

Raisonnement autour d'une colite

11.04.2024, Les jeudis de formation continue de médecine interne générale
Dre Schreiter Milcent, CDC médecine interne, CHVR, Sion





Cas clinique

- ▶ Patiente de 79 ans
- ▶ Consulte les urgences pour :
 - ▶ douleurs abdominales post prandiales depuis 10 jours, sans état fébrile associé
 - ▶ diarrhées profuses sans extériorisation sanguine
 - ▶ inappétence et diminution des apports hydriques

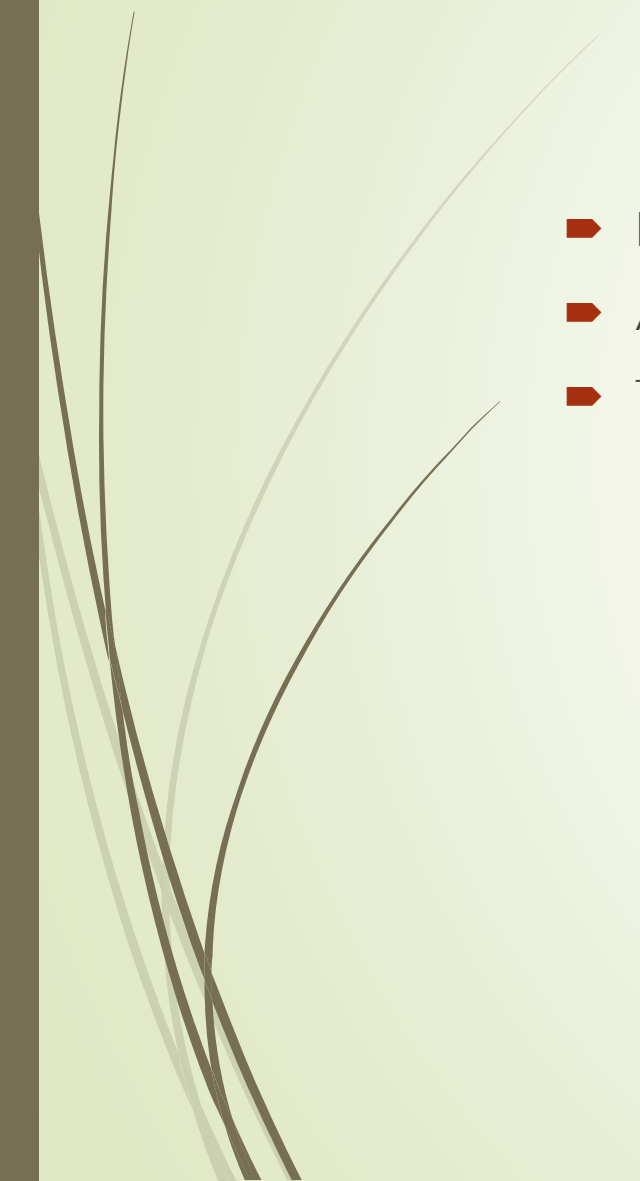
Co-morbidités / traitements habituels

- IRC G3bAx sur néphroangiosclérose hypertensive et néphropathie diabétique avec hyperkaliémie récurrente
- HFmrEF ischémique/hypertensive, FEVG 45%, maladie coronarienne tri-tronculaire, s/p angioplastie IVA, Cx (2013), s/p stent Cx (2016)
- HTA traitée, dyslipidémie traitée et DT2NIR
- s/p infection tardive de PTH à *S. epidermidis* multirésistant et *Aerococcus sanguinicola* en 08.2022, sous antibiothérapie suppressive à vie
- Hypothyroïdie substituée
- MGUS à IgG Kappa

- Aspirine cardio, Beloc zok 75mg , Torasémide 50 mg, Inegy 10/80 mg
- Pantozol 20 mg
- Euthyrox 75 µg
- Calcimagon D3
- Clindamycine 150 mg
- Pregabalin, Dafalgan, Fentanyl patch 100 µg/h
- Resonium en R selon kaliémie



Status clinique à l'admission

- ▶ Hémodynamiquement compensée, afébrile, oxygénothérapie 2L/min
 - ▶ Abdomen diffusément douloureux sans défense ni détente
 - ▶ TR : pas de sang ni méléna
- 



Investigations

- Bilan sanguin :

- Syndrome inflammatoire biologique avec Leucocytes 16,8 G/L à prédominance neutrophilique et CRP 330 mg/L
- Anémie NN à 78g/L, réticulocytes 105 G/L. Carence en folates, bilan martial sp (ferritine 1302 ug/l CST 30%), B12 sp. Haptoglobine et TSH dans les normes.
- Insuffisance rénale aiguë KDIGO 2 avec créatinine 277 umol/L (baseline 110umol/l). FeUrée : 34,92% pré-rénal
- Troubles électrolytiques multiples avec potassium 6,7 mmol/L, sodium 126 mmol/L, magnésium 1,3 mmol/L et phosphate 2,53 mmol/L



Investigations

- ▶ Endoscopiques :

- ▶ OGD/Coloscopie avec biopsies : Ulcères Forest III pylorique et antral, iléite modérée et pancolite sévère (au niveau du descendant et du sigmoïde endoscopiquement suspect d'une origine ischémique). DD ischémique ? MICI ? infectieux ?

- ▶ Radiologiques :

- ▶ CT abdominal non injecté : « discrète distension du côlon ascendant et du cæcum avec légère infiltration de la graisse tout autour évoquant une colite »
- ▶ US doppler du tronc coeliaque et des artères mésentériques : dans les normes
- ▶ CT abdominal injecté : « signes de pancolite sans complication, sténose ostiale de l'artère mésentérique inférieure en regard d'une plaque molle »



Investigations

- ▶ Microbiologie :
 - ▶ Selles : PCR négatives, *Clostridium difficile* négatif, virologie négative
 - ▶ Hémocultures : stériles
 - ▶ Sérologie virale (CMV, HIV, HBV, HCV) négatives
- ▶ Bilan auto-immun :
 - ▶ sans particularité


Investigations

- ▶ Histo-pathologiques :

- ▶ Biopsies :

- ▶ Ulcère antral : présence de corps étrangers cristalloïdes faisant évoquer des cristaux de Kayexalate[®] (Resonium[®] polystyrène sulfonate de sodium)
 - ▶ Colon droit : colite aiguë sévère ulcérée en présence de matériel cristalloïde exogène compatible avec du Kayexalate[®]
 - ▶ Colon gauche : colite aiguë sévère ulcérée en présence de matériel cristalloïde exogène compatible avec du Kayexalate[®]
 - ▶ Iléon, rectum : **aspect d'iléite et de rectite aiguë**

- ▶ Conclusion : Le tableau histopathologique regroupe des ulcères antro-pyloriques et une pancolite aiguë ulcérée étendue à l'iléon terminal. La première hypothèse pour expliquer l'ensemble de ces lésions est une origine iatrogène probablement sur Kayexalate. A noter que le pattern de **l'atteinte** colique est plutôt de type ischémique, et une étiologie ischémique associée n'est pas exclue.



Diagnostics Retenus

Prise en charge

- ▶ Pancolite aiguë ulcérée d'étiologie mixte :
 - ▶ médicamenteuse sur Résonium
 - ▶ **Ischémique sur sténose sévère de l'ostium de l'artère mésentérique inférieure**
- ▶ Ulcères Forrest III pylorique et antral **d'origine médicamenteuse sur Resonium**
- ▶ Traitement conservateur : IPP, soutien transfusionnel, éviction du Resonium® à vie!!!

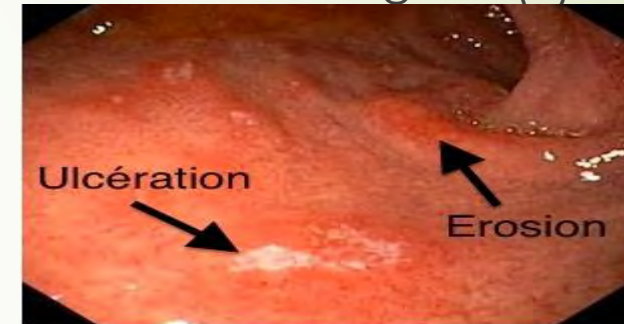
Le sulfonate de polystyrène sodique (Resonium®) en quelques mots

- **Traitement de l'hyperkaliémie** récurrente chronique surtout chez les patients avec une IRC
- Résine échangeuse de cation, capte le potassium dans la lumière digestive (côlon) en **l'échangeant avec du sodium** -> puis le complexe est éliminé dans les selles
- Effets secondaires surtout digestifs : nausées, vomissements, diarrhée ou plus souvent une constipation car les résines ont tendance à s'agglutiner (association fréquente avec un traitement laxatif).
- **Ce n'est pas un traitement d'urgence**, car 4-6h pour atteindre son pic d'activité.
- Il se donne principalement par voie orale +++ (forme rectale possible si intolérance digestive à type de vomissements)
- La prise doit se faire **à distance des autres traitements oraux d'au moins 3h** (6h si gastroparésie)
- Goût catastrophique



Atteintes digestives liées au sulfonate de polystyrène sodique (Resonium®) : un effet secondaire rare mais grave

- ▶ Peut toucher tout le tube digestif mais le plus souvent le colon ou l'intestin grêle (1)
 - ▶ **Oesophage/estomac/grêle** : érosions / ulcères
 - ▶ Colon : érosions / ulcères / colite ischémique
- ▶ La physiopathologie précise n'est pas élucidée...
 - ▶ Effet toxique local non dose-dépendant mais lié au temps de contact avec la muqueuse digestive. Transit ralenti -> temps de contact augmenté (Resonium® souvent associée à une constipation...) (2)
 - ▶ Pour lutter contre la constipation, il peut être prescrit en association à un laxatif (*voir même d'office il y a encore quelques années aux USA avec le sorbitol*) : la charge osmotique dans la lumière digestive crée un déplacement volumique susceptible **d'induire ou aggraver** une ischémie intestinale. La prise de laxatif doit se faire à distance de la prise de Resonium (>3h) **pour éviter l'addition d'atteinte** intestinale (3)



1 : Revue médicale Suisse, Atteintes médicamenteuses du tractus gastro-intestinal : une revue clinico-pathologique. 2010

2 : Kamel KS, Wei C. Controversial issues in the treatment of hyperkalaemia. Nephrol Dial Transplant 2003;18:2215-8.

3 : uptodate.com / Compendium

June 10, 2019

Risk of Hospitalization for Serious Adverse Gastrointestinal Events Associated With Sodium Polystyrene Sulfonate Use in Patients of Advanced Age

J. Ariana Noel, MD¹; Sarah E. Bota, BSc²; William Petrcich, MSc²; [et al](#)

[» Author Affiliations](#) | [Article Information](#)

JAMA Intern Med. 2019;179(8):1025-1033. doi:10.1001/jamainternmed.2019.0631

- Question : la prescription de Resonium® est elle associée à une majoration des hospitalisations pour des évènements gastro-intestinaux?
- Population based, retrospective cohort study.
- > 20 000 adultes ≥66 ans, ayant reçu du Resonium ® entre 2003 et 2016 au Canada
- Outcome primaire : composite d'événements gastro-intestinaux indésirables (ischémie/thrombose intestinale, ulcération/perforation gastro-intestinale ou résection/stomie) dans les 30 jours suivant la prescription initiale de Resonium®
- Résultats : les utilisateurs de Resonium® avaient des taux 1,9x plus élevés d'événements gastro-intestinaux vs contrôle!!!

Colite liée au sulfonate de polystyrène sodique (Resonium®)

- Complication chez 1% des patients traités par cette résine et souvent sous-estimée par méconnaissance de cet effet secondaire.
- Le plus souvent il y a une association de sulfonate de polystyrène de sodium avec du sorbitol, mais des cas avec du sulfonate de polystyrène de sodium seul sont également décrits (1,2).

compendium.ch®

Produit Info prof.

RESONIUM A pdr ^{QAP+}
Sanofi-Aventis (Suisse) SA

- **Sorbitol** (rectal ou oral): l'usage concomitant du **sorbitol** avec le sodium polystyrène sulfonate est contre-indiqué dû à des cas de nécrose intestinale et d'autres effets indésirables gastro-intestinaux graves, qui peuvent être fatals (voir «Mises en garde et précautions» et «Effets indésirables»).



1 : Gardiner G.W. Kayexalate (sodium polystyrene sulphonate) in sorbitol associated with intestinal necrosis in uremic patients *Can J Gastroenterol* 1997 ; 11 : 573-577

2 : Hourseau M, Lagorce-Pages C, Benamouzig R, Tuil O, Ecomard M-A, Zemoura L, Martin A. Colonic ulcer after prolonged administration of Kayexalate (sodium polystyrene sulfonate)]. *Gastroenterol. Clin. Biol.* 2004, 28:311-313.

Colite liée au polystyrène sulfonate de sodium (Resonium®)

- ▶ DD à évoquer et à toujours exclure :
 - ▶ MICI / étiologie Infectieuse ou ischémique
- ▶ Il s'agit d'un diagnostic histologique :

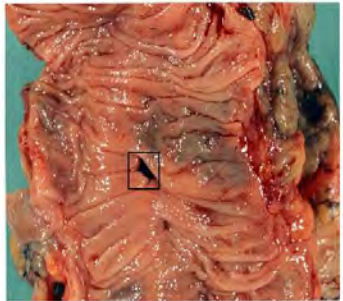
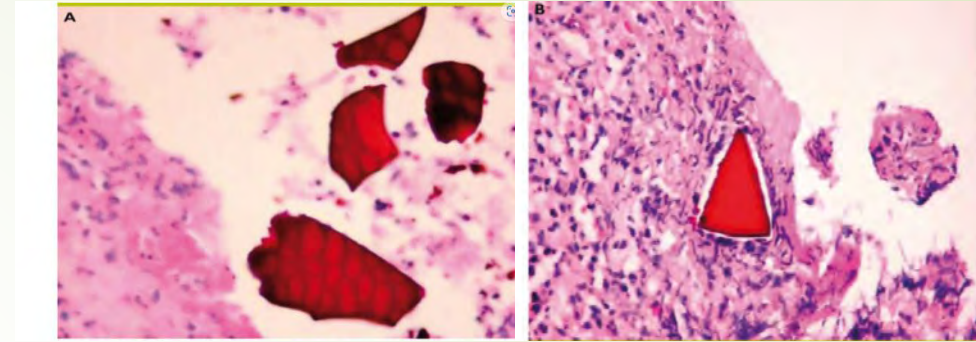


Figure 1 Orifice interne (□) d'une perforation colique à l'emporte-pièce, de 1,5 cm de diamètre.

- ▶ ulcérations muqueuses, pseudo-membranes sur la muqueuse, nécrose muqueuse ou transmurale **jusqu'à perforation** et des cristaux de polystyrène sulfonate de sodium en surface de la muqueuse
- ▶ DD : cristaux de cholestyramine (Quantalan®) : aspect plus strié des cristaux de sulfonate de polystyrène. (1-2)

- ▶ Aspect endoscopique typique : friabilité muqueuse et des zones érosives/ulcérations, voire nécrotiques, hémorragiques, plus ou moins étendue.
- ▶ Prise en charge : arrêt du traitement causal, ttt de support
- ▶ Pronostic : dépend de la gravité des lésions

1 : Revue médicale Suisse, Atteintes médicamenteuses du tractus gastro-intestinal : une revue clinico-pathologique. 2010

2 : Richard Montagnaca, Sylvie Méhautb, Francis Schillinger, Digestive adverse effects due to sodium polystyrene sulfonate (KayexalateW) in dialysis patients, Néphrologie & Thérapeutique (2009) 5, 214—216

Colite ulcérée/ischémique liée au polystyrène sulfonate de sodium (Resonium®)

- ▶ Les facteurs de risque de développer une colite au Resonium® (1):
 - ▶ Colopathies sous jacentes (diverticulose, RCUH...)
 - ▶ Vasculopathie (athérosclérose de l'artère mésentérique)
 - ▶ Immunosuppression, infection à CMV
 - ▶ Hyperurémie
 - ▶ Hypovolémie
- ▶ Les situations dans lesquelles le Resonium® ne devrait pas être prescrit (1) :
 - ▶ L'ileus ou toute maladie intestinale obstructive
 - ▶ La constipation sévère ou les patients à risque de constipation sévère notamment sous opiacés
 - ▶ Toute pathologie du tractus digestif (MICI, atteintes ischémiques ou infectieuses)
 - ▶ En post opératoire
 - ▶ Kaliémie inférieure à 5 mmol/l ou hypernatrémie

Take Home messages

- En présence de symptômes digestifs chez un patient traité par Resonium® -> il faut penser aux atteintes digestives liées à ce traitement et exclure les diagnostics différentiels (MICI/infection/ischémie)
- Il s'agit d'un diagnostic histologique (cristaux)
- Resonium + laxatif à base de sorbitol : contre indication (prudence avec laxatif à base de Lactulose car cas décrits dans littérature) -> Pas de recommandation officielle mais préférer laxatif de lest ou mucilage (Laxiplant®, Mucilar®) > 3h après la prise de Resonium®!!
- Pas de Resonium® si ileus/**constipation sévère/maladie du tractus digestif quelle qu'elle soit/en post opératoire**
- Si prescription indispensable (rarement voir jamais le cas dans notre service, si IRA traiter la cause suffit le plus souvent à corriger l'hyperkaliémie) : la plus courte possible avec une surveillance étroite du transit
- Penser aux **autres stratégies de management de l'hyperK+** : si urgent insuline/glucose et salbutamol, mesures diététiques, diurétiques de l'anse, stopper les traitements favorisant (IEC, diurétique d'épargne K+,...)
- Sorbisterit® (polystyrène sulfonate de calcium) ou Resonium® (polystyrène sulfonate de sodium) = même effets secondaires digestifs!!
- Nouvelle génération de chélateurs du potassium : patiomer (Veltassa®) sur prescription du néphrologue (4,5x plus cher...)



Merci pour votre attention