

# Syndrome de grêle court : de la nutrition à la greffe intestinale

➔ **Nuzzo A<sup>1</sup>, Corcos O<sup>1</sup>, Joly F<sup>1,2</sup>**

(✉) Francisca Joly, Service de gastroentérologie, MICI et Assistance Nutritive, Pôle des maladies de l'appareil digestif, Hôpital Beaujon, APHP, Université Paris VII- Unité INSERM U773

1. Service de gastroentérologie, MICI et Assistance Nutritive, Pôle des maladies de l'appareil digestif, Hôpital Beaujon, APHP, Clichy, France. Université Paris VII

2. Unité INSERM U773, Université Paris VII. Paris, France

E-mail : Francisca.joly@bjn.aphp.fr

## Le syndrome de grêle court (SGC)

Le syndrome du grêle court (SGC) est une maladie rare dont l'incidence est d'environ 1 pour 1 000 000 habitants. Il est secondaire à une résection intestinale laissant en place moins de 150-200 cm d'intestin grêle post-duodénal [1]. Les causes les plus fréquentes chez l'adulte sont l'infarctus mésentérique en France [2] et la maladie de Crohn au Royaume-Uni [3]. On distingue 3 types de SGC caractérisés par la longueur de grêle résiduel post-duodénal, et son anastomose éventuelle au côlon :

- entérostomie terminale (type I) ;
- anastomose jéjuno-colique (type II, majoritaire en France) ;
- anastomose jéjuno-iléo-colique (type III) [4, 5].

La longueur de l'intestin restant est mesurée au bloc opératoire ou évaluée à partir des données de l'imagerie (scanner) [6]. Le côlon restant est estimé en pourcentages, en divisant le côlon en 7 parties, supposées de longueur égales, et correspondant chacune à 14 % de la totalité du colon [7].

Le SGC est à l'origine d'une insuffisance intestinale qui peut être transitoire ou définitive et dont le traitement de référence est la nutrition parentérale (NP). L'insuffisance intestinale est définie par l'incapacité du tube digestif à assurer l'équilibre énergétique, protéique, hydro-électrolytique et en micronutriments liée à une réduction de sa masse fonctionnelle [1]. L'insuffisance intestinale est transitoire dans 50 % des cas, permettant un sevrage définitif de la NP dans la première année dans 95 % des cas [1]. La survie des patients en SGC atteignait, à la fin des années 1980, 75 % à 5 ans et les facteurs indépendants de survie étaient l'âge (85 % avant 40 ans), et l'étiologie du SGC (50 % en cas d'ischémie artérielle ou de sclérodermie) [1, 8, 9]. Dans une étude récente, la survie des patients en SGC suivis en centre tertiaire était de 94 % et 73 % à 1 et 5 ans [2].

Trois facteurs permettent de prédire la survenue d'une insuffisance intestinale définitive avec des valeurs prédictives positives et négatives proches de 90 % [1, 10] :

- les caractéristiques anatomiques du SGC : les type I, II et III resteront dépendants de la NP pour une

## Objectifs pédagogiques

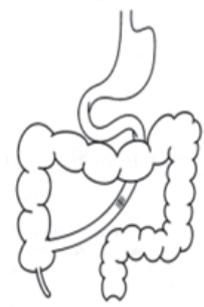
- Connaître les différents types de SGC
- Connaître les principales complications du SGC
- Connaître les grands principes de la prise en charge du SGC
- La place de la transplantation intestinale



Type I : Entérostomie, où sont au premier plan les pertes hydro-sodées



Type II : Anastomose jéjuno-colique, où prédomine la malabsorption lipidique (stéatorrhée > 20g/l)



Type III : Anastomose jéjuno-iléale, où la diarrhée n'est qu'intermittente lorsque l'iléon restant terminal est de plus de 25-35 cm

longueur de grêle respectivement < 100, 60 et 30 cm ;

- une durée de dépendance à la NP > 2 ans ;
- un taux plasmatique de citrulline < à 20 µmol/L.

Il existe néanmoins des sevrages de NP spontanés, passé le délai de deux ans. L'apparition d'une hyperphagie compensatrice de la malabsorption (correspondant à des ingesta > 2,5 fois la dépense énergétique de repos, constatée dans 2/3 des cas) favorise également le sevrage de la NP. La citrulline est un acide aminé synthétisé par l'entérocyte à partir de la glutamine, non incorporé aux protéines, et éliminé par le rein. Son taux plasmatique est un marqueur valide de l'insuffisance intestinale chronique, corrélé à la longueur de grêle restant et à ses capacités absorbives [11]. La citrulline est ainsi considérée comme un marqueur de la masse fonctionnelle entérocytaire. Son taux est indépendant de l'état nutritionnel et inflammatoire, mais peut être surestimé en cas d'insuffisance rénale [10].

## L'adaptation intestinale

### Période postopératoire, premières semaines

Les six premières semaines après une résection intestinale étendue sont

marquées par des pertes hydro-électrolytiques majeures, à haut risque de déshydratation avec hypokaliémie et hypomagnésémie profonde. Ces pertes sont liées à une hypersécrétion gastrique acide (par hypergastrinémie) et une accélération du transit gastro-intestinal, majorées par la réalimentation. L'objectif à ce stade est la réanimation hydro-électrolytique orientée par la mesure régulière des entrées et des sorties (débits de selles et d'urine) et des électrolytes sanguins et urinaire (Na, K, Ph, Mg). Cette équilibration, associée à une NP précoce limite ou prévient la dénutrition protéique et la perte de poids, et est associée à une amélioration de la survie à long terme.

### Période adaptative, de 3 à 24 mois

Au cours des deux premières années après constitution du SGC, il existe une nette diminution des débits de selles initiaux, une augmentation des ingesta (hyperphagie) et une amélioration spontanée et significative de l'absorption, notamment protéique [12].

De nombreuses modifications fonctionnelles digestives accompagnent une résection intestinale étendue, et sont résumées dans le Tableau I [6, 13].

À la différence des modèles animaux de SGC, où il existe une adaptation du grêle morphologique spontanée par hyperplasie villositaire, l'adaptation

intestinale chez l'homme au niveau du grêle restant semble limitée et essentiellement fonctionnelle : amélioration des performances absorbives (glucose, acides aminés, calcium) par unité de longueur, réabsorption du cholestérol et vitamine B12 plusieurs mois après un by-pass gastrique [6].

Les patients, qui présentent une amélioration significative de leur capacité d'absorption, ont le plus souvent tout ou partie du côlon dans la continuité du grêle restant. Ces éléments cliniques montrent l'importance du côlon pour les patients avec SGC. Ceci a été confirmé par l'objectivation d'une adaptation morphologique et fonctionnelle.

Une hyperplasie muqueuse adaptative n'a été récemment constatée chez l'homme qu'au niveau du côlon (augmentation de la profondeur et de la cellularité des cryptes) [14].

Le côlon a un rôle essentiel dans l'adaptation intestinale du SGC par :

- son effet de freinateur du transit (comme le « frein iléal ») par ralentissement de la vidange gastrique [7] ;
- ses capacités de réabsorption hydro-électrolytiques (à longueur de grêle résiduel égale, la présence du côlon en continuité diminue significativement les besoins en perfusions hydro électrolytiques et nutritives à court et long terme [15] ;

Tableau I. Modifications fonctionnelles digestives après résection intestinale étendue

	Modifications fonctionnelles	Complications	Bases du traitement
Estomac	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Accélération de la vidange gastrique (ralentie par l'iléo-côlon et l'alimentation solide)</li> <li>- Hypersécrétion acide (hypergastrinémie)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diarrhée motrice et sécrétoire</li> <li>- Ulcères gastroduodénaux</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Rétablissement de la continuité iléo-colique</li> <li>- Privilégier alimentation solide</li> <li>- IPP double dose pendant 2 mois, puis simple dose</li> </ul>
Intestin grêle	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Accélération du transit (jéjunum&gt;&gt;iléon)</li> <li>- Malabsorption graisses, vitamines liposolubles, B12, acides biliaires (résection iléale)</li> <li>- Pullulation microbienne en cas d'anse dilatée ou exclue</li> <li>- Amélioration des performances absorbives (stimulées par l'alimentation entérale/orale)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diarrhée motrice et osmotique</li> <li>- Stéatorrhée</li> <li>- Diarrhée cholérétique</li> <li>- Lithiase biliaire</li> <li>- Diarrhée sécrétoire (aggravée par la pullulation)</li> <li>- Participation au risque d'hépatopathie associée à la NP</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Boissons OMS et gélules de sel (transport actif sodique couplé au glucose et acides aminés)</li> <li>- Supplémentation vitamines, oligo-éléments, électrolytes</li> <li>- Ralentisseurs du transit</li> <li>- Chirurgie des anses dilatées/exclues ± antibiothérapie séquentielle</li> <li>- Cholécystectomie</li> <li>- Maintien de l'alimentation orale/entérale</li> </ul>
Côlon	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Réabsorption hydroélectrolytique</li> <li>- Hyperplasie cryptique</li> <li>- Récupération énergétique par fermentation (microbiote) précoce</li> <li>- Ralentissement du transit et de la vidange gastrique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diarrhée sécrétoire en cas de malabsorption des sels biliaires et/ou lipides</li> <li>- Lithiases oxaliques en cas de stéatorrhée</li> <li>- Encéphalopathie D-lactique</li> <li>- Colite et sténoses d'exclusion</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Régime appauvri en oxalates, supplémenté en calcium</li> <li>- Éviter les antibiothérapies</li> <li>- Éviter laitages/sucres rapides, bicarbonates, jeûne 24 heures</li> <li>- Lavements d'acides gras à chaîne courte</li> </ul>

- sa capacité de récupération énergétique (pouvant atteindre 1 000 kcal/j) par fermentation des nutriments mal absorbés en acides gras à chaîne courte colo-absorbables (notamment l'acétate) [16].

La malabsorption des sels biliaires et des lipides secondaires à une résection iléale étendue peut entraîner une colopathie avec diarrhée sécrétoire et une diminution de ces fonctions de réabsorption.

Le microbiote joue également un rôle déterminant dans l'adaptation du SGC. Il doit être préservé par la limitation de toute antibiothérapie. La flore colique est précocement modifiée après résection intestinale étendue, constituée principalement de Lactobacilles (plus de 90 % de la flore), dont certains semblent spécifiques du SGC, non retrouvés chez l'adulte sain. Cette adaptation unique du microbiote a des effets positifs par son rôle dans la récupération énergétique mais peut aussi être délétère.

Ainsi, son intense activité métabolique participe à la récupération énergétique des nutriments mal absorbés par la production d'acides gras à chaîne courte, absorbés par le côlon (acétate, butyrate, propionate), qui entretiennent l'adaptation colique par le biais d'une stimulation du GLP-2 [17]. Aussi, 60 % de la vitamine K (K2) est synthétisée par cette flore, limitant les carences liées aux résections iléales [18].

La réabsorption des produits de la fermentation colique est également impliquée dans certaines complications spécifiques du SGC comme la lithiase oxalique (réabsorption d'oxalates, produits du métabolisme des graisses mal absorbées). La prévalence de la lithiase oxalique chez les patients avec SGC et côlon en continuité du grêle varie de 15 à 60 % selon les études. Une autre complication liée à l'adaptation du microbiote et/ou du côlon, est l'encéphalopathie D lactique, complication potentiellement sévère mais qui reste très rare. Elle se manifeste par des troubles neuro-psychiatriques et est liée à la production par la flore de D-lactates (non métabolisés, et agissant comme faux neurotransmetteur cérébral, expliquant un tableau d'acidose à trou anionique augmenté avec syndrome confusionnel et ataxique).

### **Rôle de la pullulation du grêle restant et segments digestifs exclus**

Au niveau de l'intestin grêle, la perte de la valvule iléo-cæcale, la présence

de segments intestinaux dilatés ou exclus favorisent la pullulation microbienne. Celle-ci est délétère sur l'adaptation intestinale, entraînant des nausées, des douleurs abdominales et des ballonnements pouvant limiter les ingesta. De plus, la pullulation microbienne aggrave la malabsorption (inflammation muqueuse, hyperperméabilité et atrophie épithéliale), et favorise les translocations bactériennes et l'hépatopathie liée à l'insuffisance intestinale [19, 20]. Elle devrait être précocement reconnue (facteurs de risque, clinique, Breath test) et traitée. Le traitement de la pullulation microbienne repose sur la chirurgie des facteurs anatomiques favorisant (entéroplastie d'élongation-raccourcissement des segments dilatés, résection d'une sténose anastomotique, rétablissement des segments digestifs exclus) ou sur une antibiothérapie séquentielle transitoire et limitée (traitement d'épreuve séquentiel < 10 jours ciblant les bacilles gram négatifs ou les bactéries anaérobies). Des modèles animaux de SGC et deux essais ouverts réalisés chez l'enfant ont montré que *Saccharomyces boulardii* améliore l'adaptation intestinale (via une stimulation du GLP-2, entre autres) diminue les translocations bactériennes et diminue la pullulation microbienne du SGC (signes cliniques, et Breath test) [21]. Sa place est à préciser, car des bactériemias à Lactobacilles et fongémies à Saccharomyces ont été rapportées après son utilisation [22, 23].

### **L'adaptation hormonale**

La régulation de l'absorption intestinale, de la vidange gastrique et de la prise alimentaire sont contrôlées en grande partie par des neuro-hormones (ou entéro-peptides) gastro-intestinales (gastrine, ghréline, sécrétions pancréatiques, IGF-1, peptide YY, GLP-1 et -2), elles-mêmes stimulées par la prise alimentaire. Le **GLP-2** est issu, comme le GLP-1, du clivage du proglucagon dans l'intestin par une enzyme proconvertase. Il est sécrété par les cellules entéro-endocrines de type L de localisation principalement iléo-colique [24]. Administré à des souris, il a un effet trophique en stimulant la prolifération dans les cryptes de l'épithélium intestinal, inhibant l'apoptose des entérocytes et conduisant ainsi à une hyperplasie de la muqueuse [25], associée à une augmentation des fonctions absorbatives [26]. Cependant l'administration du GLP-2 n'a pas d'effet

chez l'homme, sur la satiété, la sensation de faim et la prise alimentaire [27, 28]. Peu de données sont disponibles sur le profil de sécrétion hormonale intestinale chez les patients avec SGC. Il semble exister une grande variabilité entre individus. Chez des nouveau-nés prématurés avec SGC, la concentration de GLP-2 était corrélée à l'absorption intestinale, suggérant son utilisation comme marqueur prédictif de dépendance à la NP dans cette population [29].

Plusieurs hormones d'origine intestinale ont un rôle anorexigène, parmi lesquelles le **PYY** et **GPL-1**, sécrétés en réponse à un repas par les mêmes cellules entéro-endocrines de type L.

Ils sont impliqués dans le « frein iléal » en ralentissant la vidange gastrique, et diminuent la prise alimentaire chez l'homme [30, 31]. Récemment, une étude réalisée sur 5 patients avec SGC sous NP a montré qu'un traitement par un analogue stable du GLP-1, en inhibant l'activité contractile continue du tube digestif et donc en augmentant le temps de contact du chyme avec la surface de la muqueuse absorbante, améliorait l'absorption des nutriments et permettait le sevrage de 3 patients sur 5 [32].

**La prise alimentaire orale** est un stimulus essentiel de sécrétion des neuro-hormones intestinales impliquées dans l'adaptation intestinale spontanée, dont l'apparition de l'hyperphagie [33]. Le maintien et l'optimisation d'une alimentation orale/entérale doit ainsi toujours être recherché afin d'obtenir une adaptation intestinale spontanée maximale [6].

De plus, l'action de l'IGF-1 est particulièrement sensible à l'état nutritionnel. Ainsi, l'obtention d'une hyperphagie [34, 35], la correction des carences et de la malnutrition sont des prérequis essentiels à l'établissement d'une adaptation intestinale spontanée significative. Cette adaptation ne doit pas être altérée par un processus opposé, « hypo-adaptatif », secondaire à une malnutrition systémique, une hypoperfusion vasculaire ou un défaut de nutrition intra-luminale.

---

## **Traitement**

### **Phase aiguë**

À la phase postopératoire immédiate, le traitement a pour principes :

1. La réduction du débit de selles et de l'hypersecretion gastrique acide : ralentisseurs du transit, IPP double dose, boissons hydro-électrolytiques de type OMS.
2. La réanimation hydro-électrolytique avec surveillance des entrées/sorties, du poids, des électrolytes sanguins, urinaires et des selles (Na, K, Ph, Mg). En entérostomie, les selles ont une concentration sodique proche des concentrations plasmatiques (100-120 mmol/l). Les métabolismes du magnésium, calcium et potassium sont étroitement liés. Le magnésium, deuxième cation intracellulaire, est impliqué dans la régulation du métabolisme énergétique cellulaire *via* le complexe Mg-ATP. Son taux est, au mieux, évalué par sa concentration intra-érythrocytaire. L'hypomagnésémie est responsable d'une hypokaliémie par inhibition de la Na/K ATPase entraînant une perte potassique intracellulaire et urinaire, et une hypocalcémie par inhibition de la sécrétion et des effets périphériques de la PTH et réfractaire à la vitamine D. Ainsi, une hypomagnésémie entraîne une hypocalcémie et hypokaliémie réfractaires nécessitant leur supplémentation combinée [36].
3. La prévention ou correction de la malnutrition par la mise en route d'une NP progressivement adaptée à la dépense énergétique totale (prévention du syndrome de renutri-

tion) avec suppléments vitaminiques et en oligo-éléments.

4. Le traitement étiologique et la lutte contre l'hypercatabolisme (traitement des foyers infectieux, d'une MICI, revascularisation d'une ischémie mésentérique).

Après stabilisation du bilan hydro-électrolytique et reprise du transit, la priorité est à la correction de l'état nutritionnel et à l'optimisation de la diète orale / entérale afin de favoriser précocement l'adaptation.

### Optimisation digestive

#### Diététique du SGC

L'alimentation orale doit être hypercalorique (hyperphagique > 2.5 DER) et hyperprotéique, en privilégiant les solides aux liquides, administrée en petites quantités répétées selon la tolérance. Les boissons hypotoniques doivent être évitées (augmentation osmotique des débits de selles) ou limitées et alors précédées d'une prise de gélule de sel. Les solutions hydroélectrolytiques de type OMS sont à privilégier.

**Traitement de la diarrhée** [13, 37] (Tableau II)

#### Optimisation médico-chirurgicale de l'adaptation intestinale spontanée

L'alimentation orale et l'apparition d'une hyperphagie doivent être favorisées. L'alimentation entérale à débit

constant est indiquée lorsque l'hyperphagie > 2,5 DER ne se développe pas malgré un grêle restant sain [38]. Un haut degré de dépendance à la NP est un facteur péjoratif sur la survie, notamment en cas d'occlusion chronique intestinale (RR de décès = 2,6) empêchant l'hyperphagie comme dans les cas de POIC ou d'entérite radique. L'amélioration des capacités absorbatives devant être recherchée par tous les moyens, la résection de segments digestifs non fonctionnels est préférable à leur épargne, permettant souvent une amélioration symptomatique, des ingesta et de la survie [39]. En effet, sur 51 POIC, la survie était améliorée par la possibilité d'une alimentation entérale [39].

L'anse jéjunale anti-péristaltique, par un ralentissement du transit, améliore l'absorption en énergie et en macronutriments (d'environ 10 %) et réduit le degré de dépendance à la NP (d'environ 15 %) [8]. Chez 38 patients en SGC avec insuffisance intestinale permanente, l'anse jéjunale était associée avec un sevrage de la NP dans près de 50 % des cas à 5 ans. Les facteurs prédictifs de réussite étaient sa réalisation précoce après l'entérectomie étendue, et une anse > 10 cm [40]. Cette technique n'est à envisager qu'en l'absence d'iléon, et en cas d'un haut risque d'insuffisance intestinale permanente. Dans les SGC avec segments grêliques dilatés, non occlus, l'entéroplastie transverse permet d'augmenter la longueur de grêle

Tableau II. Traitements de la diarrhée du SGC

	Effet	Posologie	Contre-indication
Ralentisseurs du transit	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diminue les débits de selle</li> <li>- Favorise l'absorption (par ralentissement transit)</li> <li>- Peut aggraver une stéatorrhée (inhibition pancréatique exocrine)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lopéramide 8-16 mg/j</li> <li>- Codéine 60-100 mg/</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sténose digestive</li> <li>- Anse jéjunale reverse</li> </ul>
IPP	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diminution de la sécrétion acide gastrique</li> <li>- Augmentation de l'absorption</li> <li>- Peut favoriser la pullulation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Double dose 2 mois, puis simple dose</li> <li>- IV si grêle &lt; 60 cm</li> </ul>	
Cholestyramine	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Contrôle de la diarrhée cholérétique, en l'absence de stéatorrhée importante &gt; 20 g/j (résection iléale courte)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Prise à distance des repas (2 h avant et au coucher)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Stéatorrhée &gt; 20 g/j (SGC avec résection iléale étendue &gt; 1 m)</li> </ul>
Ac. ursodésoxycholique	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diminution de la cholestase liée à la NP</li> <li>- Emulsification des lipides</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 800 mg/j</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Résection iléale étendue</li> </ul>
Carbonate de calcium	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diminue la diarrhée cholérétique en cas de résection iléale étendue &gt;1m)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 2 400-3 600 mg/j à distance des repas</li> </ul>	
Antibiothérapie (anaérobies, BGN)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diminue la CBCG et sa diarrhée</li> <li>- Modification de la flore colique et possible diarrhée/malabsorption</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Segments dilatés ou exclus</li> <li>- Traitements d'épreuve courts &lt; 10 j</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Type II/III : majoration des débits de selle</li> </ul>
Octréotide	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Réduction de 30 % des entérostomies à haut débit</li> <li>- Pas d'amélioration sur absorption</li> <li>- Effet théorique anti-adaptatif avec échappement à long terme</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 100 à 300 µg/j</li> <li>- phase aiguë ou discontinue</li> </ul>	

et de diminuer la pullulation chronique bactérienne [41].

### **Traitement des complications spécifiques du SGC**

L'ulcère gastroduodénal (hypersécrétion gastrique acide), la cholélithiase (résection iléale et repos digestif), la lithiase rénale (hyperoxalurie) et l'encéphalopathie D-lactique sont des complications connues du syndrome de grêle court. Ces deux dernières complications ne sont observées que chez les patients ayant un côlon restant en continuité.

L'encéphalopathie D lactique pourrait être prévenue par une diététique limitant la fermentation. Certains patients ont été améliorés par la prise d'antibiotiques.

La lithiase rénale très fréquente doit être prévenue par une diététique pauvre en oxalates et par une prise de calcium *per os* à fortes doses. Une surveillance de l'oxalurie pourrait être intéressante.

### **Nutrition parentérale (NP)**

En entérostomie terminale (type I), des débits de stomie > 2 l/24h malgré la supplémentation sodée orale (OMS, NaCl), le traitement antisécrétoire et les ralentisseurs sont généralement une indication à la NP. L'expérience montre qu'il est préférable, après la constitution du grêle court, de corriger ou d'éviter la dénutrition par le recours « précoce » à la NP jusqu'à l'obtention d'une autonomie nutritionnelle complète, plutôt que de mettre en route cette NP après échec de l'autonomie orale compliqué inévitablement de malnutrition [42].

En deçà de 1 m de grêle en jéjunostomie, le bilan hydroélectrolytique est négatif, exposant au risque de déshydratation avec hypokaliémie (par pertes digestives et urinaires ; en dessous de 50 cm de grêle, par hyperaldostéronisme secondaire). Chez 25 % de ces patients, malgré une autonomie énergétique, des supplémentations hydroélectrolytiques sont nécessaires [6].

Le rétablissement de fonctions protéique, musculaire et respiratoire satisfaisantes est acquis en quelques jours de NP (phase de gain rapide, + 12 % en 7-14 jours), alors qu'il faut plusieurs mois pour mesurer ce retentissement sur le poids ou la masse protéique totale (phase de convalescence) [43].

Pour être efficace, la NP doit être adaptée à chaque patient selon son coefficient d'autonomie orale (= [ingesta × capacité d'absorption]/1,5 DER) et comporter > 1 g/kg de protéides par perfusion [35]. Les oligo-éléments et vitamines doivent être systématiquement supplémentés, non inclus dans les préparations pharmaceutiques nutritives [44].

Afin de limiter le risque d'apparition d'une hépatopathie en NP prolongée, la perfusion nutritive doit être adaptée au patient :

- non-hypercalorique (< 1,3 DER) ;
- sans excès de lipides (< 1 g/kg) ;
- l'apport suffisant de l'ensemble des micronutriments.

La prise en charge des facteurs liés au patient est essentielle et repose sur le traitement de tout foyer infectieux chronique, la réhabilitation intestinale (rétablissement de continuité, utilisation des segments digestifs exclus, alimentation orale ou entérale même en cas de grêle ultra court) et la prévention du risque d'infection liée au cathéter central.

On peut associer à ces mesures générales : un traitement par acide ursodéoxycholique [45], l'entretien du recto-côlon exclu (acides gras à chaîne courte) [46] et une décontamination digestive en cas de colonisation bactérienne chronique du grêle [47]. L'adaptation se fait par nombre de perfusions nutritives hebdomadaires plutôt que par leur contenu [48]. La place des émulsions lipidiques enrichies en oméga 3 reste à déterminer mais semble un facteur positif au long cours.

Menée en centre expert, la NP n'altère pas le pronostic à long terme des patients en insuffisance intestinale permanente et constitue le traitement de première intention. Des taux récents de survie de 94 % et 87 % à 3 ans ont été rapportés respectivement en cas d'absence ou présence d'une indication à la transplantation intestinale (TI) au sein d'une cohorte prospective de 473 patients [49].

### **Alternatives à la nutrition parentérale (NP)**

#### **Place des facteurs trophiques**

Le GLP-2 est un entéro-peptide qui semble être impliqué dans l'adaptation morphologique et l'amélioration de l'absorption chez les sujets SGC. En

effet, l'administration de GLP2 sous sa forme recombinante, le Téduglutide, pendant 6 à 12 mois, a montré une réduction du débit de selles de 750 ml/j avec réduction du volume hebdomadaire de NP ≥ à 20 % dans près d'un cas sur deux à la dose de 0,05 mg/Kg/J. Le Téduglutide augmente aussi la citrullinémie et, fait remarquable chez l'homme, entraîne une adaptation morphologique villositaire significative [50]. Le bénéfice du Téduglutide semble s'appliquer à tous les types de SGC. Un essai randomisé [51] en double aveugle de patients dépendant de la NP (> 3 perfusions par semaine) recevant le Téduglutide (0,05 mg/kg/j ; n = 43) ou un placebo (n = 43), a montré une différence significative en faveur du groupe traité par Téduglutide avec 27/43 [63 %] de répondeurs *versus* 13/43 [30 %] dans le groupe placebo, (p = 0,002). À la semaine 24, la réduction moyenne du volume des perfusions par semaine était de 4,4 ± 3,8 L (baseline, 12,9 ± 7,8 L/semaine), *versus* une réduction hebdomadaire de 2,3 ± 2,7 L (baseline, 13,2 ± 7,4 L/semaine) dans le groupe placebo (P < 0,001). Ainsi, les auteurs concluent à un effet positif du Téduglutide chez les patients adultes avec SGC, avec une réduction significative du volume des perfusions lors d'un traitement de longue durée (24 semaines). Le traitement était par ailleurs bien toléré. Ces résultats ouvrent des perspectives pour les patients avec SGC dépendants d'une NP.

La recherche sur les autres entéro-hormones est moins développée, mais tout aussi prometteuse. Ainsi récemment, une étude, réalisée sur 5 patients avec SGC sous NP, a montré qu'un traitement par un analogue stable du GLP-1, en inhibant l'activité contractile continue du tube digestif et donc en augmentant le temps de contact du chyme avec la surface de la muqueuse absorbante, améliorerait l'absorption des nutriments et permettait le sevrage de 3 patients sur 5 [32].

### **Transplantation intestinale (TI)**

Malgré l'optimisation de la prise en charge en centre experts des patients ayant une insuffisance intestinale chronique, la NP expose toujours à des complications qui mettent en jeu le pronostic vital, notamment infections et thromboses veineuses liées au cathéter, complications métaboliques et altération des fonctions hépatiques. Entre 1964 et 1984, moins de 10 transplantations intestinales (TI) ont été

réalisées sans succès. Entre 1980 et 1990, la greffe intestinale a été réalisée sous ciclosporine : parmi les 20 cas rapportés, il existe actuellement 2 survivants dont un cas français. À partir des années 1990, les résultats ont radicalement progressé sous tacrolimus et la TI a réellement pris son essor. Ainsi depuis cette période, la TI isolée ou associée à la transplantation hépatique (TIH) est proposée comme une alternative thérapeutique logique à la NP.

### Épidémiologie et quelques résultats

D'après le registre des greffes 2011, 2 611 greffes intestinales ont eu lieu dans le monde (un peu plus de 100/an, principalement aux États-Unis, 44 % intestinales isolées, 32 % combinées au foie, 24 % multi-viscérales) dans 35 centres actifs. La survie à ce jour est de 50 % à 5 ans. Le SGC est la première indication de TI, représentant 65 % des indications.

Dans l'étude du registre international de mars 2005 (1 210 patients transplantés), il y avait 658 survivants. La survie était significativement meilleure dans les centres expérimentés (> 10 greffes), chez les malades non hospitalisés avant la greffe et chez les malades recevant un traitement d'induction.

Les résultats en terme de fonctionnalité du greffon et de qualité de vie étaient satisfaisants avec à 6 mois pour les survivants un greffon pleinement fonctionnel dans 80 % des cas et un bon index de performance (Karnofsky) à 90-100 % pour plus de 80 % des survivants.

Les causes identifiées de décès étaient le sepsis (50 % des cas), le rejet (9 %), le syndrome lympho-prolifératif (6 %), les causes techniques (5 %), les lésions de thrombose/ischémie/hémorragie (4 %), les causes cardiaques et respiratoires (10 %) et la défaillance multi-viscérale (2 %).

### Indications

Les principales causes d'échec de la NP sont l'hépatopathie (4 % de décès), les infections (0,14 à 0,48/cathéter/an ; 8 % de décès) et les thromboses veineuses (0,02-0,09/cathéter/an ; 0-3,9 % de mortalité) liées aux cathéters, l'inefficacité ou le refus du traitement. Ces situations sont des indications potentielles à une TI [52].

La TI, ou la TIH est proposée pour insuffisance intestinale jugée irréversible dès lors que l'échec de la NP met en jeu le pronostic vital à court et/ou moyen terme. En résumé, les indications habituellement retenues, notamment aux États-Unis, sont une insuffisance intestinale jugée irréversible avec au moins l'un des critères suivants :

- le pronostic vital est engagé à moyen terme par une complication sévère de la NP ;
- une pathologie sous-jacente à haut risque de décès ;
- une qualité de vie mauvaise sous traitement optimal (indication dite pré-emptive).

Cependant, l'étude prospective récente de Pironi *et al.* a établi que seules 2 indications mettant en jeu le pronostic vital devraient être retenues pour la TI : l'insuffisance hépatique (avec transplantation combinée foie intestin grêle) et l'existence (plus rare) de tumeurs desmoïdes [53]. En effet, seules ces 2 situations étaient associées à un risque significativement accru de décès sous NP dans cette étude. Cette cohorte a été soumise à une enquête complémentaire de deux ans. Cette étude prospective de 5 ans a comparé 389 non-candidats (aucune indication, aucune contre-indication) à 156 candidats (indication, aucune contre-indication) à la TI. Les indications étaient : l'échec de la NP (insuffisance hépatique ; plusieurs épisodes de thrombose veineuse liée au cathéter ou de septicémie ; déshydratation sévère), une maladie associée à un risque élevé de décès (tumeurs desmoïdes intra-abdominales ; maladie congénitale de l'épithélium intestinal ; grêle ultra-court), et morbidité élevée liée à l'insuffisance intestinale. La probabilité de survie à 5 ans, en intention de traiter, était de 90 % chez les non-candidats et 79 % chez les candidats ( $p < 0,001$ ). Chez les candidats non sévrés et non transplantés, la survie était de 73 % dans le groupe échec de la NP, 86 % dans le groupe risque élevé de la maladie et 100 % dans le groupe morbidité élevée de l'insuffisance intestinale ( $p = 0,032$ ). Dans le groupe échec de la NP, la survie était de 65 % chez ceux présentant une insuffisance hépatique et 77 % pour ceux ayant des complications liées au cathéter central ( $P < 0,001$  et  $P = 0,078$  vs non candidats, respectivement). Chez les transplantés, la survie était de 51 %.

En conclusion, les données de cette étude européenne :

- confirment que la NP reste la première option thérapeutique pour l'insuffisance intestinale chronique ;
- montrent que l'échec de la NP lié à une atteinte hépatique, et la présence de tumeurs desmoïdes intra-abdominales, sont des indications consensuelles dites « de sauvetage » (indications en raison d'un haut risque de décès en NP) ;
- indiquent que les complications liées au cathéter central, le grêle ultra-court et les maladies congénitales de l'épithélium intestinal pourraient être des indications pour une greffe dite « préventive » (indications en raison d'un haut risque de complications).

### Modalités pratiques

On distingue 4 types de TI, à partir d'un donneur cadavérique [54] : isolée du grêle, combinée au foie et multi-viscérale avec ou sans foie. En fonction des antécédents chirurgicaux du malade, l'intervention dure entre 8 et 10 heures. La TI isolée est l'intervention la plus fréquente (44 %) [55]. Elle est réalisée après résection de la totalité de l'intestin grêle, et du côlon jusqu'à la charnière recto-sigmoïdienne si ce dernier est pathologique. Le greffon est ainsi anastomosé en amont à l'angle de Treitz et en aval à la charnière recto-sigmoïdienne. Une iléostomie est également réalisée afin d'assurer le suivi intestinal en postopératoire. L'artère et la veine mésentériques supérieures sont respectivement anastomosées à l'aorte sous-rénale et à la veine cave inférieure. Laisser le cæcum avec la valvule iléo-cæcale sur le greffon semblerait améliorer le pronostic nutritionnel, sans augmenter le risque infectieux [56].

- La greffe intestinale isolée

Dans la greffe intestinale isolée, le greffon intestinal mesure au moins 1,5 à 2 mètres, selon la taille du receveur et du volume souvent réduit de sa cavité abdominale. En effet, une des particularités de la greffe intestinale est que, le plus souvent, le receveur a été multi-opéré, et qu'il n'a plus d'intestin grêle. Ceci entraîne donc une réduction très importante du volume de la cavité abdominale, ce qui peut poser des difficultés pour mettre en place le greffon intestinal qui ne doit absolument pas

être comprimé lors de la fermeture abdominale. Il faut donc le plus souvent, dans un premier temps, mettre une prothèse pariétale car la fermeture de la peau est impossible.

- La greffe combinée foie-grêle

La technique la plus utilisée est la greffe en bloc du foie et de l'intestin. Le rétablissement de la continuité digestive est similaire à ce qui a été décrit pour la greffe isolée de l'intestin.

- La greffe multi-viscérale

Dans la greffe multi-viscérale incluant le foie, les anastomoses vasculaires sont les mêmes que dans la greffe combinée foie et intestin. Seul le niveau du rétablissement de la continuité digestive varie. Lorsque le foie est exclu du greffon, l'artère de celui-ci est implantée directement dans l'aorte sous-rénale et la veine est anastomosée à la veine cave inférieure sous-rénale.

---

## Conclusion

---

Le SGC est une entité clinique rare, compliquant les maladies intestinales sévères nécessitant une résection intestinale. Après une phase de réanimation hydro-électrolytique, il est indispensable de favoriser l'adaptation du tube digestif résiduel du patient, qui permettra la récupération d'une autonomie nutritionnelle dans la moitié des cas. Le cas échéant, la NP à domicile de longue durée, instaurée et suivie dans un centre expert, reste le traitement de référence. L'hépatopathie liée à la NP est alors la principale complication altérant le pronostic vital et indication à une TI. Les facteurs trophiques ont vocation à améliorer l'adaptation spontanée mais limitée du tube digestif et à réduire les besoins nutritionnels parentéraux. Le mieux évalué est le Téduglutide.

---

## Références

---

1. Messing B, et al. Long-term survival and parenteral nutrition dependence in adult patients with the short bowel syndrome. *Gastroenterology* 1999;117(5):1043-50.
2. Amiot A, et al. Determinants of home parenteral nutrition dependence and survival of 268 patients with non-malignant short bowel syndrome. *Clin Nutr* 2013;32(3): 368-74.
3. Buchman AL, Scolapio J, Fryer J. AGA technical review on short bowel syndrome and intestinal transplantation. *Gastroenterology* 2003;124(4):1111-34.
4. Carbonnel F, et al. The role of anatomic factors in nutritional autonomy after extensive small bowel resection. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1996;20(4):275-80.
5. Nightingale JM. The Sir David Cuthbertson Medal Lecture. Clinical problems of a short bowel and their treatment. *Proc Nutr Soc* 1994;53(2):373-91.
6. Messing B, et al. Intestinal failure: from adaptation to transplantation. *Gastroenterol Clin Biol* 2009;33(8-9):648-59.
7. Cummings JH, James WP, Wiggins HS. Role of the colon in ileal-resection diarrhoea. *Lancet* 1973;1(7799):344-7.
8. Messing B, Joly F. Guidelines for management of home parenteral support in adult chronic intestinal failure patients. *Gastroenterology* 2006;130(2 Suppl 1):S43-51.
9. Messing B, et al. Prognosis of patients with nonmalignant chronic intestinal failure receiving long-term home parenteral nutrition. *Gastroenterology* 1995;108(4):1005-10.
10. Crenn P, et al. Postabsorptive plasma citrulline concentration is a marker of absorptive enterocyte mass and intestinal failure in humans. *Gastroenterology* 2000;119(6): 1496-505.
11. Crenn P, et al. Post-absorptive plasma citrulline concentration: a marker of intestinal failure in humans. *Transplant Proc* 1998; 30(6):2528.
12. Crenn P, et al. Net digestive absorption and adaptive hyperphagia in adult short bowel patients. *Gut* 2004;53(9):1279-86.
13. Cosnes J. Short bowel, operated bowel. *Gastroenterol Clin Biol* 2000;24(5 Pt 2): B31-8.
14. Joly F, et al. Morphological adaptation with preserved proliferation/transporter content in the colon of patients with short bowel syndrome. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2009;297(1):G116-23.
15. Nightingale JM, et al. Colonic preservation reduces need for parenteral therapy, increases incidence of renal stones, but does not change high prevalence of gall stones in patients with a short bowel. *Gut* 1992; 33(11):1493-7.
16. Nordgaard I, Hansen BS, Mortensen PB. Importance of colonic support for energy absorption as small-bowel failure proceeds. *Am J Clin Nutr* 1996;64(2):222-31.
17. Bartholome AL, et al. Supplementation of total parenteral nutrition with butyrate acutely increases structural aspects of intestinal adaptation after an 80% jejunoileal resection in neonatal piglets. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2004;28(4):210-22; discussion 222-3.
18. Conly J, Stein K. Reduction of vitamin K2 concentrations in human liver associated with the use of broad spectrum antimicrobials. *Clin Invest Med* 1994;17(6):531-9.
19. Cole CR, Ziegler TR. Small bowel bacterial overgrowth: a negative factor in gut adaptation in pediatric SBS. *Curr Gastroenterol Rep* 2007;9(6):456-62.
20. Goulet O, et al. Some new insights in intestinal failure-associated liver disease. *Curr Opin Organ Transplant* 2009;14(3):256-61.
21. Goulet O, Joly F. Intestinal microbiota in short bowel syndrome. *Gastroenterol Clin Biol* 2010;34 Suppl 1:S37-43.
22. De Groote MA, et al. Lactobacillus rhamnosus GG bacteremia associated with probiotic use in a child with short gut syndrome. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24(3):278-80.
23. Kunz AN, Noel JM, Fairchok MP. Two cases of Lactobacillus bacteremia during probiotic treatment of short gut syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;38(4):457-8.
24. Jeppesen PB, et al. Elevated plasma glucagon-like peptide 1 and 2 concentrations in ileum resected short bowel patients with a preserved colon. *Gut* 2000;47(3):370-6.
25. Drucker DJ, et al. Induction of intestinal epithelial proliferation by glucagon-like peptide 2. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1996;93(15): 7911-6.
26. Jeppesen PB, et al. Glucagon-like peptide 2 improves nutrient absorption and nutritional status in short-bowel patients with no colon. *Gastroenterology* 2001;120(4):806-15.
27. Sorensen LB, et al. No effect of physiological concentrations of glucagon-like peptide-2 on appetite and energy intake in normal weight subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003;27(4):450-6.
28. Schmidt PT, et al. Peripheral administration of GLP-2 to humans has no effect on gastric emptying or satiety. *Regul Pept* 2003;116(1-3): 21-5.
29. Sigalek DL, et al. GLP-2 levels in infants with intestinal dysfunction. *Pediatr Res* 2004; 56(3):371-6.
30. Maljaars PW, et al. Ileal brake: a sensible food target for appetite control. A review. *Physiol Behav* 2008;95(3):271-81.
31. Batterham RL, et al. Gut hormone PYY(3-36) physiologically inhibits food intake. *Nature* 2002;418(6898):650-4.
32. Kunkel D, et al. Efficacy of the glucagon-like peptide-1 agonist exenatide in the treatment of short bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil* 2011;23(8): 739-e328.
33. Jeppesen PB, et al. Impaired meal stimulated glucagon-like peptide 2 response in ileal resected short bowel patients with intestinal failure. *Gut* 1999;45(4):559-63.
34. Cosnes J, et al. Adaptive hyperphagia in patients with postsurgical malabsorption. *Gastroenterology* 1990;99(6):1814-9.
35. Messing B, et al. Intestinal absorption of free oral hyperalimentation in the very short bowel syndrome. *Gastroenterology* 1991; 100(6):1502-8.
36. Whang R, Whang DD, Ryan MP. Refractory potassium repletion. A consequence of magnesium deficiency. *Arch Intern Med* 1992;152(1):40-5.
37. Poley JR, Hofmann AF. Role of fat maldigestion in pathogenesis of steatorrhea in ileal resection. Fat digestion after two sequential test meals with and without cholestyramine. *Gastroenterology* 1976;71(1):38-44.
38. Joly F, et al. Tube feeding improves intestinal absorption in short bowel syndrome patients. *Gastroenterology* 2009;136(3): 824-31.

39. Amiot A, et al. Long-term outcome of chronic intestinal pseudo-obstruction adult patients requiring home parenteral nutrition. *Am J Gastroenterol* 2009;104(5):1262-70.
40. Beyer-Berjot L, et al. Segmental reversal of the small bowel can end permanent parenteral nutrition dependency: an experience of 38 adults with short bowel syndrome. *Ann Surg* 2012;256(5):739-44; discussion 744-5.
41. Modi BP, et al. First report of the international serial transverse enteroplasty data registry: indications, efficacy, and complications. *J Am Coll Surg* 2007;204(3):365-71.
42. Gouttebel MC, et al. Total parenteral nutrition needs in different types of short bowel syndrome. *Dig Dis Sci* 1986;31(7):718-23.
43. Christie PM, Hill GL. Effect of intravenous nutrition on nutrition and function in acute attacks of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1990;99(3):730-6.
44. Cavicchi M, et al. Prevalence of liver disease and contributing factors in patients receiving home parenteral nutrition for permanent intestinal failure. *Ann Intern Med* 2000; 132(7):525-32.
45. Beau P, et al. Is ursodeoxycholic acid an effective therapy for total parenteral nutrition-related liver disease? *J Hepatol* 1994; 20(2):240-4.
46. Harig JM, et al. Treatment of diversion colitis with short-chain-fatty acid irrigation. *N Engl J Med* 1989;320(1):23-8.
47. DiBaise JK, et al. Strategies for parenteral nutrition weaning in adult patients with short bowel syndrome. *J Clin Gastroenterol* 2006;40 Suppl 2:S94-8.
48. Dibaise JK, Young RJ, Vanderhoof JA. Enteric microbial flora, bacterial overgrowth, and short-bowel syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4(1):11-20.
49. Pironi L, et al. Survival of patients identified as candidates for intestinal transplantation: a 3-year prospective follow-up. *Gastroenterology* 2008;135(1):61-71.
50. Tappenden KA, Edelman J, Joelsson B. Teduglutide enhances structural adaptation of the small intestinal mucosa in patients with short bowel syndrome. *J Clin Gastroenterol* 2013;47(7):602-7.
51. Jeppesen PB, et al. Teduglutide reduces need for parenteral support among patients with short bowel syndrome with intestinal failure. *Gastroenterology* 2012;143(6):1473-81 e3.
52. Pironi L, et al. Outcome on home parenteral nutrition for benign intestinal failure: a review of the literature and benchmarking with the European prospective survey of ESPEN. *Clin Nutr* 2012;31(6):831-45.
53. Pironi L, et al. Long-term follow-up of patients on home parenteral nutrition in Europe: implications for intestinal transplantation. *Gut* 2011;60(1):17-25.
54. Grant D, et al. 2003 report of the intestine transplant registry: a new era has dawned. *Ann Surg* 2005;241(4):607-13.
55. Marshall JC, et al. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med* 1995;23(10): 1638-52.
56. Kato T, et al. Inclusion of donor colon and ileocecal valve in intestinal transplantation. *Transplantation* 2008;86(2):293-7.

## LES CINQ POINTS FORTS

La cause la plus fréquente de résection intestinale étendue aboutissant à un syndrome du grêle court chez l'adulte est l'infarctus mésentérique.

Le syndrome du grêle court est défini par la longueur de grêle restant et le montage anatomique (présence de tout ou partie du côlon en continuité du grêle restant).

La prise en charge initiale du syndrome du grêle court repose sur une réanimation avec rééquilibration hydro-électrolytique et évaluation précise des pertes digestives.

La nutrition parentérale est le traitement de référence ; si elle doit être prolongée plus de 3 mois, elle doit être gérée par un centre agréé de nutrition parentérale à domicile.

Les peptides à effet trophique intestinal, notamment le GLP2 et/ou l'anse jéjunale anti-péristaltique, peuvent améliorer l'absorption intestinale. La greffe intestinale est réservée aux patients qui ont une complication sévère de la nutrition parentérale ou qui ne peuvent plus la poursuivre.

## Questions à choix multiple

### Question 1

À propos du syndrome de grêle court, quelles sont les affirmations vraies ?

- A. La première cause est la maladie de Crohn
- B. Une nutrition parentérale est toujours nécessaire
- C. La correction de l'hypocalcémie nécessite l'administration conjointe de vitamine D et magnésium
- D. Le pronostic vital est mauvais à long terme en l'absence de greffe intestinale
- E. La principale indication d'une greffe intestinale est l'apparition d'une insuffisance hépatique liée à la nutrition parentérale à domicile

### Question 2

Le sevrage de la nutrition parentérale à domicile à moyen terme dépend :

- A. de la longueur de grêle résiduel
- B. du type de montage chirurgical
- C. de l'apparition d'une hyperphagie compensatrice
- D. de la fonctionnalité du tube digestif résiduel
- E. de l'adaptation digestive spontanée

### Question 3

Quel est le facteur n'améliorant pas l'adaptation digestive spontanée ? (*une seule réponse exacte*)

- A. L'alimentation orale
- B. L'alimentation entérale
- C. La pratique d'une antibiothérapie séquentielle de décontamination
- D. L'administration de boisson minéralisée de type OMS
- E. L'administration de téduglutide (GLP-2)