colique	8 (7,1)
Colique	2 (1,8)
Association à l'atteinte œsophagienne	37 (32,7)
<b>Atteintes viscérales associées (n=116)</b>	
Oui	38 (32,8)
Non	71 (61,2)
Douteux	7 (6,0)
<b>Types d'atteintes viscérales (n=45)</b>	
Méga-vessie	24 (53,3)
Malformation urétérale	2 (4,4)
Méga uretère + méga-vessie	2 (4,4)
Atteinte cardiaque	6 (13,3)
Atteinte rénale	2 (4)
Retard mental	3 (6,6)
Neurologique central	2 (4,4)
Neurologie périphérique	7 (15,6)

Surdité	1 (2,2)
Autre	6 (13,3)
<b>Nombre d'atteintes</b>	
1	36 (80)
2	8 (17,8)
3	1 (2,2)

Tableau 9 - Détails des étiologies chez les patients suivis pour POIC

<b>Détails des étiologies chez les patients suivis pour POIC (n=50) (%)</b>	
<b>POIC PRIMITIVES</b>	
Cytopathie mitochondriale	6 (11,8)
-Sans précision	2 (3,9)
-MNGIE	1 (2)
-MELAS	1 (2)
-MNGIE - Like	2 (3,9)
Syndrome MMIHS (hétérozygotie R257H)	1 (2)
Neurocristopathie	
Syndrome de Waardenbug de type IV – Mutation du gène SOX10	1 (2)
Dysplasie intestinale neuronale avec hyperganglionose (type B)	1(2)
Idiopathique	3 (5,9)
<b>POIC SECONDAIRES</b>	
Diabète de type 1	1 (2)
Anticorps anti-Hu sans néoplasie associ�e	3 (5,9)
Paranéoplasique sans anticorps anti-Hu	2 (3,9)
-Adénocarcinome bronchique	1 (2)
-Carcinome épidermoïde pulmonaire	1 (2)
Post infectieuse	1 (2)
Syndrome d'Elher Danlos de type 3	1 (2)
Lupus érythémateux systémique	1 (2)
Mucoviscidose	1 (2)
Séquelles de chirurgie viscérale	3 (5,9)
-Post chirurgie d'adénocarcinome pancréatique	1 (2)
-Post sleeve-gastrectomie, dénutrition associ�e	1 (2)
-Post chirurgie de tumeur bénigne mésentérique	1 (2)
Fibrose mésentérique multinodulaire type desmoïde	1 (2)
Troubles du comportement alimentaire	2 (3,9)
Sclérose systémique cutan�e :	13 (25,5)
-Limit�e	11 (21,6)
-Diffuse	2 (3,9)
Maladie de Hirschprung	5 (9,8)
<b>AUTRES</b>	
Léiomyomatose	2 (3,9)
<b>ETIOLOGIES INCERTAINES</b>	

Maladie de Crohn Like sur DICV – Diabète de type 1 associé	1 (2)
Pic monoclonal IgG k, dysimmunité (AAN à 1/800), post-infection : auto-immuno gastrointestinale dysmotilité ou léiomyocytose lymphocytaire dysimmunitaire ?	1 (2)
Primitif idiopathique mais contexte de diabète de type 1 associé	1 (2)

### 6.1.3 Moyens diagnostiques utilisés

Sur 116 patients, 42 (36,2 %) avaient une anatomopathologie positive. L'anatomopathologie était négative chez 9 patients (7,8 %), non faite chez 41 patients (35,3 %) et les résultats étaient peu contributifs chez 5 patients (4,3 % de la population). Dans 19 cas l'information n'était pas disponible, le plus souvent car il s'agissait de patients initialement suivis en centre hospitalier pédiatrique, avec un dossier non accessible pour cette période. Un cas d'anatomopathologie revenue négative, avec une relecture demandée mais dont le prélèvement avait été perdu était décrit (Tableaux 10 et 13).

Au moins 56 patients avaient donc bénéficié d'une analyse anatomopathologique dans l'histoire de leur maladie, avec 5 cas douteux et 9 cas négatifs. Nous avons plus d'informations sur 52 résultats d'analyses. Sur les 52 analyses, 10 étaient menées sur des biopsies profondes (19,2 %) et 42 (80,8 %) sur des pièces de résection digestive. Une relecture était demandée chez 18 patients et permettait alors de porter le diagnostic dans 13 cas.

La manométrie du grêle était non réalisée dans la plupart des cas, avec 84 patients (72,4 %) qui n'en ont pas bénéficié. Lorsqu'elle était réalisée, elle était positive chez 19 patients (16,4 %) et négative chez 2 patients (1,7 %).

Des résultats anatomopathologiques et de manométrie grêlique étaient disponibles chez 9 patients. Les deux examens étaient tous les deux négatifs pour 1 patient et positifs pour 7 patients. Pour 1 patient, l'anatomopathologie était négative mais la manométrie était positive. Il n'y avait pas de cas où l'anatomopathologie était positive et la manométrie grêlique négative (Tableau 11).

Parmi les patients chez qui les données de manométrie œsophagienne et le détail des symptômes digestifs hauts étaient disponibles, nous avons pu constater que :

- Sur 27 manométries positives, 14 patients ne rapportaient pas de dysphagie.
- Sur 11 manométries négatives, 2 patients rapportaient une dysphagie.

14 patients qui rapportaient une dysphagie n'avaient pas eu d'exploration complémentaire (Tableau 12).

Tableau 10 - Moyens diagnostiques utilisés et leurs résultats

<b>Moyens diagnostiques utilisés et leurs résultats (n=116) (%)</b>	
<b>Anatomopathologie</b>	
Résultats / informations non disponibles	19 (16,4)
Non faite	41 (35,3)
Négative	9 (7,8)
Positive	42 (36,2)
Douteux, non contributif	5 (4,3)
<b>Manométrie du grêle</b>	
Résultats non disponibles	9 (7,8)
Non faite	84 (72,4)
Négative	2 (1,7)
Positive	19 (16,4)
Douteux, non contributif	2 (1,7)
<b>Imagerie</b>	
Résultats non disponibles	12 (10,3)
Non faite	2 (1,7)
Négative	8 (6,9)
Positive	88 (75,9)
Douteux, non contributif	6 (5,2)
<b>Manométrie œsophagienne</b>	
Résultats non disponibles	7 (6,0)
Non faite	66 (56,9)
Négative	11 (9,5)
Positive	28 (24,1)
Douteux, non contributif	4 (3,4)
<b>Manométrie ano-rectale</b>	
Résultats non disponibles	7 (6,0)
Non faite	79 (68,1)
Négative	8 (6,9)
Positive	14 (12,1)
Douteux, non contributif	8 (6,9)
<b>Scintigraphie / Vidange gastrique</b>	
Résultats non disponibles	7 (6,0)
Non faite	77 (66,4)
Négative	9 (7,8)
Positive	19 (16,4)
Douteux, non contributif	4 (3,4)
<b>TOGD</b>	
Résultats non disponibles	6 (5,2)
Non faite	89 (76,7)
Négative	6 (5,2)
Positive	13 (11,2)
Douteux, non contributif	2 (1,7)
<b>Manométrie colique</b>	
Non faite	112 (96,6)
Négative	2 (1,7)
Positive	2 (1,7)
<b>Avis d'expert</b>	
Non disponible	10 (8,6)
Non nécessaire	42 (36,2)
En faveur du diagnostic	64 (55,2)

Tableau 11 - Résultats manométriques et anatomopathologiques chez un même patient

Résultats manométriques et anatomopathologiques chez un même patient (n=9)		
	Anatomopathologie négative	Anatomopathologie positive
<b>Manométrie grêlique négative</b>	1	0
<b>Manométrie grêlique positive</b>	1	7

Tableau 12 - Relation entre manométrie œsophagienne et dysphagie

Relation entre manométrie œsophagienne et dysphagie				
	Manométrie œsophagienne			
	Négative	Positive	Non faite	Peu contributive
<b>Dysphagie</b>	2	13	14	1
<b>Pas de dysphagie</b>	9	14	61	4

Dans les comptes-rendus d'anatomopathologie disponibles, étaient décrits 10 cas d'hypoganglionose, 7 cas avec une atteinte des CIC, 9 cas avec une atteinte neuronale, 7 cas avec une plexite, 20 cas de fibrose musculaire lisse, 9 cas avec un déficit objectivé en alpha-actine musculaire lisse et 3 cas de léiomyomatose (Tableau 13).

Il y avait 5 cas d'atteinte mixte, avec à l'anatomopathologie des arguments pour une atteinte myogène et neurogène.

Sur les 7 cas de mésenchymopathies, il y avait des arguments pour une atteinte myogène associée (fibrose, atrophie musculaire lisse, déficit en alpha-actine musculaire lisse) et/ou des arguments pour une atteinte neurogène (hypoganglionose, perte neuronale, infiltrat lymphocytaire au niveau des plexus myentériques).

Certains patients avaient des anomalies autres en anatomopathologie, en plus de la positivité des critères permettant de poser le diagnostic de POIC. Par exemple, une lymphadénite chronique granulomateuse épithélioïde était retrouvée au niveau mésentérique, chez un patient à l'antécédent personnel de sarcoïdose pulmonaire, sans qu'une atteinte intestinale associée soit pour autant mise en évidence.

Il y avait deux cas d'entérites inflammatoires associées à une anatomopathologie en faveur d'une POIC. Un premier cas évocateur d'une pullulation microbienne du grêle surajouté, un second cas présentant des microgranulomes, faisant évoquer un aspect de maladie de Crohn mais sans pouvoir éliminer un aspect de pullulation microbienne.

Un test de pullulation microbienne était réalisé chez 25 patients (21,6 % de la population). Il était positif chez 17 patients, négatif chez 8 patients. (Annexe IV)

Tableau 13 - Détail des caractéristiques de l'anatomopathologie

Détail des caractéristiques de l'anatomopathologie	n (%)
<b>Type de prélèvement (n=52)</b>	
Biopsie profonde	10 (19,2)
Pièce de résection	42 (80,8)
<b>Diagnostic fait après relecture (n=50)</b>	
Oui	13 (26,0)
Non nécessaire	32 (64,0)
Relecture négative	5 (10,0)
<b>Anomalies histologiques</b>	
Fibrose musculaire lisse	20
Atrophie musculaire	21
Déficit en alpha-actine musculaire lisse	9
Hyperplasie muscularis mucosae	8
Déplétion neuronale	9
Infiltrat inflammatoire	16
Plexite	7
Hyperplasie schwannienne	8
Hypoganglionose	10
Anomalie des CIC	7
Anomalies autres	
-Léiomyomatose	4
- Fibromatose mésentérique multinodulaire, type desmoïde	1
- Atrophie villositaire sub-totale	1
- Hypertrophie de la musculature interne, hyperplasie lymphoïde, villosités raccourcies	1
- Muqueuse grêlique inflammatoire sur entérite par pullulation microbienne chronique	1
- Lymphadénite chronique granulomateuse, épithélioïde. Antécédent personnel de sarcoïdose pulmonaire, sans preuve faite d'une atteinte actuelle	1
-Microgranulomes et muqueuse grêlique inflammatoire	1
<b>Type de POIC (n=53)</b>	
Myopathie	28 (52,8)
Neuropathie	20 (37,8)
Formes mixtes	5 (9,4)
Mésenchymopathie	7 (13,0)
Nombre de cas déterminés sur manométrie	4

#### 6.1.4 *Traitement symptomatique*

Dans les traitements médicamenteux, parmi les prokinétiques, l'octréotide était le médicament le plus prescrit, avec 57 patients ayant bénéficié de ce traitement.

Le misoprostol, bien que décrit dans certains articles sur la prise en charge de la POIC comme éventuel traitement symptomatique, n'était pas utilisé en pratique.

L'antibiothérapie séquentielle était prescrite chez 69 patients, soit dans 62,7 % des cas (Tableau 14).

Les moyens chirurgicaux ou endoscopiques tels que la neurostimulation sacrée (2 patients), la stimulation électrique gastrique (3 patients), la caecostomie (3 patients) et la POEM gastrique (1 patient) étaient parfois employés.

Chez les patients avec un test de pullulation microbienne négatif dont nous avons les données d'efficacité de l'antibiothérapie séquentielle (4 patients), le traitement était partiellement efficace pour 2 d'entre eux, nulle pour les 2 autres.

Chez les patients avec un test positif, sur 12 d'entre eux, 9 bénéficiaient d'une efficacité partielle ou satisfaisante de l'antibiothérapie séquentielle (Annexe V).

Tableau 14 - Traitements symptomatiques médicamenteux et non médicamenteux utilisés.

Traitements symptomatiques médicamenteux et non médicamenteux utilisés	
Type de traitement *	Nombre de patients (%)
Antibiothérapie séquentielle	69 (62,7)
Octréotide	57 (50,9)
Métoclopramide – Domperidone	53 (47,7)
Erythromycine	53 (48,2)
Prostigmine	44 (39,6)
Laxatifs usuels (osmotiques, de lest)	32 (28,8)
Lavements	16 (14,5)
Prucalopride	8 (8,2)
Methylnaltrexone	7 (6,3)
Anti-diarrhéique	4 (3,6) (3,4)
Benzodiazépines	1 (0,9)
Poudre de craie	1 (0,9)
Gastrografine	1 (0,9)
Levocarnitine	3 (2,6)
Nursing, massages	1 (0,9)
Biofeed back	2 (1,7)
Neurostimulation sacrée	2 (1,7)
Electrostimulation gastrique	3 (2,6)
Peristeen	3 (2,6)
Stimulation auriculaire	1 (0,9)
Caecostomie (endoscopique, chirurgical)	3 (2,6)
POEM gastrique	1 (0,9)

\*Données manquantes pour 4 à 6 patients selon les catégories médicamenteuses

### 6.1.5 *Traitements étiologiques*

La corticothérapie était utilisée chez 6 patients, soit dans 5,2 % des cas. Dans 4 cas il s'agissait d'une forme neurogène, dans 2 cas d'une forme mixte (mésenchymopathie associée à une neuropathie, mésenchymopathie associée à une myopathie). Les étiologies associées étaient une mitochondriopathie type MGNIE, 2 cas de POIC primitives idiopathiques, un syndrome d'anticorps anti-Hu sans néoplasie, un syndrome paranéoplasique, un tableau auto-immun mal déterminée survenant dans un contexte post-infectieux (Tableau 15).

Plusieurs immunothérapies, traitements anti-inflammatoires et immunosuppresseurs étaient parfois utilisés (Tableau 13).

Le Décapeptyl correspondait au traitement instauré dans le cadre d'une léiomyomatose.

La transfusion plaquettaire était utilisée chez un patient, afin de restaurer le taux de thymidine phosphorylase dans un contexte de mitochondriopathie.

Tableau 15 - Traitements étiologiques utilisés

Traitements étiologiques utilisés (n=116) (%)	
Azathioprine	2 (1,7)
Corticothérapie	6 (5,2)
Colchicine	5 (4,3)
Pentoxifylline (vasodilatateur)	1 (0,9)
5-ASA	1 (0,9)
Budésonide	3 (2,6)
Infliximab	1 (0,9)
Cyclophosphamide	3 (2,6)
Rituximab (anticorps anti-CD20)	2 (1,7)
Immunoglobulines polyvalentes	4 (3,4)
Transfusion plaquettaire (restauration taux de thymidine phosphorylase)	1 (0,9)
Anti-interleukine 1	1 (0,9)
Ubiten	1 (0,9)
Décapeptyl	1 (0,9)

### 6.1.6 *Traitements à visée antalgique*

Au moins 32 patients (27,6 %) prenaient des opiacés au long cours ou de manière régulière (Tableau 16).

Les antalgiques dirigés contre les douleurs neuropathiques étaient utilisés dans 14,7 % des cas.

Les inhibiteurs de la pompe à protons étaient utilisés dans 27,9 % des cas.

L'hypnose était utilisée comme méthode antalgique chez 6 % des patients.

Deux patients avaient bénéficié de séances de caisson hyperbare.

Tableau 16 - Traitements à visée antalgiques utilisés

Traitements à visée antalgique utilisés	Nombre de patient (n=114)*
<b>Antalgiques usuels :</b>	
Antispasmodiques	78 (70,3)
Antalgiques de palier I	55 (48,2)
Antalgiques de palier II	37 (32,5)
Antalgiques de palier III	23 (20,2)
Naluphine	9 (7,8)
Traitements des douleurs neuropathiques	17 (14,9)
<b>Autres, médicamenteux :</b>	
Buprénorphine	4 (3,4)
Kétamine	1 (0,9)
Inhibiteurs de la pompe à protons	32 (28,1)
Mirtazapine (anti-dépresseur IRSNA)	5 (4,4)
Ranitidine	1 (0,9)
Scoburen	4 (3,4)
,	
<b>Autres, non médicamenteux :</b>	
TENS (stimulation nerveuse électrique transcutanée)	5 (3,4)
Lidocaïne, emplâtre	
Hypnose	1 (0,9)
Thérapie EMDR (« Eye movement desentization and reprocessing)	7 (6,0)
Sophrologie	1 (0,9)
Sophonologie	2 (1,7)
Caisson hyperbare	2 (1,7)
<b>Traitements à visée antalgique utilisés pour douleurs extra-digestives</b>	
Antalgiques de palier I	1 (0,9)
Antalgiques de palier II	1 (0,9)
Antalgiques de palier III	1 (0,9)
Dirigés contre les douleurs neuropathiques	4 (3,4)

\*Données manquantes sur les antalgiques pour 2 patients et sur les antispasmodiques pour 5 patients

#### 6.1.7 Caractéristiques nutritionnelles

Pendant la totalité du suivi, 9 patients n'avaient jamais eu de NP : 4 avaient bénéficié d'une nutrition entérale seule et avaient pu être sevrés par la suite, 5 n'avaient jamais eu besoin de nutrition artificielle.

Au sein de cette cohorte, 107 patients (92, 2 %) avaient bénéficié de NP à un moment donné. Sur le nombre total de patients ayant eu de la NP, 98 patients en avaient bénéficié pour une durée supérieure à 3 mois. A noter, chez 1 patiente considérée comme ayant de la NP pendant moins de 3 mois, le traitement avait été débuté en Octobre 2018 et était toujours en cours à la date des dernières nouvelles.

L'intervalle libre médian entre le début des symptômes et le début de la nutrition parentérale était de 6,6 ans. L'intervalle libre médian entre le diagnostic et le début de la nutrition parentérale était de 2 mois.

Quatre patients seulement avaient bénéficié d'une nutrition entérale exclusive. Pour ces patients, nous avons les données de 3 d'entre eux. Le délai médian entre diagnostic et apparition des symptômes était de -24 mois, soit une médiane d'introduction de 2 ans avant qu'un diagnostic soit posé.

A la date des dernières nouvelles, correspondant à la date d'inclusion (tableau 17) :

- 80 % des patients avaient toujours une prise alimentaire orale possible, 19,1 % ne pouvaient pas s'alimenter par voie orale en raison de symptômes trop invalidants et 1 patient avait développé un trouble de l'oralité dans l'enfance, rendant impossible toute prise alimentaire.
- 3 patients (2,6 %) étaient toujours sous nutrition entérale mais étaient sevrés de nutrition parentérale.
- 81 patients (69,8 %) étaient toujours sous nutrition parentérale.
- 5 patients (4,3 %) n'avaient jamais eu besoin de nutrition artificielle.
- 4 patients (3,4 %) avaient bénéficié de nutrition entérale puis avaient pu reprendre un régime alimentaire oral exclusif.
- 17 patients (17,2 %) étaient sevrés de la nutrition parentérale, avec un retour à un régime alimentaire par voie orale.

Concernant la nutrition entérale, elle était administrée dans 33,3 % des cas par sonde nasogastrique, dans 29,6 % des cas par gastrostomie et dans 37,0 % des cas par jéjunostomie. La tolérance était évaluée comme mauvaise dès l'introduction dans 50 % des cas. La durée médiane de nutrition entérale était de 225 jours. Parmi les patients ayant bénéficié d'une nutrition entérale, 20 patients (62,5 %) avaient bénéficié d'une nutrition entérale d'une durée supérieure à 3 mois. Le volume médian maximal administré était de 1000 ml par jour, avec un temps de passage médian de 13 heures. Dans 34,8 % des cas, un mélange polymérique était administré, dans 30,4 % des cas il s'agissait d'un mélange semi-élémentaire et dans 34,8 % des cas, les deux types de de nutrition étaient essayés (Tableau 18).

Concernant la nutrition parentérale, le volume médian de perfusion était de 1750 ml par jour. Les volumes maximum de perfusion atteignaient 4800 ml par jour. L'apport calorique médian par perfusion était de 1375 kilocalories. Les poches de nutrition étaient des poches à la carte dans 45,1 % des cas, des poches industrielles dans 51,0 % des cas. Dans 3,9 % des cas, les patients bénéficiaient d'une hydratation et/ou d'une supplémentation en électrolytes seuls. Le nombre médian de jours de perfusion par semaine était de 7 (Tableau 19).

Parmi les 116 patients, 44,8 % étaient considérés comme ayant un syndrome du grêle court anatomique et plus précisément, 30 % des patients avaient un syndrome du grêle court de type 1 (entérostomie terminale), 12,9 % un syndrome du grêle court de type 2 (anastomose jéjuno-colique) et 1,72 % un syndrome de grêle court de type 3 (anastomose jéjuno-iléo-colique) (Figure 12). Dans cette cohorte, 5 patients avaient bénéficié d'une introduction du Téduglutide, analogue du GLP-2 (*glucagon-like peptide 2*), devant une dépendance à la nutrition parentérale et un syndrome du grêle court, avec une absence de symptomatologie digestive obstructive récente. Sous Téduglutide, le sevrage en nutrition parentérale était obtenu chez un patient. A la date des dernières nouvelles, il n'avait toujours pas repris de NP.

Les complications en lien avec la NP ont pu être recueillies chez 102 patients, puisque 6 patients n'avaient jamais reçu de nutrition parentérale et 8 patients avaient des données trop incomplètes. Des complications thrombotiques survenaient chez 47,1 % des patients. Des épisodes d'infection de cathéter survenaient chez 74,6 % des patients. Des hépatopathies secondaires à la nutrition étaient mises en évidence ou suspectées dans 30,4 % des cas. La proportion de patients n'ayant pas présenté de complications sous nutrition parentérale était de 7,8 % (Tableau 20).

Tableau 17 - Caractéristiques nutritionnelles générales des patients atteints de POIC

Caractéristiques nutritionnelles générales des patients atteints de POIC n (%)	
<b>Maintien de l'alimentation orale (n=115)</b>	
-Oui	92 (80)
-Non ou quasiment inexistante	22 (19,1)
-Trouble de l'oralité, prise alimentaire impossible	1 (0,9)
<b>Nutrition entérale</b>	
Antécédent de nutrition entérale (n=116)	32 (27,6)
Nutrition entérale en cours à l'inclusion (n=32)	3 (9,4)
Durée médiane de nutrition entérale (jours) *	225,0 [30,0 – 382,5]
NE pendant plus de 3 mois	20 (62,5)
<b>Nutrition parentérale</b>	
Antécédent de nutrition parentérale (n=116)	107 (92,2)
Nutrition parentérale à l'inclusion	
-Toujours en cours	81 (75,7)
-Sevrée	20 (18,7)
-Décédé	4 (3,7)
-Refus patient	2 (1,9)
NP pendant plus de 3 mois	98 (91,6)

\*Données manquantes pour 4 patients concernant les modalités de nutrition entérale

### Syndrome du grêle court et POIC - n = 116

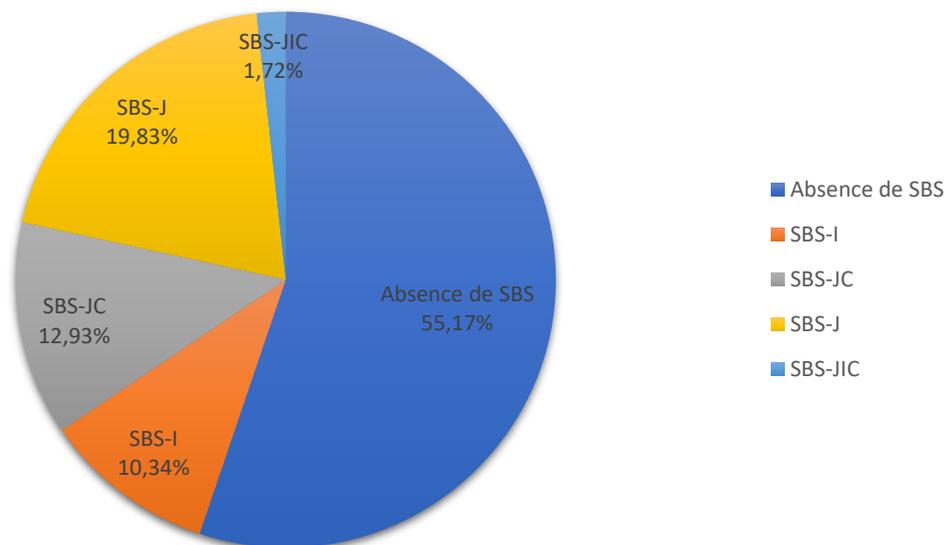


Figure 12 - Syndrome du grêle court et POIC

SBS = « Short bowel syndrom », syndrome du grêle court

SBS-I = Syndrome du grêle court, iléostomie

SBS-JC = Syndrome du grêle court, anastomose jéjuno-colique

SBS-J = Syndrome du grêle court, jéjunostomie

SBS-JIC = Syndrome du grêle court, anastomose jéjuno-iléo-colique

Tableau 18 - Caractéristiques et administration de la nutrition entérale

Caractéristiques et administration de la nutrition entérale	
<b>IMC médian à l'introduction (kg/m<sup>2</sup>)</b>	16,00 [14,71 – 18,13]
<b>Variation pondérale entre introduction et arrêt (kilos)</b>	0,00 [-2,00 – 2,50]
<b>Type de nutrition entérale reçue (n=23) (%) :</b>	
-Mélange polymérique	8 (34,8)
-Semi-élémentaire	7 (30,4)
-Les deux	8 (34,8)
<b>Durée médiane de NE (jours)</b>	225,0 [30,0 – 382,50]
<b>Tolérance (n=32) (%)</b>	
-Mauvaise	16 (50,0)
-Moyenne	7 (21,9)
-Bonne	9 (28,1)
<b>Voie d'administration (n=27) (%)</b>	
-Sonde naso-gastrique	9 (33,3)
-Gastrostomie	8 (29,6)
-Jéjunostomie	10 (37,0)
<b>Volume maximal administré (médiane) (ml)</b>	1000 [750 – 1000]
<b>Temps médian d'administration (heures)</b>	13,0 [12,0 – 16,0]
<b>Nécessité d'adjonction d'une hydratation</b>	5

Tableau 19 - Caractéristiques et administration de la nutrition parentérale

Caractéristiques et administration de la nutrition parentérale	
<b>Poids médian avant la mise sous NP (kg)</b>	48 [40,00 – 54,00]
<b>IMC médian avant la mise sous NP (kg/m<sup>2</sup>)</b>	17,19 [15,21 – 19,33]
<b>IMC médian à l'inclusion (kg/m<sup>2</sup>)</b>	18,10 [19,89 – 22,12]
<b>Variation médiane de l'IMC entre introduction de NP et inclusion (kg/m<sup>2</sup>)</b>	1,48 [0,03 – 4,10]
<b>Durée cumulée de NP médiane (mois)</b>	65 [18,50 – 163,50]
<b>Volume médian de perfusion (ml)</b>	1750 [1500 – 2625]
<b>Apport calorique médian (Kcal)</b>	1375 [1070 – 1605]
<b>Type de NP (n=102) (%) *</b>	
-A la carte :	46 (45,1)
-Avec hydratation et/ou électrolytes	7 (6,9)
-Sans hydratation et/ou électrolytes	39 (38,2)
-Industrielle	52 (51,0)
-Avec hydratation et/ou électrolytes	21 (20,6)
-Sans hydratation et/ou électrolytes	31 (30,4)
-Hydratation et/ou électrolytes seuls	4 (3,9)
<b>Nombre médian de jours de NP par semaine</b>	7 [6 – 7]
<b>Analogues du GLP2, téduglutide (n=5)</b>	
Sans sevrage	4
Sevrage en NP	1

\*Données manquantes pour 5 patients

Tableau 20 - Complications chez les patients sous nutrition parentérale

<b>Complications chez les patients sous nutrition parentérale (n=102)</b>	
<b>Nombre médian de cathéters par patient</b>	3,00 [2,00 – 5,00]
<b>Nombre de complications thrombo-emboliques :</b>	48 (47,1)
-seules	15 (14,7)
-en association avec complications autres	33 (32,4)
<b>Infections de cathéter, au moins 1 épisode :</b>	76 (74,6)
-seules	27 (26,5)
-en association avec complications autres	49 (48,1)
<b>Hépatopathie secondaire</b>	31 (30,4)
-seule	3 (2,9)
-en association avec complications autres	28 (27,5)
<b>Hépatopathie, détail (n=34) (%)</b>	
<b>-Secondaire à la NP (n=30) (%)</b>	30 (88,2)
-Stéatose	18 (60)
-Fibrose	7 (23,3)
-Cirrhose	5 (16,7)
<b>-Autre</b>	4 (11,8)
-Budd-Chiari chronique / Péliose sous Imurel	1 (25,0)
-Hyperplasie nodulaire régénérative	2 (50,0)
-Cirrhose mixte OH et hémochromatose	1 (25,0)
<b>Absence de complication (%)</b>	8 (7,8)

#### 6.1.8 *Histoire naturelle de la maladie et hospitalisations*

Le nombre médian d'hospitalisation par patient, au cours de la dernière année de suivi était de 1 (Tableau 21). Le nombre médian de jours d'hospitalisations était de 6, avec une étendue de 0 à 324 jours par an.

Au total, 190 hospitalisations étaient recueillies. Les motifs d'une même hospitalisation étaient souvent multiples. Parmi ces motifs, celui de décompensation digestive ressortait dans 32,1 % des cas, celui de prise en charge nutritionnelle ressortait dans 36,3 % des cas, celui de prise en charge infectieuse dans 20,5 % des cas. Dans 32,6 % des cas, les motifs étaient autres que ceux cités et dans 10 % des cas un motif autre se surajoutait aux motifs d'hospitalisation en rapport avec la POIC (annexe VII).

Tableau 21 - Hospitalisations au cours de la dernière année de suivi

Hospitalisations au cours de la dernière année de suivi	
<b>Nombre médian d'hospitalisations</b>	1,00 [0,00 – 2,00]
<b>Nombre médian de jours d'hospitalisation</b>	6,00 [0,00 – 23,25]
<b>Motifs d'hospitalisation, chiffre global</b>	
-Décompensation digestive	61 (32,11)
-Complications infectieuses	39 (20,53)
-Prise en charge nutritionnelle	69 (36,32)
-Motif autre	81 (42,63)
<b>Motif d'hospitalisation en général (n=190)</b>	
- Décompensation digestive	
-Seule	49 (25,79)
-Et prise en charge nutritionnelle	32 (16,85)
-Et complications infectieuses	10 (5,26)
-Et motif autre	6 (3,16)
	1 (0,52)
-Complications infectieuses sous NP	
-Seules	20 (10,53)
-Et motif autre	17 (8,96)
	3 (1,58)
-Prise en charge nutritionnelle (hors HDJ)	46 (24,21)
-Seule	44 (23,16)
-Et motif autre	2 (1,05)
-Complications infectieuses, prise en charge nutritionnelle et motif autre	1 (0,52)
-Motif autre	62 (32,63)
<b>-Tous</b>	12 (6,32)

### 6.1.9 Histoire chirurgicale

Concernant le taux de résection digestive au cours de la POIC, les données de 114 patients étaient disponibles (Tableau 22, Annexe VII) : 63,2 % des patients avaient un antécédent de résection digestive. 56,1 % des patients avaient un antécédent de chirurgie de résection colique et 43,9 % des patients avaient au moins un antécédent de chirurgie de résection grêlique. Parmi ces patients, 36,8 % avaient des antécédents cumulés de chirurgie de résection colique et grêlique (tableau 20).

Soixante-cinq patients avaient bénéficié d'une chirurgie de résection sur un syndrome occlusif, toute cause confondue : 57,0 % avaient un antécédent chirurgical unique, 23,1 % étaient opérés 2 fois, 3,1 % étaient opérés jusqu'à 7 fois.

Sur les 72 patients ayant nécessité une chirurgie de résection intestinale ou colique, 47 étaient opérés pour une résection de segment intestinal dilaté (63,5 %). Parmi eux, 20,8 % étaient opérés pour une résection de segment intestinal dilaté mais l'indication chirurgicale initiale pouvait être autre.

Sur les patients ayant subi une résection colique, 15,6 % avaient subi une résection caecale seule, en lien avec une résection iléo-caecale.

Tableau 22 - Résection intestinale chez les patients suivis pour une POIC

<b>Résection chirurgicale chez les patients suivis pour une POIC</b>	
<b>Antécédents de résection digestive (n=114)</b>	72 (63,16)
Résection grêlique et colique	42 (36,8)
Résection grêlique seule	8 (7,0)
Résection colique seule	22 (19,3)
<b>Résection colique (n=114) *</b>	
Oui	64 (56,1)
Partielle	31 (27,2)
Sub-totale (rectum en place)	22 (19,3)
Complète	11 (9,6)
Non	50 (43,9)
Résection caecale seule (n=64)	10 (15,6)
<b>Résection grêlique (n=114)</b>	50 (43,9)
<b>Cause de résection intestinale (n=72) :</b>	
Résection d'un segment dilaté	32 (44,5)
Cause autre	25 (34,7)
Cause « curative » + autre	15 (20,8)
<b>Autres causes de résection intestinale/colique</b>	53
Entéro-colite ulcéro nécrosante	2 (3,8)
Suspicion de MICI	4 (7,5)
Cause tumorale (bénigne ou maligne)	3 (5,7)
Péritonite, perforation non diastatique	2 (3,8)
Colectasie	1 (1,9)
Suspicion de sténose	7 (13,1)
Hémorragie digestive	1 (1,9)
Volvulus	13 (24,5)
Colite d'exclusion	2 (3,8)
Prolapsus stomial	5 (9,4)
Ischémie et nécrose grêlique	5 (9,4)
Inertie colique	3 (5,7)
Syndrome de la pince aorto-mésentérique	1 (1,9)
Suspicion maladie de Hirschprung	1 (1,9)
Sepsis d'origine digestive récidivant	2 (3,8)
Fécalome	1 (1,9)
<b>Nombre de résection par patient dans le cadre d'une occlusion (n=65)</b>	
1	37 (57,0)
2	15 (23,1)
3	9 (13,8)
4	1 (1,5)
5	1 (1,5)
6	0 (0,0)
7	2 (3,1)

\*Données manquantes pour 2 patients concernant les résections digestives

†Chirurgie de résection de segment dilaté ou chirurgie à visée « curative »

Parmi les 114 patients dont les données chirurgicales étaient disponibles, 35 (30,7 %) étaient porteurs d'une stomie terminale de décharge à l'inclusion (Tableau 23). Il y avait 34 jéjuno-iléostomies et 1 colostomie. Le taux de patient avec un antécédent de stomie de

décharge était de 51,7 %. Parmi ces patients, 40,7 % avaient eu une stomie pendant leur suivi, 37,3 %, en avaient eu au moins 2, 6,8 % des patients avaient eu 4 ou 5 stomies.

Parmi les patients avec un antécédent de stomie, 40 avaient bénéficié d'au moins une tentative de rétablissement de continuité.

Sur la cohorte complète des 116 patients, 40 (34,5 %) avaient un antécédent de gastrostomie et/ou jéjunostomie de décharge (Annexe VIII).

Parmi les chirurgies autres réalisées au sein de la cohorte (Annexe IX), on notait :

- Chez 8 patients (6,9 %) un antécédent de chirurgie pour hernie hiatale et/ou RGO (chirurgie de Toupet, fundoplicature de Nissen).
- Chez 6 patients (5,2 %), une diversion duodénale pour suspicion de syndrome de la pince aorto-mésentérique.
- Chez 1 patient, un traitement chirurgical de l'achalasie œsophagienne (myotomie de Heller).

Concernant les complications chirurgicales (Tableau 24) :

- Sur 111 patients (en raison de données manquantes), 27,0 % avaient au moins un antécédent de chirurgie pour adhésiolyse.
- Sur 111 patients (en raison de données manquantes), 14,4 % avaient un antécédent de laparotomie blanche.
- Sur 114 patients, 5,3 % étaient opérés pour un épisode de prolapsus stomial.
- Sur 114 patients, 19,3 % avaient présenté au moins un épisode de volvulus grêlique ou colique.

Trois patients de la cohorte avaient bénéficié d'une transplantation intestinale :

- Pour une POIC dans un contexte de maladie de Hirschprung. Il s'agissait d'une transplantation grêlique et colique. Le patient était détransplanté par la suite pour un rejet aigu puis chronique. A la date des dernières nouvelles, il était toujours en vie et porteur d'une jéjunostomie terminale, sous nutrition parentérale 7 jours 7.
- Pour une POIC dans un contexte de maladie de Hirschprung également. Le patient était détransplanté pour une ischémie mésentérique veineuse à 2 jours de la chirurgie. A la date des dernières nouvelles, il était toujours sous NP 7 jours sur 7 et porteur d'une jéjunostomie terminale.
- Pour une POIC primitive, d'apparition tardive à 18 ans, avec une histoire familiale. Il s'agissait d'une forme myogène. La patiente avait bénéficié d'une transplantation grêlique, colique, hépatique, gastrique et pancréatique. Elle est décédée dans les 6 mois suivant la transplantation, des suites d'une défaillance multiviscérale secondaire à un choc hémorragique, dans un contexte de lymphome EBV induit sur primo-infection, stade IV, progressant sous chimiothérapie.

Tableau 23 - Caractéristiques des stomies de décharge dans la POIC

Caractéristiques des stomies de décharge dans la POIC	
<b>Stomie à l'inclusion (n=114)</b>	35 (30,7)
Iléostomie	34 (29,8)
Colostomie	1 (0,9)
Non	79 (69,3)
<b>Antécédent stomie de décharge</b>	60 (51,7)
<b>Nombre de chirurgies de rétablissement par patient</b>	
0	13
1	30
2	8
3	1
4	1
<b>Nombre de stomie de décharge au cours du suivi (n=59) *</b>	
1	24 (40,68)
2	22 (37,29)
3	5 (8,47)
4	4 (6,78)
5	4 (6,78)
<b>Nombre d'iléostomie/jéjunostomie par patient au cours du suivi</b>	
1	22
2	22
3	5
4	5
<b>Nombre de colostomie par patient au cours du suivi</b>	
1	9
2	2

\*Donnée manquantes pour un patient concernant le nombre de stomies

Tableau 24- Les complications chirurgicales dans la POIC

Les complications chirurgicales dans la POIC	
<b>Antécédent d'adhésiolyse (n=111)</b>	30 (27,0)
Nombre de laparotomies/scopies pour adhésiolyse seule	
1	17
2	4
3	3
4	2
<b>Prolapsus stomial (n=114)</b>	6 (5,3)
<b>Antécédent de volvulus (n=114)</b>	22 (19,3)
Grêlique	11 (50,0)
Colique	6 (27,3)
Grêlique et colique	5 (22,7)
Nombre d'épisodes de volvulus par patient	
1	15
2	5
4	2
<b>Antécédent de laparotomie blanche (n=111)</b>	16 (14,4)
1	13 (11,7)
2	3 (2,7)

## 6.2 Courbes de survie

### 6.2.1 *Survie sans résection digestive*

L'intervalle libre médian entre début des symptômes et première résection digestive (toutes causes confondues) était de 108 mois, soit 9 ans (IC 95 % [84,3 – 165,7]).

La survie sans résection digestive à 2 ans était de 74,9 % (IC 95 % [0,671 – 0,836]) (Figure 13).

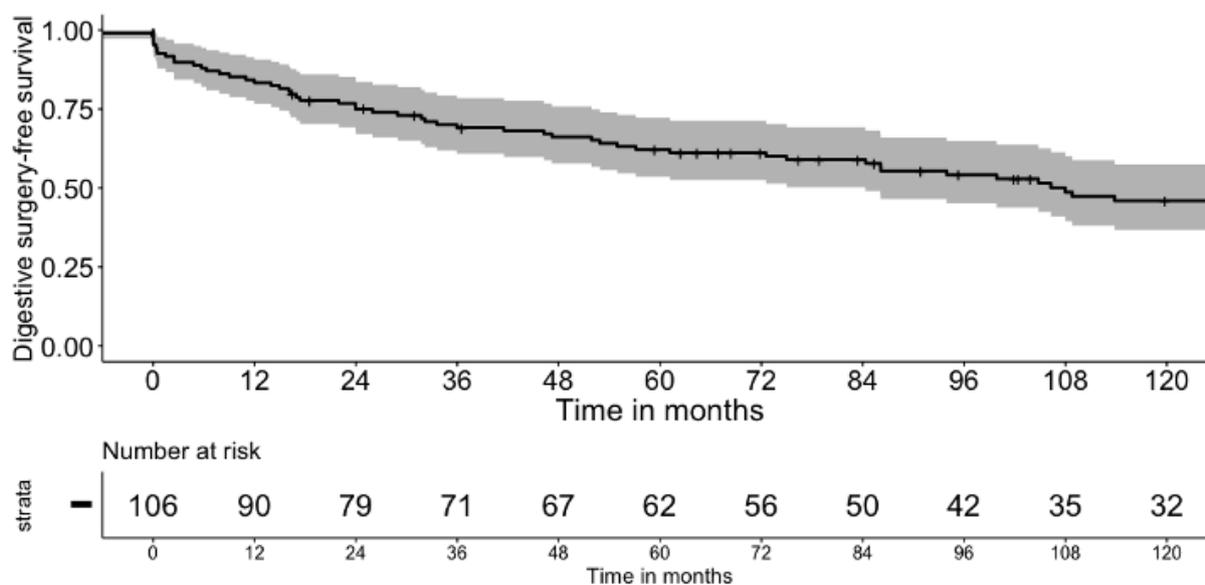


Figure 13 - Survie sans résection digestive

### 6.2.2 *Survie sans stomie*

L'intervalle libre médian entre début des symptômes et création d'une stomie de décharge au sein de la cohorte était de 170 mois, soit 14,1 ans (Figure 14). La survie sans création d'une stomie de décharge à 2 ans était de 76,8% (IC 95 % [0,692 – 0,852]).

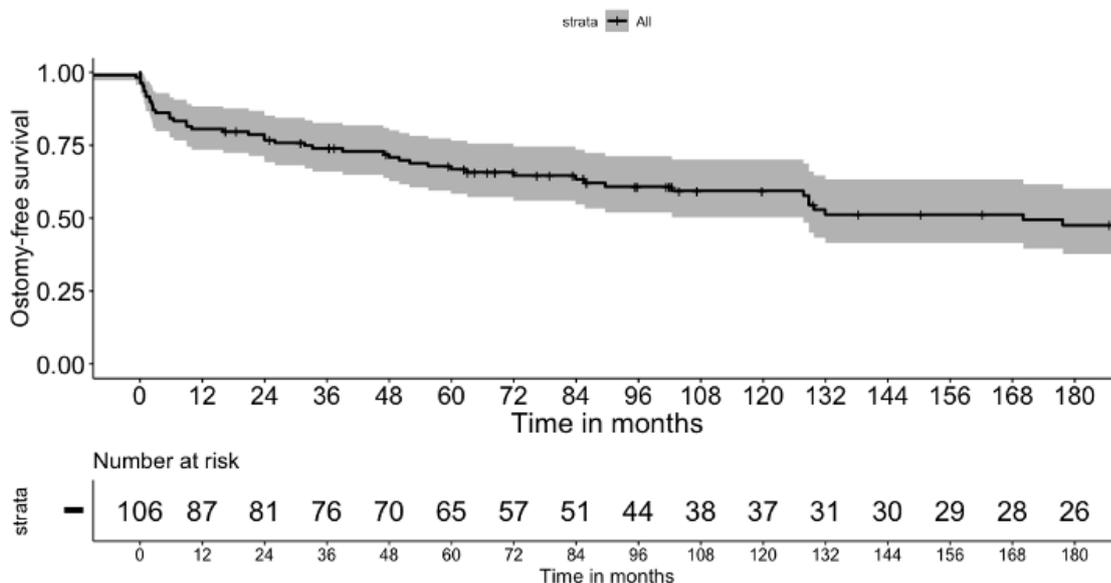


Figure 14 - Survie sans stomie

### 6.2.3 Survie sans nutrition parentérale

La survie médiane sans nutrition parentérale dans la population était de 79,1 mois (soit 6,6 ans) (IC 95 % [54,9 – 101,8]). La survie à 1 an sans évènement était de 80,6 % (IC 95 % [0,734 – 0,884]). La survie à 2 ans sans évènement était de 70,4 % (IC 95 % [0,623 – 0,795]). La survie à 5 ans sans évènement était de 57,4 % (IC 95 % [48,8 – 67,5]) (Figure 15).

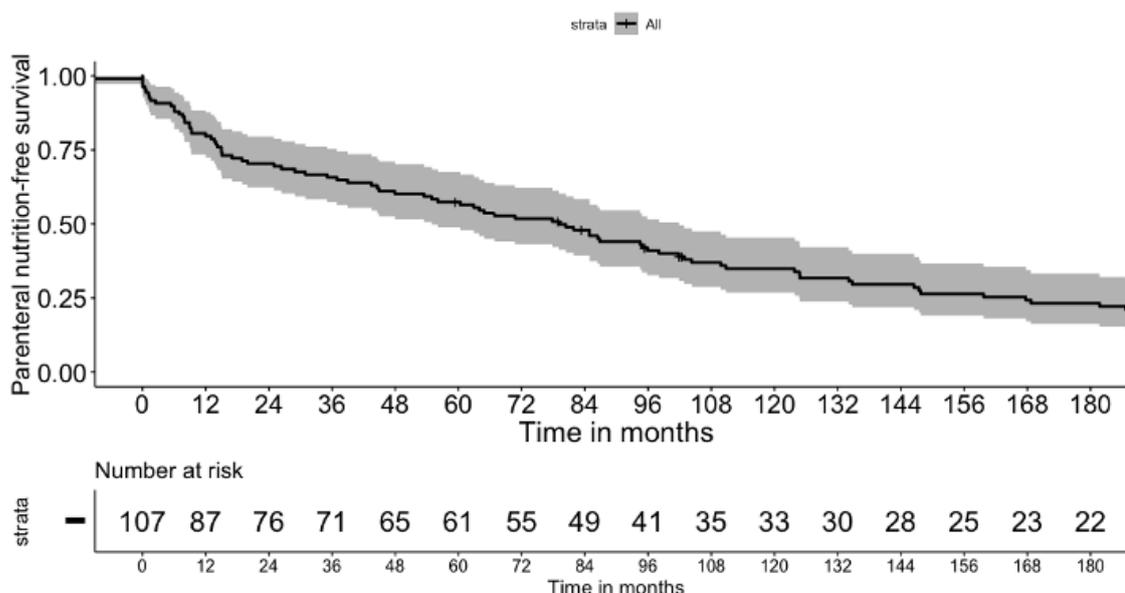


Figure 15 - Survie sans nutrition parentérale

## 6.3 Comparaison entre les groupes

### 6.3.1 Survie sans résection digestive entre POIC primaires et secondaires

La médiane de survie sans résection digestive dans le groupe POIC primitive (n=68) était de 99,8 semaines soit 2,07 ans (IC 95 % [57,1 – 132]). La survie sans résection à 2 ans était de 73,5 % (IC 95 % [0,638 – 0,848]). La médiane de survie sans résection digestive dans le groupe POIC secondaire (n=32) n'était pas atteinte. La survie sans résection à 2 ans était de 75,0 % (IC 95 % [0,614 – 0,916]).

Toutefois, la différence entre les deux groupes n'était pas significative (Figure 16).

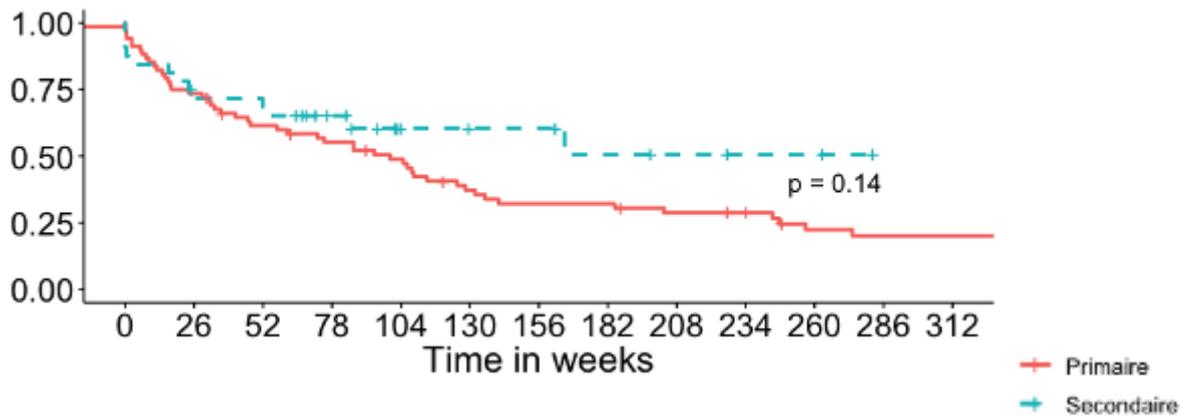


Figure 16 - Survie sans résection digestive entre POIC primaires et secondaires

### 6.3.2 Survie sans résection digestive entre POIC pédiatriques et POIC adultes

La différence entre les deux groupes était non significative ( $p=0.22$ ). La médiane de survie sans résection digestive dans le groupe POIC pédiatrique ( $n=42$ ) était de 99,4 semaines, soit 2,07 ans (IC 95 % [61,2-136]). La survie à 2 ans sans résection digestive dans ce groupe était de 69,0 % (IC 95 % [0,564 -0,845]). La médiane de survie sans résection digestive dans le groupe POIC adulte ( $n=64$ ) était de 165,7 semaines, soit 3,4 ans (Figure 17). La survie à 2 ans sans résection digestive dans ce groupe était de 78,0 % (IC 95 % [0,684 – 0,889]).

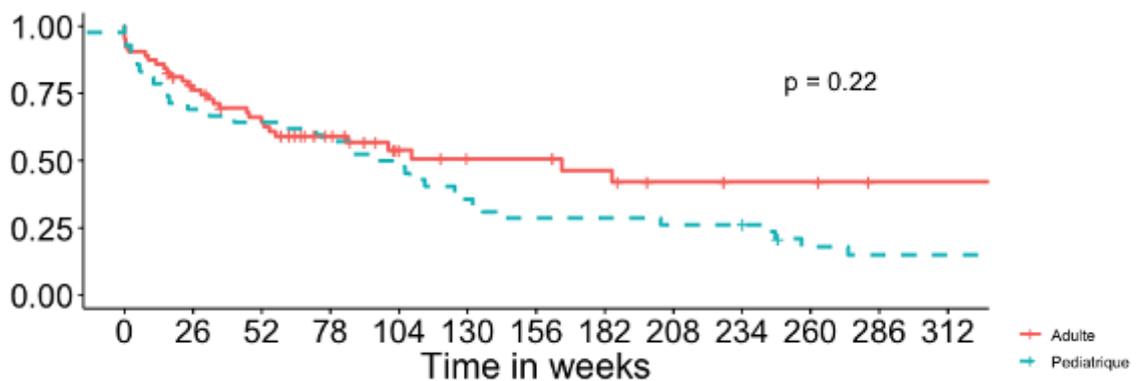


Figure 17 - Survie sans résection digestive entre POIC pédiatriques et POIC adultes

### 6.3.3 Survie sans stomie de décharge entre POIC primaires et POIC secondaires

La médiane de survie sans stomie des POIC primaires ( $n=68$ ) était de 89,6 mois (IC 95 % [55,5-216]) soit 7,5 ans. La survie sans stomie à 2 ans était de 69,1 % (IC 95 % [0,590 -0,810]). La médiane de survie sans stomie des POIC secondaires ( $n=32$ ) n'était pas atteinte. La survie sans création de stomie à 2 ans était de 90,6 % (IC 95 % [0,811 – 1,00]).

Il existait une différence significative entre les deux populations ( $p=0,02$ ) (Figure 18).

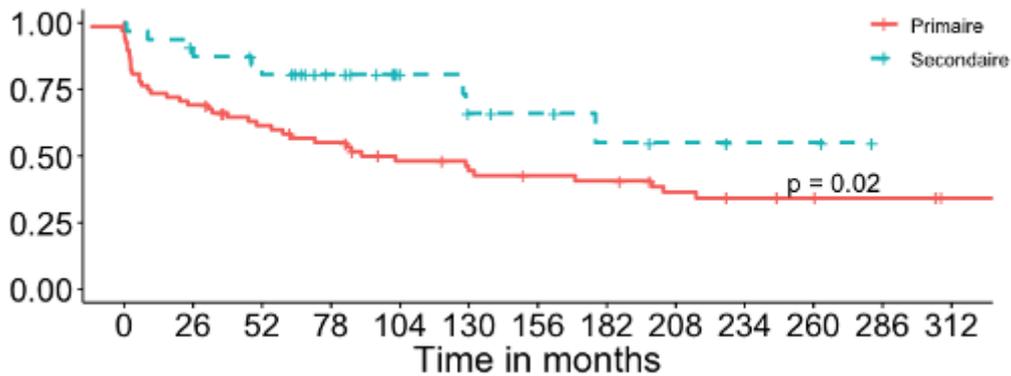


Figure 18 - Survie sans stomie de décharge entre POIC primaires et secondaires

#### 6.3.4 Survie sans stomie de décharge entre POIC pédiatriques et POIC adultes

La médiane de survie sans stomie dans la population pédiatrique (n=42) était de 22,4 mois (IC 95 % [5,67 – 129]) contre une médiane non atteinte dans la population adulte (n=64). La survie sans stomie à 2 ans dans la population de POIC pédiatrique était de 47,6 % (IC 95 % [0,347 – 0,654]). La survie sans stomie à 2 ans dans la population POIC adulte était de 95,3 % (IC 95 % [0,902 – 1]). La différence était significative entre les deux groupes ( $p < 0,0001$ ) (Figure 19).

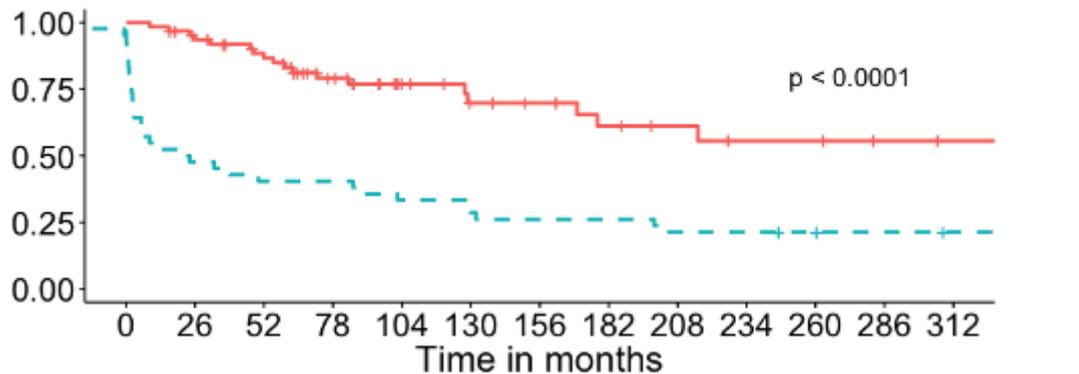


Figure 19 - Survie sans stomie de décharge entre POIC pédiatriques et POIC adultes

#### 6.3.5 Survie sans nutrition parentérale entre POIC primaires et POIC secondaires

La médiane de survie sans nutrition parentérale dans le groupe POIC primaire (n=66) était de 67,3 mois (IC 95 % [35,1-104]) et de 88,2 mois dans le groupe POIC secondaire (n=34) (IC 95 % [39,0-110]). La survie sans NP à 2 ans dans le groupe POIC primaire était de 66,7 %. La survie sans NP à 2 ans dans le groupe POIC secondaire était de 72,7 %. Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes ( $p=0,69$ ) (Figure 20).

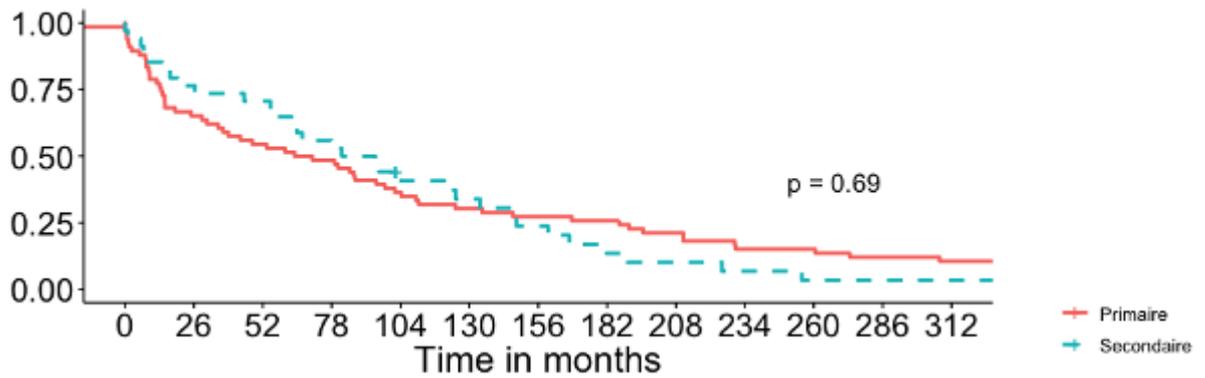


Figure 20 - Survie sans nutrition parentérale entre POIC primaires et secondaires

### 6.3.6 *Survie sans nutrition parentérale entre POIC pédiatriques et POIC adultes*

La médiane de survie sans nutrition parentérale dans la population pédiatrique (n=42) était de 83,6 mois (IC 95 % [15,0-146]) contre 66,8 mois dans la POIC à l'âge adulte (n=64) (IC 95 % [54,9 – 102]). La survie à 2 ans sans NP dans la population POIC pédiatrique était de 59,5 %. La survie à 2 ans sans NP dans la population POIC adulte était de 76,6%. Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes (p=0,33) (Figure 21).

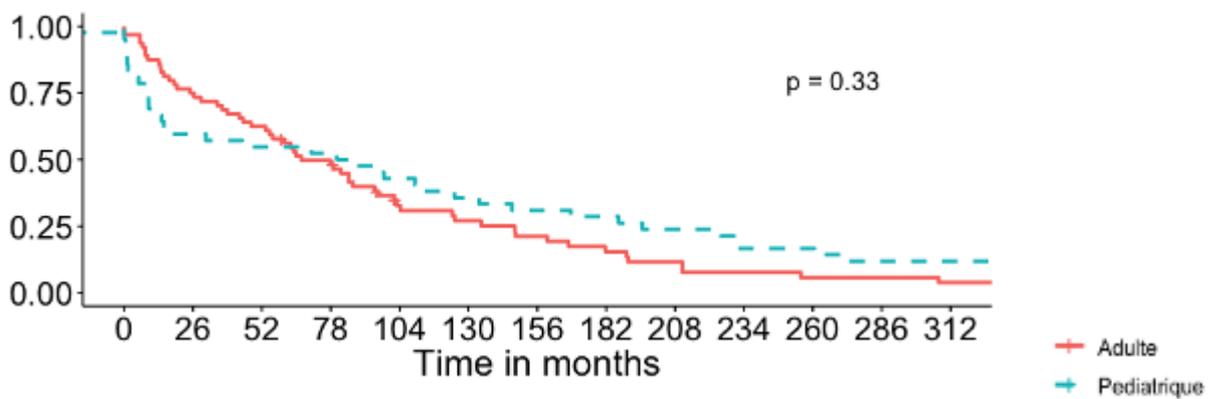


Figure 21 - Survie sans nutrition parentérale entre POIC pédiatriques et POIC adultes

## 7 DISCUSSION

### 7.1 Pertinence de l'étude

Cette étude rétrospective descriptive incluant 116 patients adultes suivis pour une POIC en France, permet de donner une vision plus globale du spectre clinique, diagnostique et de prise en charge de cette maladie. Nous avons pu constater que :

- Le délai diagnostique reste important.
- Les formes cliniques sont multiples, parfois atypiques, rendant la définition de la POIC complexe.
- Les moyens diagnostiques utilisés sont hétérogènes. L'anatomopathologie garde sa place de référence diagnostique mais la manométrie semble être un bon outil.
- La majorité des patients finissent par devoir bénéficier d'une nutrition parentérale.
- La majorité des patients finissent par subir une chirurgie de résection digestive.
- Un nombre important de patients finissent par être porteurs d'une stomie terminale de décharge.
- L'utilisation des antalgiques, traitements symptomatique et traitements étiologiques est disparate.

#### 7.1.1 *Délai diagnostic*

La POIC en France en 2018 chez l'adulte se répartit entre les formes pédiatriques évoluant depuis désormais plusieurs années et les formes de survenue à l'âge adulte, après 18 ans. Elle semble toucher principalement la femme, dans 60,3 % des cas, ce qui était constaté dans d'autres études, avec un sexe ratio de 2 hommes pour 3 femmes (78).

Dans notre étude, il y avait une majorité de formes primitives par rapport aux formes secondaires et dans 32,8 % des cas une atteinte viscérale extra-digestive associée.

Le délai médian entre âge d'apparition des symptômes et diagnostic était de 3,8 ans. L'âge médian au diagnostic était de 35,1 ans. L'étude plus ancienne de Mann *et al.* en 1997, mettait en évidence un délai médian entre apparition des symptômes et diagnostic et/ou première chirurgie de 5,8 ans (50).

Les délais diagnostiques restent donc encore longs, avec une médiane de plusieurs années par rapport au début des symptômes. Cela peut s'expliquer par une méconnaissance de la maladie par les praticiens mais aussi par une évolution des symptômes peu sévères initialement et ne correspondant pas aux critères de POIC, tendant à s'aggraver dans le temps.

#### 7.1.2 *Hétérogénéité clinique*

Cette étude permet d'insister sur l'hétérogénéité du spectre clinique de la maladie.

Dans 6,9 % des cas, il n'y avait pas d'imagerie mettant en évidence une distension grêlique, mais certains cas de la cohorte étaient considérés comme des POIC par les médecins experts, avec des arguments en faveur du diagnostic, propres à chaque patient (syndrome occlusif clinique même en l'absence d'imagerie contributive, avec parfois une anatomopathologie positive, gastroparésie et inertie colique objectivées sans atteinte intestinale prouvée, authentique insuffisance intestinale chronique, ...).

Les anglosaxons proposent depuis 2002 deux entités cliniques : les troubles de la motilité intestinale ou « enteric dysmotility » (ED), correspondant à une entité nosologique caractérisée par des troubles de la motricité intestinale objectivés en manométrie (ou en anatomopathologie), sans dilatation intestinale associée (6) (99). Dans les communications anglaises, la POIC et l'ED sont deux entités distinctes et font partie du spectre plus général des

« troubles moteurs gastrointestinaux sévères », sans qu'il soit pour autant reconnu que différencier ces deux entités ait un intérêt pronostique ou thérapeutique. Les patients atteints d'ED auraient plutôt des formes neuropathiques, les patients atteints de POIC auraient plutôt des formes myopathiques (100). Paine *et al.* publiaient en 2013 une étude proposant un consensus diagnostique, permettant de différencier ces formes de troubles sévères de la motricité intestinale. Elles pouvaient se chevaucher cependant (101).

L'étude de Dipesh H.Vasant *et al.* qui comparait en 2018 le pronostic des patients POIC et celui des patients ED, avait mis en évidence une histoire chirurgicale plus importante pour les patients POIC et concernant la prise en charge nutritionnelle, des volumes de perfusion et des apports caloriques plus importants. Les patients ED avaient plus de chance d'être sevrés de la nutrition parentérale (102).

Si les principes de prise en charge ne semblent pas différer entre ces deux entités, avec une prise en charge nutritionnelle adéquate nécessaire, une prise en charge symptomatique adaptée aux symptômes, le pronostic y apparaît différent. Devant une maladie hétérogène, différencier ces deux entités, permettrait d'affiner le diagnostic de trouble moteur intestinal sévère et de préciser le pronostic des patients concernés.

### 7.1.3 Utilisation des moyens diagnostiques

Cette étude permet de mettre en évidence les difficultés diagnostiques et l'utilisation hétérogène des examens associés.

Dans 36,2 % des cas, il y avait une preuve anatomopathologique. Lorsqu'une anatomopathologie était demandée, il s'agissait majoritairement d'une pièce de résection digestive. Le diagnostic était fait après relecture pour 26 % des cas.

Dans 16,4 % des cas, il y avait une manométrie grêlique positive. Elle n'était pas réalisée dans la majorité des cas (72,4 %).

La manométrie grêlique ne permet pas de préciser le degré d'altération de la structure neuromusculaire intestinale ou de poser un diagnostic anatomopathologique précis du type de POIC (même si elle l'oriente), diagnostic qui pourrait impacter la prise en charge (par exemple, instauration d'un traitement immunosuppresseur dans une neuropathie inflammatoire, bien qu'il s'agisse de cas rapportés le plus souvent et que les preuves d'une éventuelle efficacité soient manquantes (6)). C'est pourquoi les biopsies restent la référence diagnostique dans la POIC.

Dans une étude japonaise, les patients pédiatriques bénéficiaient plus souvent de biopsies transmurales par rapport aux adultes(20). Néanmoins, notre étude permettait de constater que les pièces de résections digestives semblaient plus fréquentes dans le support de l'analyse anatomopathologique en France, en comparaison aux biopsies. Or, l'expérience clinique dans la littérature est que les chirurgies digestives peuvent aggraver les troubles de la motricités intestinale sous-jacents (soit directement mais par des mécanismes encore inconnus, soit par la création de brides) (34).

Dans notre étude, dans les limites du faible effectif, il n'y avait pas de cas d'anatomopathologie positive et de manométrie grêlique négative chez un même patient. Lorsque la manométrie était négative, l'anatomopathologie l'était également. Dans les différentes études disponibles sur la manométrie, elle apparaît toujours anormale chez les patients suivis pour une POIC, même si non réalisable à chaque fois selon les patients et l'intensité des symptômes digestifs (39). Elle n'est en effet pas toujours tolérée, avec des échecs de placement des cathéters et des nécessités d'interrompre les examens précocement, notamment chez les patients très symptomatiques, avec une gastroparésie sévère (103). Bien qu'invasif, il n'est pas retrouvé dans la littérature de

complication avec la manométrie grêlique, notamment pas de décompensation digestive dans un contexte de POIC et ses performances diagnostiques semblent intéressantes.

L'un des intérêts d'un recours plus fréquent à la manométrie grêlique serait de réussir à pouvoir se passer d'une chirurgie pour l'obtention d'une anatomopathologie, avec ses risques inhérents, en l'absence de technique de biopsies moins à risque de complication. Il n'existe à l'heure actuelle pas de technique endoscopique validée de biopsie transmurale, ce qui pourrait alors modifier cette discussion. Cependant certains auteurs rapportent des cas de full thickness biopsies endoscopiques, avec l'utilisation d'un clip Ovesco®, ayant permis de faire le diagnostic de POIC (104).

La question de la réalisation de la manométrie du grêle pourrait aussi avoir un intérêt dans la prise en charge chirurgicale. Comme nous l'avons vu, 63,2 % des patients avaient un antécédent de résection colique ou intestinale. Dans 44,5 % des cas, il s'agissait d'une résection en rapport avec la POIC, sur un segment digestif dilaté. Dans 34,7 % des cas, il s'agissait d'une cause autre et dans 20,8 % des cas, des deux causes confondues. La médiane de survie globale sans résection digestive était de 9 ans. La différence de survie sans résection entre POIC primitives et secondaires n'était pas significative, mais montrait une tendance à la survie sans résection plus courte pour les POIC primitives. Il en était de même pour la survie sans résection pour les POIC pédiatriques.

Également, comme nous l'avons vu, 30,7 % des patients étaient porteur d'une stomie terminale de décharge à l'inclusion dans notre étude, avec là aussi une tendance à la survie sans stomie moindre pour les formes primitives et pédiatriques.

Le recours à une manométrie grêlique permettrait peut-être d'objectiver plus précocement les anomalies motrices digestives et ainsi limiter une chirurgie que l'on sait possiblement délétère, parfois évitable.

La réalisation d'une manométrie grêlique dans des troubles de la motricité digestive, sans syndrome occlusif vrai, permettrait d'objectiver d'authentiques anomalies neuro-musculaires et ainsi améliorer les délais de prise en charge nutritionnelle, avec peut-être une moindre altération de la fonction intestinale, mais aussi éviter des chirurgies délétères inutiles, instaurer des traitements symptomatiques adaptés (27).

En résumé, la manométrie grêlique reste un examen invasif, de réalisation difficile, non disponible dans toutes les structures hospitalières mais elle semble constituer un bon outil diagnostic dans la POIC. Elle pourrait peut-être permettre d'éviter une chirurgie digestive lorsque cela est possible, notamment dans les formes moins sévère ou atypiques, en apportant un diagnostic plus précoce de l'atteinte neuro-musculaire. Elle oriente également sur le type d'atteinte, myopathique ou neuropathique. Enfin, comme déjà précisé dans d'autres communications, il semble qu'une manométrie grêlique négative fasse remettre en question le diagnostic suspecté (2). Néanmoins, l'anatomopathologie reste la preuve diagnostique de l'atteinte digestive à l'heure actuelle, avec un impact thérapeutique et pronostique potentiel.

Il faut cependant prendre en compte la possibilité d'un biais d'interprétation des résultats d'un examen manométrique, avec des conclusions différentes selon les examinateurs. Il s'agit d'un biais également possible concernant l'anatomopathologie.

En effet, cette étude permet d'insister sur le fait qu'une relecture doit-être demandée à un anatomopathologiste expérimenté lorsque le tableau clinique est évocateur et qu'une première anatomopathologie est considérée négative.

Également, une technique de biopsie transmurale endoscopique par clip Ovesco® a pu être essayée dans certains centres. Il faudrait pouvoir évaluer le rendement diagnostique de cette technique, les éventuelles complications associées à la réalisation de ce geste et l'impact sur la symptomatologie au décours (une telle technique pourrait-elle causer une décompensation digestive ?).

#### 7.1.4 Fréquence de la résection digestive dans la POIC

Concernant la prise en charge chirurgicale en général, son rôle reste encore controversé à l'heure actuelle. Elle est parfois inévitable en contexte d'urgence, avec une indication cependant possiblement plus prudente lorsque le diagnostic de POIC est connu. Une chirurgie à visée symptomatique peut soulager les symptômes mais ceux-ci peuvent revenir, du fait du caractère potentiellement diffus de la maladie. Elle peut au contraire grever le pronostic en entretenant la survenue de nouveaux syndromes occlusifs, notamment avec la création de brides. Notre étude mettait en évidence la fréquence importante de survenue d'une résection digestive chez les patients suivis pour une POIC (ainsi que le nombre de chirurgies autres associées).

Les POIC primitives et pédiatriques semblaient cependant subir plus de résections digestives par rapport aux POIC secondaires et adultes, sans qu'il ait pu être mis en évidence une différence significative. Cela peut s'expliquer par une durée d'évolution potentiellement plus longue et donc une exposition plus importante au risque de chirurgie pour les POIC pédiatriques, le plus souvent primitives. Il n'a pas été possible de mettre en évidence des facteurs prédictifs significatifs associés du fait du faible effectif.

En 2018, A.Lauro *et al.* comparaient les patients adultes suivis pour une POIC transplantés intestinaux avec les patients opérés sans transplantation. La forme neuropathique était prédominante chez les patients transplantés, la forme myopathique était prédominante chez les patients opérés mais non transplantés. L'hypothèse des auteurs était que la forme neuropathique donnait lieu à des formes plus sévères de POIC (96). Dans l'étude de Sabbagh.C *et al.*, menée en 2013 chez 63 patients, la probabilité de subir une nouvelle chirurgie en rapport avec la POIC était de 44 %, 62 % et 66 % à 1, 3 et 5 ans respectivement. Dans cette étude, le risque de ré-opération n'était pas influencé par le type d'histopathologie (85). La littérature reste pauvre en termes de facteurs prédictifs de la survenue d'une résection digestive dans cette population de patients. La prise en charge chirurgicale dans la POIC est encore largement débattue. Elle doit être effectuée en centre expert.

#### 7.1.5 Fréquence du recours à la nutrition parentérale

Concernant la prise en charge nutritionnelle, dans notre étude, le maintien de l'alimentation orale était minime voire inexistant chez 20 % des patients. Parmi les patients, 27,6 % avaient eu un jour l'instauration d'une nutrition entérale et 92,2 % d'une nutrition parentérale. 75,7 % des patients n'étaient pas sevrés à l'inclusion. La survie médiane globale sans nutrition parentérale était de 6,6 ans. Il n'y avait pas de différence significative entre les POIC primaires et les POIC secondaires pour le recours à la nutrition parentérale. Il était observé une survie sans nutrition parentérale plus longue au cours des formes de POIC pédiatriques, en comparaison aux POIC adultes, sans toutefois qu'une différence significative ait été mise en évidence.

Ces résultats étaient en accord avec la tendance à la dépendance à la nutrition parentérale chez les patients suivis, déjà observée de manière monocentrique dans la cohorte de Joly.F *et al.* (79), qui observait une dépendance à la NP à 94, 75 et 72 % à 1, 2 et 5 ans de suivi.

Les études évaluant le pronostic des patients suivis pour une POIC sous nutrition parentérale sont le plus souvent rétrospectives. En 1999, l'expérience de la Mayo Clinic rapportait une survie actuarielle à 5 ans de 48 % chez les patients sous NP (105). En 2009, Amiot et al mettaient en évidence une survie actuarielle à 10 ans de 68 %. Certains facteurs de mauvais pronostic constatés dans des études anciennes (forme myopathique, congénitale, présence d'une malformation des voies urinaires, syndrome du grêle court associé) n'étaient pas retrouvés dans cette étude (79). Cette étude comparait également la survie actuarielle des patients sous NP pour une POIC et celle des patients sous NP pour un syndrome du grêle court, sans mettre en évidence de différence significative.

Dans notre étude, le taux d'instauration d'une nutrition parentérale était élevé. Les patients ayant reçu de la nutrition entérale étaient trop peu nombreux par rapport aux patients avec une nutrition parentérale pour pouvoir comparer les deux groupes. Il n'a pas été possible de mettre en évidence de facteur prédictif significatif de la nécessité d'introduction de nutrition parentérale d'emblée et/ou d'échec de la nutrition entérale. En 2019, une revue de la littérature maintenait les recommandations actuelles, à savoir favoriser les apports oraux et essayer la nutrition entérale en première intention lorsqu'une nutrition artificielle est nécessaire (106).

#### 7.1.6 Usage hétérogène des traitements médicamenteux

Concernant les traitements symptomatiques et étiologiques, une grande variété de médicaments était utilisée, ainsi que des méthodes alternatives non médicamenteuses, notamment concernant la prise en charge de la douleur, souvent complexe. Un travail pluridisciplinaire est nécessaire.

Peu d'études d'efficacité sont retrouvées dans la littérature dans cette indication. Les communications en langue française et anglaise se limitent à des cas rapportés, du fait notamment du nombre réduit des effectifs (68) (107). Une évaluation précise de l'efficacité des traitements spécifiques dans la POIC d'origine inflammatoire serait intéressante. De plus, elle permettrait de préciser l'impact thérapeutique éventuel de l'anatomopathologie et de la nécessité de son obtention.

#### 7.1.7 Autres difficultés diagnostiques

Dans notre étude, deux patients étaient suivis pour une POIC dans un contexte de trouble du comportement alimentaire (TCA). La POIC et les TCA constituent une forme frontière de la maladie, où il est difficile de comprendre si le TCA altère la fonction neuro-musculaire intestinale sur une dénutrition et ainsi, la POIC devient une cause secondaire, ou si le TCA est une cause secondaire de POIC. La littérature reste pauvre sur le sujet. Un cas de POIC pédiatrique associée à une anorexie mentale, avec preuve anatomopathologique de l'atteinte digestive était rapporté à Amiens en 2015 (108).

Ces difficultés diagnostiques reflètent en partie l'hétérogénéité de la maladie.

## **7.2 Les limites**

Concernant l'anatomopathologie, il existait un biais de recueil puisqu'un nombre important de comptes-rendus d'anatomopathologie n'était pas disponible, en particulier chez des patients initialement suivis en centre pédiatrique, dont les dossiers n'étaient pas accessibles depuis les CHU adultes.

Concernant le recueil des complications sous NP, il faudra noter que l'atteinte hépatique était mal caractérisable du fait de données trop incomplètes. Les stades d'hépatopathie étaient estimés au stade le moins avancé, mais il n'est pas exclu que d'autres causes d'hépatopathies

constituaient des facteurs de confusion, les bilans d'hépatopathie n'étant pas systématiquement réalisés ou en tout cas disponibles.

Concernant les données nutritionnelles, il existait un potentiel biais d'observation et de recrutement puisque les prises en charges étudiées étaient faites en centre expert uniquement. Une sous-estimation possible du nombre de POIC sans nutrition parentérale et/ou avec nutrition entérale est à prendre en compte.

Concernant l'usage des traitements médicaux, il existe un potentiel biais de recueil puisque le traitement utilisés étaient surtout basés sur les différents courriers médicaux, parfois sur les ordonnances disponibles, mais sans que celles-ci le soient systématiquement. L'observance des patients ne pouvait pas non plus être évaluée.

Une des limites importantes de cette étude était donc son caractère rétrospectif. Certaines données étaient manquantes et limitaient ainsi la précision et la significativité des résultats. Certains cas étaient discutables en termes de diagnostic car atypiques. Cependant, cela constituait surtout un reflet de l'hétérogénéité clinique de la POIC, des difficultés diagnostiques, et renvoyait à la nécessité d'affiner certains critères diagnostiques.

Les effectifs, bien qu'importants pour une étude sur cette pathologie, restaient trop faibles pour obtenir des données significatives et dégager des facteurs pronostiques de création de stomie, chirurgie et introduction de nutrition parentérale.

### **7.3 Perspectives**

Cette étude était à notre connaissance la première étude à recueillir de manière multicentrique les différentes caractéristiques des patients suivis pour une POIC en France. Elle pourrait constituer le fondement d'une cohorte nationale. Cela permettrait de préciser l'épidémiologie de la maladie, notamment sa prévalence et de suivre les patients de manière prospective.

Un suivi prospectif permettrait d'étudier la survie des patients, globale, sans chirurgie, sans stomie, sans nutrition entérale ou parentérale, sans complications et ainsi d'en dégager des facteurs pronostiques.

Cela permettrait d'étudier les moyens diagnostiques utilisés et leurs performances. Cela permettrait également de réunir des données sur les formes au diagnostic incertains, telles que les POIC et TCA.

La distinction entre troubles moteurs sévères sans occlusion et authentique POIC, faite dans les pays anglo-saxons, pourrait avoir un intérêt dans la précision du pronostic des patients.

Un suivi prospectif permettrait d'étudier également de manière plus précise l'efficacité des différents traitements antalgiques, symptomatiques ou étiologiques utilisés.

La qualité de vie n'a pu être étudiée dans notre travail mais il serait pertinent de conduire une étude prenant en compte ce pan de la maladie, chez des patients ayant souvent une stomie, de la nutrition parentérale pluri-hebdomadaire, un syndrome douloureux chronique et complexe. Certains travaux avaient été menés sur le sujet, notamment dans la population pédiatrique en 2002, aux Etats-Unis, où une étude montrait que les enfants atteints de POIC avaient un absentéisme scolaire plus important que les enfants sains, un syndrome douloureux plus difficile à gérer que les enfants atteintes d'arthrite rhumatoïde juvénile (constituant la population à laquelle ils étaient comparés) (109).

En plus de la douleur chronique, il est licite de penser que les patients avec une POIC aient une qualité de vie altérée, avec une autonomie potentiellement diminuée du fait des nombreux appareillages mis en place et les contraintes s'y associant.

Un recensement des patients suivis pour une POIC permettrait donc d'initier des études sur la qualité de vie, aspect majeur de la prise en charge de ces patients, au sein d'une pathologie complexe et incurable sauf pour de très rares cas. Il serait intéressant de comparer la qualité de vie entre patients opérés et non opérés, porteurs d'une stomie ou non, sous NP ou non, afin de préciser, avec une perspective différente de l'aspect médical pur, la place de toutes ces prises en charges proposées.

## **8 CONCLUSION**

La POIC est une maladie rare, complexe et hétérogène, de diagnostic encore parfois difficile aujourd'hui. Les moyens diagnostiques sont invasifs. Bien que l'anatomopathologie apparaisse toujours nécessaire et constitue la référence diagnostique, la manométrie grêlique pourrait occuper un rôle plus prépondérant dans la prise en charge. La chirurgie est encore fréquemment nécessaire, bien que connue pour être parfois délétère. La prise en charge nutritionnelle constitue la pierre angulaire du traitement et nécessite d'être faite en centre expert. Les données sur les traitements symptomatiques et spécifiques restent pauvres.

Un suivi prospectif serait nécessaire pour préciser les différents facteurs pronostiques des patients, faire évoluer les méthodes diagnostiques, évaluer l'efficacité des différentes thérapeutiques et surtout leur impact sur la qualité de vie des patients.

## 9 BIBLIOGRAPHIE

1. De Giorgio R, Cogliandro RF, Barbara G, Corinaldesi R, Stanghellini V. Chronic Intestinal Pseudo-Obstruction: Clinical Features, Diagnosis, and Therapy. *Gastroenterol Clin North Am.* déc 2011;40(4):787-807.
2. Joly F, Amiot A, Coffin B, Lavergne-Slove A, Messing B, Bouhnik Y. Pseudo-obstruction intestinale chronique. *Gastroentérologie Clin Biol.* 1 août 2006;30(8):975-85.
3. Gabbard SL, Lacy BE. Chronic intestinal pseudo-obstruction. *Nutr Clin Pract Off Publ Am Soc Parenter Enter Nutr.* juin 2013;28(3):307-16.
4. Knowles CH, De Giorgio R, Kapur RP, Bruder E, Farrugia G, Geboes K, et al. Gastrointestinal neuromuscular pathology: guidelines for histological techniques and reporting on behalf of the Gastro 2009 International Working Group. *Acta Neuropathol (Berl).* 10 avr 2009;118(2):271-301.
5. Stanghellini V, Cogliandro RF, De Giorgio R, Barbara G, Morselli-Labate AM, Cogliandro L, et al. Natural history of chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction in adults: a single center study. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc.* mai 2005;3(5):449-58.
6. Knowles CH, Lindberg G, Panza E, De Giorgio R. New perspectives in the diagnosis and management of enteric neuropathies. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* avr 2013;10(4):206-18.
7. Natural History of Chronic Idiopathic Intestinal Pseudo-Obstruction in Adults: A Single Center Study - ScienceDirect [Internet]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1542356504006755>
8. chap-9\_fondamentaux-pathologie-digestive\_octobre-2014.pdf [Internet]. Disponible sur: [https://www.snfge.org/sites/default/files/SNFGE/Formation/chap-9\\_fondamentaux-pathologie-digestive\\_octobre-2014.pdf](https://www.snfge.org/sites/default/files/SNFGE/Formation/chap-9_fondamentaux-pathologie-digestive_octobre-2014.pdf)
9. Coffin B, Lémann M, Jian R. Sensibilité viscérale digestive. *MS Médecine Sci Rev Pap* ISSN 0767-0974 1994 Vol 10 N° 11 P1107-15 [Internet]. 1994; Disponible sur: <http://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/2534>
10. chap-2\_fondamentaux-pathologie-digestive\_octobre-2014.pdf.
11. chap-3\_fondamentaux-pathologie-digestive\_octobre-2014.pdf [Internet]. Disponible sur: [https://www.snfge.org/sites/default/files/SNFGE/Formation/chap-3\\_fondamentaux-pathologie-digestive\\_octobre-2014.pdf](https://www.snfge.org/sites/default/files/SNFGE/Formation/chap-3_fondamentaux-pathologie-digestive_octobre-2014.pdf)
12. Ducrotté P, Melchior C. Motricité de l'estomac et de l'intestin grêle. 2019;14.
13. chap-4\_fondamentaux-pathologie-digestive\_octobre-2014.pdf [Internet]. Disponible sur: [https://www.snfge.org/sites/default/files/SNFGE/Formation/chap-4\\_fondamentaux-pathologie-digestive\\_octobre-2014.pdf](https://www.snfge.org/sites/default/files/SNFGE/Formation/chap-4_fondamentaux-pathologie-digestive_octobre-2014.pdf)
14. Joly F, Corcos O, Ghandour F, Pinget I, Messing B. Insuffisance intestinale chronique: Le modèle du syndrome de grêle court, physiopathologie et traitement. In: *Traité de nutrition artificielle de l'adulte* [Internet]. Paris: Springer Paris; 2007. p. 959-74. Disponible sur: [http://link.springer.com/10.1007/978-2-287-33475-7\\_71](http://link.springer.com/10.1007/978-2-287-33475-7_71)

15. The medical management of intestinal failure: methods to reduce the severity. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 9 juill 2019]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14692605>
16. Ogilvie H. Large-intestine Colic due to Sympathetic Deprivation. *Br Med J.* 9 oct 1948;2(4579):671-3.
17. Dudley HA, Sinclair IS, McLAREN IF, McNAIR TJ, Newsam JE. Intestinal pseudo-obstruction. *J R Coll Surg Edinb.* mars 1958;3(3):206-17.
18. Thapar N, Saliakellis E, Benninga MA, Borrelli O, Curry J, Faure C, et al. Paediatric Intestinal Pseudo-obstruction: Evidence and Consensus-based Recommendations From an ESPGHAN-Led Expert Group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* juin 2018;66(6):991-1019.
19. Iida H, Ohkubo H, Inamori M, Nakajima A, Sato H. Epidemiology and Clinical Experience of Chronic Intestinal Pseudo-Obstruction in Japan: A Nationwide Epidemiologic Survey. *J Epidemiol.* 5 juill 2013;23(4):288-94.
20. Muto M, Matsufuji H, Tomomasa T, Nakajima A, Kawahara H, Ida S, et al. Pediatric chronic intestinal pseudo-obstruction is a rare, serious, and intractable disease: A report of a nationwide survey in Japan. *J Pediatr Surg.* déc 2014;49(12):1799-803.
21. Vargas JH, Sachs P, Ament ME. Chronic intestinal pseudo-obstruction syndrome in pediatrics. Results of a national survey by members of the North American Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* juin 1988;7(3):323-32.
22. Chronic Intestinal Pseudoobstruction Syndrome Clinical Analysis, Outcome, and Prognosis in 105 Children. *Dig Dis Sci.* 1999;44(5):7.
23. Mousa H, Hyman PE, Cocjin J, Flores AF, Di Lorenzo C. Long-term outcome of congenital intestinal pseudoobstruction. *Dig Dis Sci.* oct 2002;47(10):2298-305.
24. Hirano I, Pandolfino J. Chronic intestinal pseudo-obstruction. *Dig Dis Basel Switz.* 2000;18(2):83-92.
25. Egal A, Jouët P, Lamarque D. [Chronic intestinal pseudo-obstruction in adults]. *Rev Med Interne.* oct 2018;39(10):792-9.
26. Antonucci A, Fronzoni L, Cogliandro L, Cogliandro RF, Caputo C, Giorgio RD, et al. Chronic intestinal pseudo-obstruction. *World J Gastroenterol WJG.* 21 mai 2008;14(19):2953-61.
27. Rosa-E-Silva L, Gerson L, Davila M, Triadafilopoulos G. Clinical, radiologic, and manometric characteristics of chronic intestinal dysmotility: the Stanford experience. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc.* juill 2006;4(7):866-73.
28. Downes TJ, Cheruvu MS, Karunaratne TB, De Giorgio R, Farmer AD. Pathophysiology, Diagnosis, and Management of Chronic Intestinal Pseudo-Obstruction. *J Clin Gastroenterol.* juill 2018;52(6):477-89.
29. Ohkubo H, Iida H, Takahashi H, Yamada E, Sakai E, Higurashi T, et al. An epidemiologic survey of chronic intestinal pseudo-obstruction and evaluation of the newly proposed diagnostic criteria. *Digestion.* 2012;86(1):12-9.

30. Greenberg J, Greenberg J, Helmstetter N. Chronic intestinal pseudo-obstruction due to *Strongyloides stercoralis*. *IDCases*. 2018;13:e00425.
31. Bernardo S, Gonçalves AR, Araújo-Correia L. Systemic sclerosis and sarcoidosis: a rare case of chronic intestinal pseudo-obstruction. *Rev Espanola Enfermedades Dig Organo Of Soc Espanola Patol Dig*. juin 2018;110(6):407-8.
32. Amiot A, Joly F, Cazals-Hatem D, Merrouche M, Jouet P, Coffin B, et al. Prognostic yield of esophageal manometry in chronic intestinal pseudo-obstruction: a retrospective cohort of 116 adult patients. *Neurogastroenterol Motil Off J Eur Gastrointest Motil Soc*. nov 2012;24(11):1008-e542.
33. Knowles CH, Veress B, Tornblom H, Wallace S, Paraskeva P, Darzi A, et al. Safety and diagnostic yield of laparoscopically assisted full-thickness bowel biopsy. *Neurogastroenterol Motil Off J Eur Gastrointest Motil Soc*. juill 2008;20(7):774-9.
34. De Giorgio R, Sarnelli G, Corinaldesi R, Stanghellini V. Advances in our understanding of the pathology of chronic intestinal pseudo-obstruction. *Gut*. nov 2004;53(11):1549-52.
35. De Giorgio R, Guerrini S, Barbara G, Stanghellini V, De Ponti F, Corinaldesi R, et al. Inflammatory neuropathies of the enteric nervous system. *Gastroenterology*. juin 2004;126(7):1872-83.
36. Schäppi MG, Smith VV, Milla PJ, Lindley KJ. Eosinophilic myenteric ganglionitis is associated with functional intestinal obstruction. *Gut*. mai 2003;52(5):752-5.
37. Hall KE, Wiley JW. Neural injury, repair and adaptation in the GI tract. I. New insights into neuronal injury: a cautionary tale. *Am J Physiol*. 1998;274(6):G978-983.
38. Smith VV, Lake BD, Kamm MA, Nicholls RJ. Intestinal pseudo-obstruction with deficient smooth muscle alpha-actin. *Histopathology*. déc 1992;21(6):535-42.
39. Knowles CH, Silk DBA, Darzi A, Veress B, Feakins R, Raimundo AH, et al. Deranged smooth muscle  $\alpha$ -actin as a biomarker of intestinal pseudo-obstruction: a controlled multinational case series. *Gut*. nov 2004;53(11):1583-9.
40. Bernex F. Les cellules interstitielles de Cajal : études histologique et physiopathologique. Ou l'histoire d'une cellule encore bien mystérieuse au 21ème siècle. *Bull Académie Vét Fr*. 2006;(1):247.
41. Camilleri M, Hasler WL, Parkman HP, Quigley EMM, Soffer E. Measurement of gastrointestinal motility in the GI laboratory. *Gastroenterology*. sept 1998;115(3):747-62.
42. camilleri m., bharucha a. e., di lorenzo c., hasler w. l., prather c. m., rao s. s., et al. American Neurogastroenterology and Motility Society consensus statement on intraluminal measurement of gastrointestinal and colonic motility in clinical practice. *Neurogastroenterol Motil*. déc 2008;20(12):1269-82.
43. Stanghellini V, Camilleri M, Malagelada JR. Chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction: clinical and intestinal manometric findings. *Gut*. 1 janv 1987;28(1):5-12.
44. The Chicago Classification of Esophageal Motility Disorders, v3.0. *Neurogastroenterol Motil Off J Eur Gastrointest Motil Soc*. févr 2015;27(2):160-74.

45. Ohkubo H, Kessoku T, Fuyuki A, Iida H, Inamori M, Fujii T, et al. Assessment of small bowel motility in patients with chronic intestinal pseudo-obstruction using cine-MRI. *Am J Gastroenterol.* juill 2013;108(7):1130-9.
46. Kloetzer L, Chey WD, McCallum RW, Koch KL, Wo JM, Sitrin M, et al. Motility of the antroduodenum in healthy and gastroparetics characterized by wireless motility capsule. *Neurogastroenterol Motil.* 2010;22(5):527-e117.
47. Farmer AD, Scott SM, Hobson AR. Gastrointestinal motility revisited: The wireless motility capsule. *United Eur Gastroenterol J.* déc 2013;1(6):413-21.
48. Lidani KCF, Andrade FA, Bavia L, Damasceno FS, Beltrame MH, Messias-Reason IJ, et al. Chagas Disease: From Discovery to a Worldwide Health Problem. *Front Public Health.* 2019;7:166.
49. D'Angelo R, Rinaldi R, Stanghellini V, Pironi L, F. Cogliandro R, Ruggeri E, et al. Chronic intestinal pseudo-obstruction (CIPO): a multilevel neuromuscular-based diagnostic approach. *Neurogastroenterol Motil.* 1 mai 2015;27:4-5.
50. Mann SD, Debinski HS, Kamm MA. Clinical characteristics of chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction in adults. *Gut.* 1 nov 1997;41(5):675-81.
51. Lipton AB, Knauer CM. Pseudo-obstruction of the bowel. Therapeutic trial of metoclopramide. *Am J Dig Dis.* mars 1977;22(3):263-5.
52. Annese V, Janssens J, Vantrappen G, Tack J, Peeters TL, Willemse P, et al. Erythromycin accelerates gastric emptying by inducing antral contractions and improved gastroduodenal coordination. *Gastroenterology.* mars 1992;102(3):823-8.
53. Poitras P. La motiline une hormone intestinale active en période de jeûne. *médecine/sciences.* 1988;4(5):298.
54. Tack J, Janssens J, Vantrappen G, Peeters T, Annese V, Depoortere I, et al. Effect of erythromycin on gastric motility in controls and in diabetic gastroparesis. *Gastroenterology.* juill 1992;103(1):72-9.
55. Soudah HC, Hasler WL, Owyang C. Effect of octreotide on intestinal motility and bacterial overgrowth in scleroderma. *N Engl J Med.* 21 nov 1991;325(21):1461-7.
56. von der Ohe MR, Camilleri M, Thomforde GM, Klee GG. Differential regional effects of octreotide on human gastrointestinal motor function. *Gut.* 1 mai 1995;36(5):743-8.
57. Ponc RJ, Saunders MD, Kimmey MB. Neostigmine for the treatment of acute colonic pseudo-obstruction. *N Engl J Med.* 15 juill 1999;341(3):137-41.
58. Maeda N, Murai M, Nakazawa A, Suzuki O, Mizuno Y, Yamamoto Y, et al. [A case of chronic colonic pseudo-obstruction due to amyloidosis successfully treated with neostigmine]. *Nihon Shokakibyo Gakkai Zasshi Jpn J Gastro-Enterol.* juin 2004;101(6):609-15.
59. Choudhury A, Rahyead A, Kammermeier J, Mutalib M. The Use of Pyridostigmine in a Child With Chronic Intestinal Pseudo-Obstruction. *Pediatrics.* avr 2018;141(Suppl 5):S404-7.

60. O’Dea CJ, Brookes JH, Wattchow DA. The efficacy of treatment of patients with severe constipation or recurrent pseudo-obstruction with pyridostigmine. *Colorectal Dis Off J Assoc Coloproctology G B Irel.* juin 2010;12(6):540-8.
61. Di Nardo G, Karunaratne TB, Frediani S, De Giorgio R. Chronic intestinal pseudo-obstruction: Progress in management? *Neurogastroenterol Motil Off J Eur Gastrointest Motil Soc.* déc 2017;29(12).
62. Ho C, Severn M. Prucalopride for Gastrointestinal Motility Disorders: A Review of Clinical Effectiveness [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2017 [cité 16 déc 2018]. (CADTH Rapid Response Reports). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526294/>
63. Tack J, Camilleri M, Chang L, Chey WD, Galligan JJ, Lacy BE, et al. Systematic review: cardiovascular safety profile of 5-HT4 agonists developed for gastrointestinal disorders. *Aliment Pharmacol Ther.* avr 2012;35(7):745-67.
64. Adike A, DiBaise JK. Small Intestinal Bacterial Overgrowth: Nutritional Implications, Diagnosis, and Management. *Gastroenterol Clin North Am.* mars 2018;47(1):193-208.
65. Levie H, Corral IC, de Vyvere AV, Dumont C. Deux cas cliniques de pseudo-obstruction intestinale chronique (POIC) en unité de gériatrie : situation rare et complexe. :7.
66. Lin Z., Sarosiek I., Forster J., Damjanov I., Hou Q., McCallum R. W. Association of the status of interstitial cells of Cajal and electrogastrogram parameters, gastric emptying and symptoms in patients with gastroparesis. *Neurogastroenterol Motil* [Internet]. juill 2009 [cité 11 août 2019]; Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2982.2009.01365.x>
67. Miller L, Farajidavar A, Vegesna A. Use of Bioelectronics in the Gastrointestinal Tract. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 24 sept 2018;
68. Thapar N. Future horizons in the treatment of enteric neuropathies. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* déc 2007;45 Suppl 2:S110-114.
69. Deng Y, Dong Y, Liu Y, Zhang Q, Guan X, Chen X, et al. A systematic review of clinical studies on electrical stimulation therapy for patients with neurogenic bowel dysfunction after spinal cord injury. *Medicine (Baltimore).* oct 2018;97(41):e12778.
70. Schiano di Visconte M, Pasquali A, Cipolat Mis T, Bruscianno L, Docimo L, Bellio G. Sacral nerve stimulation in slow-transit constipation: effectiveness at 5-year follow-up. *Int J Colorectal Dis.* sept 2019;34(9):1529-40.
71. Venara A, Bougard M, Mucci S, Lemoult A, Le Naoures P, Darsonval A, et al. Perioperative Transcutaneous Tibial Nerve Stimulation to Reduce Postoperative Ileus After Colorectal Resection: A Pilot Study. *Dis Colon Rectum.* 2018;61(9):1080-8.
72. Malagelada null. Chronic Idiopathic Intestinal Pseudo-obstruction. *Curr Treat Options Gastroenterol.* août 2000;3(4):335-40.
73. El-Chammas K, Sood MR. Chronic Intestinal Pseudo-obstruction. *Clin Colon Rectal Surg.* mars 2018;31(2):99-107.

74. Ji M-X, Guo M-W, Gao Y-S, Lan Y, Wang S, Wang Y-F, et al. [Comparison of effects of electroacupuncture at « Tianshu » (ST25) and « Dachangshu » (BL25) on intestinal sensitivity and expression of muscarinic M3R and 5-HT3AR in irritable bowel syndrome rats]. *Zhen Ci Yan Jiu Acupunct Res.* 25 avr 2019;44(4):264-9.
75. De Giorgio R, Camilleri M. Human enteric neuropathies: morphology and molecular pathology. *Neurogastroenterol Motil Off J Eur Gastrointest Motil Soc.* oct 2004;16(5):515-31.
76. Ruuska TH, Karikoski R, Smith VV, Milla PJ. Acquired myopathic intestinal pseudo-obstruction may be due to autoimmune enteric leiomyositis. *Gastroenterology.* avr 2002;122(4):1133-9.
77. McCann CJ, Borrelli O, Thapar N. Stem cell therapy in severe pediatric motility disorders. *Curr Opin Pharmacol.* 2018;43:145-9.
78. Joly F, Amiot A, Messing B. Nutritional support in the severely compromised motility patient: when and how? *Gastroenterol Clin North Am.* déc 2011;40(4):845-51.
79. Amiot A, Joly F, Alves A, Panis Y, Bouhnik Y, Messing B. Long-term outcome of chronic intestinal pseudo-obstruction adult patients requiring home parenteral nutrition. *Am J Gastroenterol.* mai 2009;104(5):1262-70.
80. Zhang J, Fang M, Wang Y, Mao J, Sun X. Intestinal pseudo-obstruction syndrome in systemic lupus erythematosus. *Lupus.* oct 2011;20(12):1324-8.
81. Kirby DF, Raheem SA, Corrigan ML. Nutritional Interventions in Chronic Intestinal Pseudoobstruction. *Gastroenterol Clin North Am.* mars 2018;47(1):209-18.
82. Billiauws L, Corcos O, Joly F. Dysmotility disorders: a nutritional approach. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* sept 2014;17(5):483-8.
83. Pauwels A. Translocation bactérienne et cirrhose. *Hépatogastro Oncol Dig.* 10 févr 2008;15(1):11-7.
84. Nightingale JMD. Hepatobiliary, renal and bone complications of intestinal failure. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* déc 2003;17(6):907-29.
85. Sabbagh C, Amiot A, Maggiori L, Corcos O, Joly F, Panis Y. Non-transplantation surgical approach for chronic intestinal pseudo-obstruction: analysis of 63 adult consecutive cases. *Neurogastroenterol Motil.* juill 2013;n/a-n/a.
86. Ohkubo H, Fuyuki A, Arimoto J, Higurashi T, Nonaka T, Inoh Y, et al. Efficacy of percutaneous endoscopic gastro-jejunostomy (PEG-J) decompression therapy for patients with chronic intestinal pseudo-obstruction (CIPO). *Neurogastroenterol Motil Off J Eur Gastrointest Motil Soc.* déc 2017;29(12).
87. Murr MM, Sarr MG, Camilleri M. The surgeon's role in the treatment of chronic intestinal pseudoobstruction. *Am J Gastroenterol.* déc 1995;90(12):2147-51.
88. Masaki T, Sugihara K, Nakajima A, Muto T. Nationwide survey on adult type chronic intestinal pseudo-obstruction in surgical institutions in Japan. *Surg Today.* févr 2012;42(3):264-71.
89. Lapointe R. Chronic Idiopathic Intestinal Pseudo-obstruction Treated by Near Total Small Bowel Resection: A 20-Year Experience. *J Gastrointest Surg.* déc 2010;14(12):1937-42.

90. Joly F, Zeballos J, Benoist S, Lavergne A, Panis Y, Mikol J, et al. Subtotal small bowel resection (SBR) in chronic intestinal pseudo-obstruction (CIPO) refractory to treatment. *Clin Nutr.* 1 août 2003;22:S56-7.
91. Altaf MA, Werlin SL, Sato TT, Rudolph CD, Sood MR. Colonic volvulus in children with intestinal motility disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* juill 2009;49(1):59-62.
92. Irtan S, Bellaïche M, Brasher C, El Ghoneimi A, Cézard JP, Bonnard A. Stomal prolapse in children with chronic intestinal pseudoobstruction: a frequent complication? *J Pediatr Surg.* nov 2010;45(11):2234-7.
93. plan\_2017-2021\_pour\_la\_greffe\_d\_organes\_et\_de\_tissus.pdf [Internet]. [cité 8 août 2019]. Disponible sur: [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan\\_2017-2021\\_pour\\_la\\_greffe\\_d\\_organes\\_et\\_de\\_tissus.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_2017-2021_pour_la_greffe_d_organes_et_de_tissus.pdf)
94. Masetti M, Di Benedetto F, Cautero N, Stanghellini V, De Giorgio R, Lauro A, et al. Intestinal transplantation for chronic intestinal pseudo-obstruction in adult patients. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg.* mai 2004;4(5):826-9.
95. Yandza T, Schneider SM, Canioni D, Saint-Paul M-C, Gugenheim J, Chevalier P, et al. La greffe intestinale. *Gastroentérologie Clin Biol.* mai 2007;31(5):469-79.
96. Lauro A, Pinna AD, Tossani E, Stanghellini V, Manno M, Caio G, et al. Multimodal Surgical Approach for Adult Patients With Chronic Intestinal Pseudo-Obstruction: Clinical and Psychosocial Long-term Outcomes. *Transplant Proc.* févr 2018;50(1):226-33.
97. Di Lorenzo C. Pseudo-obstruction: current approaches. *Gastroenterology.* avr 1999;116(4):980-7.
98. Zerbib F. Troubles moteurs œsophagiens : nouvelles classifications, nouveaux traitements. :8.
99. Wingate D, Hongo M, Kellow J, Lindberg G, Smout A. Disorders of gastrointestinal motility: towards a new classification. *J Gastroenterol Hepatol.* févr 2002;17 Suppl:S1-14.
100. Lindberg G, Törnblom H, Iwarzon M, Nyberg B, Martin JE, Veress B. Full-thickness biopsy findings in chronic intestinal pseudo-obstruction and enteric dysmotility. *Gut.* août 2009;58(8):1084-90.
101. Paine P, McLaughlin J, Lal S. Review article: the assessment and management of chronic severe gastrointestinal dysmotility in adults. *Aliment Pharmacol Ther.* nov 2013;38(10):1209-29.
102. Vasant DH, Kalaiselvan R, Ablett J, Bond A, Abraham A, Teubner A, et al. The chronic intestinal pseudo-obstruction subtype has prognostic significance in patients with severe gastrointestinal dysmotility related intestinal failure. *Clin Nutr.* déc 2018;37(6):1967-75.
103. Phillips SF, Camilleri M. Antroduodenal manometry. *Dig Dis Sci.* août 1992;37(8):1305-8.
104. Ohlsson B, Gustafsson R, Swahn F, Toth E, Veress B, Thorlacius H. Endoscopic full-thickness biopsy, a novel method in the work up of complicated abdominal symptoms. *Ther Adv Gastroenterol.* 2018;11:1756283X17730747.
105. Scolapio JS, Fleming CR, Kelly DG, Wick DM, Zinsmeister AR. Survival of home parenteral nutrition-treated patients: 20 years of experience at the Mayo Clinic. *Mayo Clin Proc.* mars 1999;74(3):217-22.

106. Lehmann S, Ferrie S, Carey S. Nutrition Management in Patients With Chronic Gastrointestinal Motility Disorders: A Systematic Literature Review. *Nutr Clin Pract Off Publ Am Soc Parenter Enter Nutr.* 15 avr 2019;
107. Adler BL, Timlin H, Birnbaum J. Lupus intestinal pseudo-obstruction and hydronephrosis. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 12 juill 2019 [cité 25 août 2019];98(28). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6641825/>
108. Azzoulai C, Djeddi J, Chapoy V, Boudailliez B, Bovin E, Pripis C, et al. [Chronic intestinal pseudo-obstruction complicated by an eating disorder]. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr.* nov 2015;22(11):1163-6.
109. Schwankovsky L, Mousa H, Rowhani A, DI Lorenzo C, Hyman PE. Quality of life outcomes in congenital chronic intestinal pseudo-obstruction. *Dig Dis Sci.* sept 2002;47(9):1965-8.

Annexe I - Syndromes cliniques associés à une POIC

ENTITE CLINIQUE	GENERALITES ET SYMPTOMES
<b>Syndrome de Waardenburg</b>	-Maladie autosomique dominante -Troubles de la pigmentation oculaire, troubles dermatologiques (peau et phanères), anomalie des membres, anomalies digestives, anomalies neurologiques périphériques et centrales...
<b>Syndrome de Santos</b>	-Maladie de Hirschsprung, polydactylie, surdité congénitale, agénésie rénale, hypertélorisme -Contexte de consanguinité
<b>Maladie des inclusions neuronales intra-nucléaires</b>	-Maladie neurod�eg�enerative multisystémique -Inclusions intra-nucléaires à eosinophiles dans les cellules gliales et neuronales, induisant une perte neuronale.

Annexe II - Classification des cytopathies mitochondriales

ENCEPHALOPATHIE EN PREMIER PLAN	PSEUDO-OCCLUSION AU PREMIER PLAN
<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>MELAS</b> (Myopathy Encephalopathy Lactic Acidosis Stroke)</li> <li>- <b>MERRF</b> (Myoclonus Epilepsy Red Ragged Fiber)</li> <li>- <b>Kearns-Sayre</b> (Ataxie c�erebelleuse, Ophtalmoplégie)</li> <li>- <b>Maladie de Leber</b> (atteinte subaiguë du nerf optique)</li> <li>- <b>Leigh</b> (fièvre, dysphagie, polydypsie)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>POLIP</b> syndrome (Polyneuropathy Ophtalmoplegy Leucoencephalopathy Intestinal Pseudo Obstruction) = <b>Syndrome MGNIE</b></li> <li>- <b>MEPOP syndrome</b> (Mitochondrial Encephalomyopathy Polyneuropathy Ophtalmoplegy Pseudo Obstruction)</li> </ul>

Annexe III - Atteintes viscérales extra-digestives

Atteintes viscérales extra-digestives	
<b>Cardiologiques</b>	-Cardiomyopathie dilatée -CIA et canal artériel persistant -Hyperexcitabilité atriale -Dysautonomie cardiaque -Mixte, sur MELAS et cardiopathie ischémique
<b>Neurologiques centrales</b>	-Chiari de type 1 (2) -Leucoencéphalopathie (2) -M�eningoenc�ephalite � E.coli à la naissance
<b>Neurologiques périphériques</b>	-Polyneuropathie sensitive -Vessie neurogène / Neuropathie axonale démyélinisante sensitivo-motrice -Neuropathie périphérique de Denny-Brown -Polyneuropathie axonale sensitive asymptotique
<b>Ur�et�erales</b>	-Sténose -Double ur�et�ere -Méga-ur�et�ere

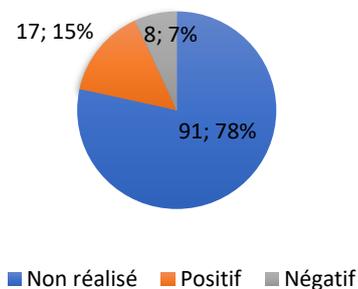
<b>Atteinte rénale</b>	-HSF et IRC, apparition contemporaine de l'apparition des symptômes digestifs (2) -Vascularite à ANCA
<b>Autres</b>	-Mucoviscidose avec atteinte pancréatique et pulmonaire (2) -Hypogonadisme gonadotrope -Syndrome polymalformatif : omphalocèle - Imperforation anale - Rein unique - Extrophie vésicale -Paralysie familiale périodique (2) -Microcolon -Utérine

*Annexe IV - Autres complications digestives chez les patients suivis pour une POIC*

<b>Autres complications digestives chez les patients suivis pour une POIC (n=116) (%)</b>	
<b>Œsophagite</b>	19 (16,4)
-Grade A ou B	5 (4,3)
-Grade C ou D	13 (11,2)
-Grade non renseigné	1 (0,9)
<b>Pancréatite aigue</b>	6 (5,2)

*Annexe V - Réalisation des tests de pullulation microbienne*

**Test de pullulation microbienne**



*Annexe VI - Efficacité de l'antibiothérapie et test de pullulation microbienne*

<b>Efficacité de l'antibiothérapie séquentielle et test de pullulation microbienne</b>	Test non fait	Test positif	Test négatif
<b>Efficacité nulle</b>	8	3	2
<b>Efficacité partielle</b>	20	6	2
<b>Efficacité satisfaisante</b>	16	3	0

## Annexe VII - Détails des motifs d'hospitalisations autres

Détails des motifs d'hospitalisation autres	
<b>Prise en charge de la pathologie systémique associée</b>	-Prise en charge de sclérodermie -Bilan annuel -Prise en charge dermatologique -Prise en charge rhumatologique -Prise en charge neurologique (paranéoplasique, perfusions d'Immunoglobulines et d'Endoxan) -Perfusion de Tocilizumab dans le cadre d'une polyarthrite rhumatoïde
<b>Prise en charge infectieuse hors NP</b>	-Infection urinaire chez la femme -Prostatite -Hydrosalpinx surinfecté -Infection à Clostridium Difficile
<b>Prise en charge chirurgicale en lien avec la POIC</b>	-Iléostomie programmée -Fistule digestive -Prolapsus grêlique -Transplantation intestinale
<b>Prise en charge chirurgicale sans lien avec la POIC</b>	-Cholécystectomie -Cure de hernie (inguinale, crurale) -Cure d'éventration -Ostéosynthèse
<b>Divers, en lien avec la POIC</b>	-Douleur -Rectorragies -Appel greffe, greffon récusé, absence de chirurgie -Embolie gazeuse -Pancréatite aiguë et décompensation cardiaque sur pneumopathie -PRESS syndrome
<b>Divers, sans lien</b>	-Œdème aigu pulmonaire -Ponction biopsie hépatique -Pose de TIPS -Changement de sonde JJ -SPDT -Découverte schizophrénie

## Annexe VIII - Détails des chirurgies de résections intestinales

Détails des chirurgies de résections intestinales	
Entérectomies segmentaires et résections iléo-caecales	
-Entérectomie + colectomie	2
-Entérectomie + colectomie selon Duhamel	1
-Résection jéjunale et jéjunostomie	1
-Résection jéjunale et rétablissement	1
-Duodénectomie + colectomie sub-totale + rétablissement de continuité	1
-Duodénectomie distale + duodénoplastie	1
-Résection jéjunale sur réfection de stomie + Hartman	1
-Entérectomie sans précision	15
<b>-Entérectomie et</b>	
• Anastomose iléo-iléale	4
• Anastomose jéuno-jéjunale	1
• Anastomose iléo-jéjunale	1
• Anastomose iléo-colique	1

• Iléostomie	6
• Fistule muqueuse	1
• Duodénostomie + colostomie	1
• Anastomose iléo-colique et colostomie	1
• Aponévrostomie de décharge	1
-Iléo-colectomie sub-totale + anastomose iléo-rectale	1
-Iléo-colectomie droite	1
-Résection iléo-caecale	6
-Résection iléo-caecale et Colostomie	2
Iléostomie	5
Jéjuno-colostomie	1
-Résection anastomose et iléostomie	1
-Résection anastomose + colectomie	1
-Résection anastomose	1
<b>Entérectomies sub-totales</b>	
-Entérectomie sub-totale sans précision	2
-Entérectomie sub-totale et :	
• -Anastomose jéjuno-colique	4
• -Anastomose jéjuno-iléale	1
• -Jéjunostomie	2
-Entérectomie sub-totale et colectomie + jéjuno-colostomie	2
-Entérectomie totale + anastomose duodéno-colique	2
<b>Colectomies</b>	
-Colectomie droite	3
-Sigmoidectomie	6
-Sigmoidectomie et colostomie	1
-Colectomie gauche	2
-Colectomie gauche + double colostomie	1
-Colectomie gauche + transverse	1
-Colectomie angle gauche + transverse	1
-Colectomie selon Duhamel	6
-Colectomie sub-totale et anastomose iléo-rectale	11
-Colectomie sub-totale et anastomose iléo-sigmoïdienne	2
-Colectomie sub-totale et iléostomie	5
-Colectomie totale et iléostomie	2
-Colectomie totale	3
-Protectomie et anastomose iléo-anale	3
-Protectomie et iléostomie terminale	1
-Amputation abdomino-périnéale	1

#### Annexe IX - Utilisation de la gastrostomie et jéjunostomie de décharge dans la POIC

### Utilisation de la gastrostomie et jéjunostomie de décharge dans la POIC

<b>Nombre de patients porteurs de gastrostomie et/ou jéjunostomie de décharge (n=116)</b>	40 (34,5)
-Gastrostomie	30 (25,9)
-Jéjunostomie	2 (1,7)
-Gastrostomie et jéjunostomie	6 (5,2)
-Gastro-jéjunostomie	2 (1,7)
-Gastrostomie seule puis gastro-jéjunostomie	2 (1,7)
<b>Voie de réalisation (n=40)</b>	
Chirurgicale	26 (65,0)
Endoscopie	10 (25,0)
Chirurgicale après échec d'endoscopie	3 (7,5)
Radiologique	1 (2,5)

### Annexe X - Chirurgies hors résection digestive dans la POIC

Liste des chirurgies hors résection digestive dans la POIC	
Chirurgies digestives en lien avec la symptomatologie digestive	
Adhésiolyse et rectopexie	1
Colostomie	1
Caecostomie chirurgicale (Malone)	2
Caecopexie	1
Pacemaker gastrique	3
Neurostimulation sacrée	1
Jéjunostomie d'alimentation	7
Gastrostomie d'alimentation	1
Diversion duodénale avec duodéno- enéroanastomose, dérivation gastrojéjunale (suspicion syndrome de la pince aorto- mésentérique)	5
Gastropexie	1
Fundoplicature de Nissen	7
Chirurgie de Toupet	1
Pylorotomie (sténose du pylore)	4
Myotomie de Heller	1
Gastrectomie partielle	3
Gastrectomie totale	1
Invagination iléostomie	1
Invagination iléo-iléale	1
Iléostomie terminale, fermeture moignon rectal	1
Mise en mésentère commun	2
Occlusion récidivante sur anatomose iléo-anale	1
Occlusion sur mésentère commun	1
Plicature sur mésentère (technique de Child)	1
Complications chirurgicales	
Résection épiploïque sur hématome jéjunal post- opératoire	1
Hématopneumopéritoine et thrombose de la veine mésentérique supérieure post-opératoire	1
Chirurgies digestives non en lien avec la symptomatologie	
Cure d'événtration	5
Cure hernie ligne blanche	1
Cure hernie de Spiegel	1

Cure hernie ombilicale	1
Cure hernie inguinale	1
Cure hernie du méso iléal	1
Eventration péri-stomiale	1
Sleeve gastrectomie	1
Myotomie et diverticulotomie chirurgicale de Zencker	1
Péritonite plastique	1
Perforation anse borgne iléo-rectale	1
Fistule ano-périnéale complexe	1
Fistule entéro-cutanée post gastrostomie	1
Hépatectomie / Segmentectomie	2
Spléno-pancréatectomie caudale	1
<b>Chirurgies gynécologiques</b>	
Hystérectomie-Annexectomie bilatérale, cure de cystocèle, double sacro-spinofixation	1
Cure de cystocèle	1
Ligature des trompes + cystopexie	1
Annexectomie bilatérale	2
Césarienne	2
Hystérectomie d'hémostase	1
<b>Chirurgies urologiques</b>	
Bricker	1
Cystotomie ombilicale continente	1
Vésicostomie	1
Fermeture vésicostomie	1
Urétérostomie et ablation de Bricker	1
Intervention de Cohen	1
<b>Autres</b>	
Imperforation anale, 14 reprises	1
Lavage chirurgical d'abcès des parties molles sous-clavières	1

# SERMENT D'HIPPOCRATE

“Au moment d’être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d’être fidèle aux lois de l’honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J’interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l’humanité.

J’informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n’exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l’indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l’intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l’intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l’indépendance nécessaire à l’accomplissement de ma mission. Je n’entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J’apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu’à leurs familles dans l’adversité. Que les hommes et mes confrères m’accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j’y manque.”

## **RESUME en anglais:**

**Introduction:** Chronic intestinal pseudo-obstruction (CIPO) is a rare and little-known disease. The clinical picture is represented by signs of intestinal obstruction, without any mechanical cause documented, with neuro-muscular digestive impairment associated. The aim of this study was to assess the different demographics, clinicals, diagnostics characteristics, and the different medicals, nutritional and surgical cares in the patient population in France in 2018.

**Methods:** Patient's chart, alive or deceased after January 2017, aged of 18 years or more and followed for a CIPO disease in nutritional facilities (Beaujon, Bordeaux, Lyon Sud, Rouen, and Poitiers) were retrospectively studied. The following data were collected: demographic characteristics, clinical picture, aetiologies, diagnostic criteria, medical treatment, nutritional care, surgical care.

**Results:** 116 patients were included (46 men, 70 women). Main symptoms were abdominal distension (81.7%) and chronic abdominal pain (81.8%). Median time between first symptoms and diagnosis were 3.8 years. Median age at diagnosis was 35 years. Six patients died during the follow-up (5.2% of the population studied). The CIPO type, primitive or secondary, was established in 109 patients: 66.9% were primitive. Among the secondary forms, systemic scleroderma was the most frequent with 25.5% of cases. Anatomopathological diagnosis was obtained in 36,2% of cases. Antro-duodenal manometry was positive in 16.4% of cases. It was not realised in 72.4% of cases. Sequential antibiotic treatment was prescribed in 62.7% of cases. Oral feeding was still possible in 80% of patients and 69.8% of the population was dependant on parenteral nutrition at the last news date. Median survival time from symptoms appearance to parenteral nutrition introduction was 6.6 years (IC 95% [54.9-101.8]). Patients proportion with a surgical digestive resection history was 63.16% and 44.8% was considered with a short bowel syndrome. Median survival without digestive surgical resection (all causes included) was 9 years (IC 95% [84.3 – 165.7]). Terminal stoma percentage at inclusion was 30.7%. Three patients had an history of intestinal transplantation: one of them died, the other two had the surgery reversed.

**Conclusion:** CIPO in adults in France in 2018 is a heterogenous disease. Nutritional care is crucial. Surgery background remains prevalent. A prospective follow-up would allow a more accurate survey of patients, knowledge and experiences aggregation, standardisation of global care.

## **RESUME**

**Introduction :** La Pseudo-Obstruction intestinale chronique (POIC) est une maladie rare et mal connue. Il s'agit d'un syndrome clinique comprenant des signes d'obstruction intestinale sans qu'une cause mécanique ne soit mise en évidence, avec des anomalies neuro-musculaires intestinales associées. L'objectif de cette étude était de déterminer les différentes caractéristiques démographiques, cliniques, diagnostiques, médicamenteuses, nutritionnelles et chirurgicales chez le patient adulte suivi pour une POIC en France en 2018.

**Méthodes :** Les dossiers des patients vivants ou décédés après janvier 2017, âgés de 18 ans ou plus et suivis pour une POIC dans les centres agréés de Nutrition parentérale au domicile (NPAD) des CHU de Beaujon, Bordeaux, Lyon Sud, Rouen, Poitiers, étaient étudiés de manière rétrospective. Les données suivantes étaient recueillies : démographiques, tableaux cliniques, étiologies, critères diagnostiques, traitements médicamenteux, prise en charge nutritionnelle, prises en charge chirurgicales.

**Résultats :** 116 patients ont été inclus (46 hommes, 70 femmes). Les symptômes principaux rapportés étaient la distension abdominale (81,7 %) et les douleurs abdominales chroniques (81,8 %). Le délai médian entre la date d'apparition des symptômes et le diagnostic était de 3,8 ans. L'âge médian au diagnostic était de 35 ans. Six patients sont décédés au cours du suivi, soit 5,2 % de la population étudiée. Le type de POIC, primitive ou secondaire, était défini chez 109 patients : 66,9 % étaient considérées comme primitives. Parmi les causes secondaires, la sclérodémie systémique cutanée était la plus fréquente avec 25,5 % des cas. Une preuve anatomopathologique était disponible dans 36,2 % des cas. La manométrie du grêle était positive dans 16,4 % des cas, non réalisée dans 72,4 % des cas. L'antibiothérapie séquentielle était prescrite dans 62,7 % des cas. Une prise alimentaire orale était encore possible chez 80 % des patients et 69,8 % de la population était dépendante à la nutrition parentérale à la date des dernières nouvelles. La survie médiane sans nutrition parentérale par rapport à l'apparition des symptômes était de 6,6 ans (IC 95 % [54,9 – 101,8]). La proportion de patient avec un antécédent de résection digestive était de 63,16 % et 44,8 % étaient considérés comme ayant un syndrome du grêle court anatomique. La médiane de survie sans résection digestive (toutes causes confondues) était de 9 ans (IC [84,3 – 165,7]). Le taux de stomie terminale de décharge à l'inclusion était de 30,7 %. Trois patients avaient bénéficié d'une transplantation intestinale : un patient est décédé, deux ont été dé-transplantés.

**Conclusion :** La POIC chez l'adulte en France en 2018 est une maladie hétérogène. La prise en charge nutritionnelle est capitale. Le recours à la chirurgie reste encore fréquent. Un suivi prospectif serait intéressant pour permettre un recensement plus complet des patients atteints, un regroupement des connaissances, des expériences et une homogénéisation de la prise en charge.

### **DISCIPLINE :**

Médecine – Hépatogastro-entérologie

### **MOTS-CLES :**

Pseudo-obstruction intestinale chronique ; Insuffisance intestinale chronique ; Manométrie antro-duodénale ; Nutrition parentérale ; Résection intestinale

### **UFR :**

UNIVERSITE DE BORDEAUX – UFR DES SCIENCES MEDICALES