

Hémorragie iléale massive au cours d'une maladie de Crohn. Traitement endoscopique par la pose de clips

D. BÉCHADE, J. DESRAMÉ, O. BERTHELET, S. LECOULES, G. COUTANT, J.P. ALGAYRES

Service de Clinique Médicale, Hôpital du Val de Grâce, Paris (France)

Massive ileal haemorrhage in Crohn's disease. Per-endoscopic clip treatment

RÉSUMÉ

Nous rapportons une observation de maladie de Crohn traitée par colectomie totale. Sept semaines après l'intervention, survenait une hémorragie iléale massive traitée avec succès par la pose endoscopique de clips. Un tel traitement endoscopique d'hémorragies massives compliquant une maladie de Crohn peut éviter un traitement chirurgical chez certains patients.

SUMMARY

We report a case of Crohn's disease treated by colonic resection. Seven weeks after surgery, a massive ileal haemorrhage was stopped endoscopically by using clips. Emergent endoscopic therapy, instead of surgery, can be considered for some patients with complicated Crohn's Disease in such massive hemorrhage.

INTRODUCTION

Malgré leur rareté, les hémorragies digestives basses abondantes (HDBA) sont une complication classique de la maladie de Crohn [1, 2]. Elles peuvent mettre en jeu le pronostic vital et réclament parfois un traitement chirurgical. L'hémostase peut dans certains cas être obtenue endoscopiquement par la pose de clips.

OBSERVATION

Un patient de 51 ans était hospitalisé en décembre 2000 pour une poussée grave d'une maladie chronique inflammatoire inclassée de l'intestin évoluant depuis une dizaine d'années. Il s'agissait initialement d'une rectite traitée par suppositoires de mésalazine. Six mois avant l'hospitalisation, une coloscopie totale, réalisée devant des émissions glairo-sanglantes dans un autre hôpital, avait mis en évidence une atteinte inflammatoire suspendue, touchant la région angulaire gauche sur une quinzaine de centi-

mètres. La muqueuse était érythémateuse, congestive et érosive et les biopsies montraient une colite aiguë interstitielle sans granulome épithélioïde. L'absence d'amélioration clinique au bout de quelques semaines d'une corticothérapie orale par prednisolone (1 mg/kg/jour), secondairement associée à de l'azathioprine à la posologie de 3 mg/kg/jour, justifiait l'hospitalisation dans le service. On notait un amaigrissement récent de 3 kg, des douleurs abdominales du flanc gauche et un syndrome rectal marqué par l'émission quotidienne de 10 selles glairo-sanglantes. Il n'existait ni fièvre ni tachycardie et l'abdomen était souple avec un toucher rectal douloureux. L'hémo-gramme était normal et il n'existait pas de syndrome inflammatoire. La coloscopie totale montrait une atteinte inflammatoire sévère, étendue du rectum aux deux tiers proximaux du côlon transverse, sous la forme d'ulcérations linéaires ou en cartes de géographie, parfois creusantes, recouvertes d'un enduit fibrinoïde et reposant sur une muqueuse congestive sans intervalle de muqueuse saine. Les biopsies concluaient à une colite inflammatoire non spécifique, sans granulome épithélio-giganto-cellulaire ni abcès cryptique. La muqueuse iléale était discrète-

Tirés à part : D^r D. BÉCHADE, Service de Clinique Médicale, Hôpital du Val de Grâce, 74, boulevard de Port-Royal, 75230 Paris Cedex 05.

Mots-clés : clip, hémorragie aiguë, maladie de Crohn, traitement.

Key-words : acute bleeding, clip, Crohn's disease, treatment.

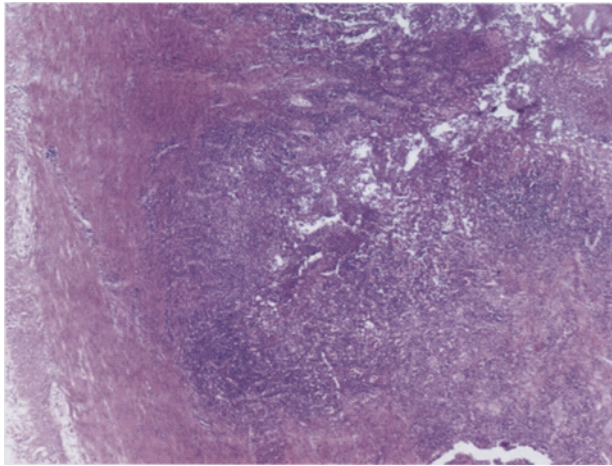


Figure 1

Examen anatomopathologique de la pièce opératoire : infiltrat lymphoplasmocytaire étendu de la muqueuse à la musculéuse (HES x 50).

Histopathological examination of the surgical specimen : lymphoplasmocytic infiltrate extending from the mucous membrane into the muscularis (HES x 50).

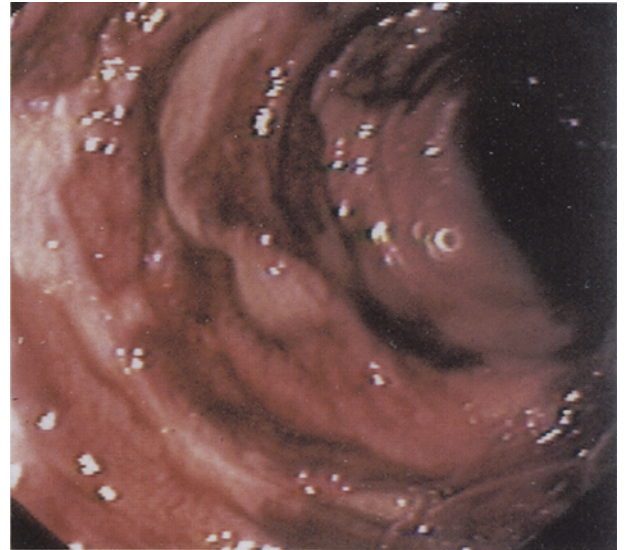


Figure 2

Ulcères de l'iléon avec vaisseaux visibles.
Ulcer lesions of ileum with visible vessels.

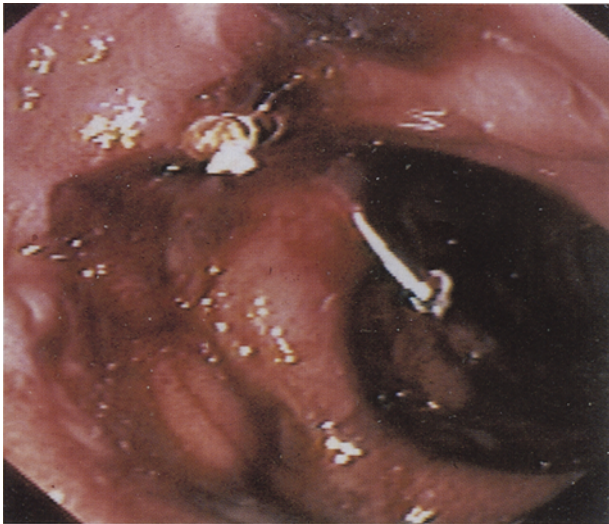


Figure 3

Pose de clips sur les lésions hémorragiques.
Clips applied to bleeding points.



Figure 4

Cicatrisation complète des lésions iléales 3 mois plus tard avec persistance de clips.
Complete healing of ileal lesions 3 months later with persistent clips.

ment purpurique et non ulcérée avec, sur le plan histologique, des signes d'iléite non spécifiques. La gastroscopie montrait une ulcération sus-cardiale et une duodénite érythémateuse et érosive, sans lésion spécifique sur les prélèvements anatomopathologiques. La dernière anse iléale était épaissie sur le scanner abdominal, mais retenue comme non pathologique sur le transit du grêle. Le traitement consistait en une nutrition parentérale totale associée à une corticothérapie intra-veineuse à la posologie de 1,5 mg/kg/jour de prednisone. L'absence d'amélioration clinique jus-

tifiait l'utilisation d'infliximab à la posologie de 5 mg/kg, entraînant la disparition des rectorragies, des troubles du transit et des douleurs abdominales en 72 heures. Le patient quittait le service avec un traitement par azathioprine (3 mg/kg/jour) et prednisolone (1 mg/kg/jour pendant 4 semaines puis diminution progressive de la posologie). Il restait asymptomatique jusqu'en juin 2001 où, au palier de 10 mg/jour de prednisolone, réapparaissait une nouvelle poussée de la maladie avec un amaigrissement rapide de 7 kg et des signes de gravité endoscopique

sous la forme d'ulcères creusants dans le côlon sigmoïde. Sur le plan nosologique, la constante topographie ascendante des lésions, sans intervalle de muqueuse saine, et l'analyse anatomopathologique des dernières biopsies avec présence de micro-abcès évoquaient une rectocolite hémorragique (RCH), d'autant plus que la recherche d'anticorps *anti-saccharomyces cerevisiae* (ASCA) était négative pour les 2 isotypes IgG et IgA en technique ELISA (<10 U/mL). La maladie était alors considérée comme une maladie de Crohn « RCH-like », compte tenu de l'atteinte iléale et de l'ulcération œsophagienne constatées quelques mois plus tôt. Une seconde injection d'infliximab ne permettait qu'une amélioration symptomatique transitoire avec réapparition au bout d'une dizaine de jours des symptômes initiaux, d'une anémie à 9 g/dL et d'un syndrome inflammatoire (CRP à 135 mg/L). Une nouvelle coloscopie totale montrait des lésions sévères sous la forme d'ulcères creusants avec abrasions muqueuses. Une colectomie totale avec mise à la peau du segment distal du côlon sigmoïde et iléostomie était réalisée en août 2001 : lors de la laparotomie, la paroi colique était très œdémateuse et épaissie. Malgré l'absence de granulome, l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire était en faveur d'une maladie de Crohn sous la forme de lésions ulcérées accompagnées d'un infiltrat lympho-plasmocytaire atteignant la musculature (Fig. 1).

Sept semaines après la colectomie, survenait une hémorragie iléale massive avec intolérance hémodynamique, nécessitant la transfusion de 8 concentrés globulaires. L'iléoscopie rattachait cette hémorragie à une poussée grave de la maladie, sous la forme d'ulcères creusants avec vaisseaux visibles étendus sur les 20 derniers centimètres de l'iléon (Fig. 2). Un premier traitement endoscopique, consistant en la mise en place de 7 clips au niveau de lésions ulcérées en phase hémorragique (Fig. 3), permettait de restaurer rapidement une stabilité hémodynamique, sans récurrence immédiate de saignements par iléostomie et sans nécessité de nouvelles transfusions. Cependant, la réapparition, 3 jours plus tard, d'une tachycardie et d'une hémorragie iléale moins abondante qu'initialement imposait un second traitement endoscopique avec mise en place de 5 clips au niveau de sites hémorragiques résiduels. Un relais de l'azathioprine par 25 mg par semaine de méthotrexate par voie intra-musculaire était débuté. Un contrôle endoscopique 3 mois plus tard, avant rétablissement de la continuité intestinale, montrait la cicatrisation complète des lésions iléales (Fig. 4). La topographie de cette poussée permettait d'affirmer le diagnostic de maladie de Crohn.

COMMENTAIRES

La fréquence des HDBA au cours de la maladie de Crohn ou au cours de la RCH varie entre 0 % et

6 % selon les séries [1, 2]. Les stratégies thérapeutiques de ces hémorragies sont différentes en raison de l'évolution à long terme de chacune de ces affections : la colectomie est plus fréquemment réalisée au cours de la RCH et permet un traitement souvent radical, alors qu'un traitement conservateur est préféré au cours de la maladie de Crohn compte tenu de la tendance plus marquée à la récurrence post-opératoire. Sur une série rétrospective de 1 526 patients porteurs d'une maladie de Crohn [1], la fréquence des HDBA était de 1,3 %, similaire aux 1,4 % antérieurement signalés [3]. La sévérité des hémorragies était significativement plus marquée en cas d'atteinte colique (1,9 % des cas) qu'en cas d'atteinte iléale isolée (0,7 % des cas). L'hémorragie n'était jamais la manifestation inaugurale de la maladie, mais survenait chez des patients chez qui le diagnostic de maladie inflammatoire chronique de l'intestin avait été fait à un âge jeune (en moyenne 22 ans), avec un diagnostic erroné de RCH chez 5 malades, comme dans notre observation. La corticothérapie n'apparaît pas comme un facteur favorisant l'hémorragie [3]. Le diagnostic de l'hémorragie digestive grave nécessite d'éliminer dans un premier temps une autre étiologie et en particulier un ulcère gastrique ou duodénal [1]. La localisation du site hémorragique est ensuite essentielle [4], mais peut être cependant parfois difficile, y compris en utilisant l'artériographie ou la scintigraphie aux hématies marquées, voire sur la pièce opératoire.

L'épisode hémorragique initial peut s'arrêter spontanément [4] et le traitement ultérieur est alors déterminé par la sévérité de l'hémorragie et l'appréciation du risque de récurrence. Sur la série de Robert *et al.* [1], un arrêt spontané de l'hémorragie est survenu dans pratiquement la moitié des cas, avec une récurrence massive dans 30 % des cas et le décès dans 20 %. Le traitement chirurgical est le plus souvent nécessaire en cas d'hémorragie sévère persistante. Mais les complications post-opératoires infectieuses ou thromboemboliques, aggravées par un mauvais état nutritionnel, ne sont pas exceptionnelles [1]. Par ailleurs, la résection chirurgicale du segment iléal responsable ne met pas à l'abri de récurrences hémorragiques graves ultérieures [5]. L'utilisation de l'infliximab, pour éviter la récurrence hémorragique en entraînant une cicatrisation rapide des lésions, apparaît intéressante mais n'a pas, à notre connaissance, été rapportée jusqu'à présent. Dans notre observation, cette option thérapeutique n'a pas été retenue compte tenu de son inefficacité récente chez le malade.

Plus encore qu'au cours de la RCH, où l'utilisation de clips a été récemment rapportée [6], ce traitement endoscopique au cours de la maladie de Crohn hémorragique permet de privilégier un traitement conservateur.

RÉFÉRENCES

1. ROBERT J.R., SACHAR D.B., GREENSTEIN A.J. — Severe gastrointestinal hemorrhage in Crohn's disease. *Ann. Surg.*, 1991, 213, 207-211.
2. RAOUL J.L. — Hémorragies digestives basses abondantes. Approche diagnostique et thérapeutique. *Gastroenterol. Clin. Biol.*, 1995, 19, B41-46.
3. HOMAN W.P., TANG C.K., THORBJARNARSON B. — Acute massive hemorrhage from intestinal Crohn disease. *Arch. Surg.*, 1976, 111, 901-907.
4. KORZENIK J.R. — Massive lower gastrointestinal hemorrhage in Crohn's disease. *Curr. Treat. Options Gastroenterol.*, 2000, 3, 211-216.
5. EGAWA T., KURODA T., OGAWA H., TADED A., KANAZAWA S., HARADA H. *et al.* — A case of Crohn's disease with recurrent massive life threatening hemorrhage from terminal ileum. *Hepatogastroenterology*, 1999, 46, 1695-1698.
6. YOSHIDA Y., KAWAGUCHI A., MATAKI N., MATSUZAKI K., HOKARI R., IWAI A. *et al.* — Endoscopic treatment of massive lower GI hemorrhage in two patients with ulcerative colitis. *Gastrointest. Endosc.*, 2001, 54, 779-781.

INTRODUCTION

Although rare, lower gastrointestinal haemorrhage is a common complication of Crohn's Disease [1, 2]. It can be life-threatening and sometimes requires surgical treatment. In certain cases, haemostasis can be achieved endoscopically by applying clips.

CASE REPORT

A 51-year-old patient was admitted to hospital in December 2000 for severe exacerbation of an unclassified chronic inflammatory bowel disease that had been progressing for some ten years. It initially began as rectitis, treated with mesalazine suppositories. Six months before admission, a total colonoscopy, performed in response to the passing of blood-stained mucous stools in another hospital, had revealed an interrupted inflammatory condition affecting the left angular region over a 15-cm area. The mucous membrane was erythematous, congestive and erosive, and biopsies showed acute interstitial colitis without epithelioid granulomas. The lack of clinical improvement after several weeks of oral corticosteroid therapy with prednisolone (1 mg/kg/day), subsequently combined with azathioprine at a dose of 3 mg/kg/day, justified the patient's admission to the ward. A recent weight loss of 3 kg was observed, together with left side abdominal pain and a rectal syndrome marked by the daily passing of 10 blood-stained mucous stools. Neither a high temperature nor tachycardia were exhibited, the abdomen was soft and digital rectal examination painful. The complete blood count was normal and there was no inflammatory syndrome. Total colonoscopy revealed severe inflammatory disease, extending from the rectum to two thirds of the transverse colon, in the form of linear ulcers or "geographic maps", sometimes crater-like, covered in fibrinoid and overlying a congestive mucous membrane without any area of healthy tissue. Biopsies revealed unspecific inflammatory colitis without epithelial giant cell granulomas or cryptic abscesses. The ileal membrane was discretely purpuric and non-ulcerated and, on a histological level, showed signs of unspecific ileitis. Gastroscopy revealed supracardiac ulceration and erythematous and congestive duodenitis with no specific lesion on histopathological tissue samples. The last ileal loop

was enlarged on the abdominal CT scan, but was considered non-pathological on the small bowel study. Treatment combined parenteral nutrition and intravenous corticosteroid therapy with prednisolone at a dose of 1.5 mg/kg/day. The lack of clinical improvement justified the use of infliximab at a dose of 5mg/kg, as a result of which rectal haemorrhage, changes in bowel habit and abdominal pain disappeared within 72 hours. The patient was discharged with a course of azathioprine (3 mg/kg/day) and prednisolone (1 mg/kg/day for 4 weeks followed by gradual dose reduction). He remained asymptomatic until June 2001 when, at a level of 10 mg/day prednisolone, a relapse occurred with a weight loss of 7 kg and signs of endoscopic severity in the form of severe crater-like ulcers in the sigmoid colon. Nosologically, the constant ascending topography of the lesions — without any area of healthy membrane — and histopathological analysis of the last biopsies — revealing the presence of microabscesses — suggested ulcerative colitis (UC), particularly as anti-saccharomyces cerevisiae (ASCA) antibody screening was negative for both isotypes IgG and IgA using ELISA (< 10 U/mL). The disease was then considered to be a "UC-like" Crohn's disease, taking into account the ileal damage and oesophageal ulceration observed several months earlier. A second injection of infliximab only provided transient symptomatic improvement followed by a recurrence, some ten days later, of the initial symptoms, anaemia at 9 g/dL and an inflammatory syndrome (CRP of 135 mg/L). A new colonoscopy revealed severe crater-like lesions with mucous abrasions. A total colectomy was performed in August 2001, with the opening into the skin of the distal segment of the sigmoid colon and an ileostomy: during laparotomy, the colonic wall was very edematous and thickened. Despite the absence of any granuloma, histopathological examination of the surgical specimen was suggestive of Crohn's disease, exhibiting ulcerated lesions and a lymphoplasmocytic infiltrate extending into the muscularis (Fig. 1).

Seven weeks after the colectomy, massive ileal haemorrhage occurred with haemodynamic intolerance, requiring 8 packed cell transfusions. Ileoscopy linked this haemorrhage to severe exacerbation of the disease, in the form of visible crater-like ulcers with visible vessels extending over the last 20 centimetres of the ileum (Fig. 2). Initial endoscopic treatment, using 7 clips at the site of the bleeding ulcerated lesions (Fig. 3), allo-

wed to rapidly restore haemodynamic stability without an immediate recurrence of bleeding through the ileostomy and without the need for new blood transfusions. Nevertheless, 3 days later, the recurrence of tachycardia and of ileal haemorrhage, less profuse than initially, required a second endoscopic treatment in which 5 clips were applied to residual bleeding sites. Methotrexate was introduced to replace Azathioprine, at 25 mg Methotrexate per week, injected intramuscularly. Three months later, before intestinal continuity was restored, an endoscopic follow-up displayed complete healing of the ileal lesions (Fig. 4). The topography of this exacerbation confirmed the diagnosis of Crohn's disease.

DISCUSSION

The frequency of lower gastrointestinal haemorrhage in Crohn's Disease or UC varies between 0 % and 6 % according to the series [1, 2]. Therapeutic strategies for such haemorrhages differ owing to the long-term progression of each of these conditions: colectomy is more frequently carried out during UC and often provides radical treatment, while conservative treatment is preferred for Crohn's Disease, taking into consideration the greater tendency for post-operative recurrence. Out of 1526 Crohn's Disease patients [1], the frequency of lower gastrointestinal haemorrhage was 1.3 %, similar to the 1.4 % previously reported [3]. Haemorrhage was significantly more severe in colic conditions (1.9 % of cases) than in isolated ileal conditions (0.7 % of cases). It never appeared at the onset of the disease, but occurred in patients whose diagnosis of

chronic inflammatory bowel disease had been established at a young age (average age 22 years) and misdiagnosed as UC in 5 patients, as in our observation. Corticosteroid therapy does not appear to be a factor influencing haemorrhage [3]. The diagnosis of severe gastrointestinal haemorrhage initially requires to rule out any other aetiology, particularly a gastric or duodenal ulcer [1]. Localising the site of haemorrhage is then essential [4], nevertheless this sometimes proves difficult, even with arteriography or scintigraphy with labeled erythrocytes, and even on the surgical specimen.

The initial bleeding episode can end spontaneously [4] in which case further treatment is then determined by the severity of haemorrhage and assessment of the risk of recurrence. In the Robert et al. series [1], haemorrhage ended spontaneously in almost half of the cases, followed by a massive relapse in 30 % of the cases and death in 20 %. Surgical treatment is most often necessary in the case of persistent severe haemorrhage. However, infectious and thromboembolic post-operative complications are not exceptional [1]. Moreover, surgical resection of the responsible ileal segment does not prevent subsequent severe haemorrhage [5]. The use of infliximab to avoid a bleeding relapse by promoting rapid healing of lesions appears interesting but has not, to our knowledge, been reported to date. In our observation, this therapeutic option was not selected in view of its recent ineffectiveness on the patient.

Even more than in UC, in which the use of clips was recently reported [6], this endoscopic treatment in haemorrhagic Crohn's disease promotes a conservative treatment.