

La maladie de Hirschsprung chez l'enfant : aspects épidémiologiques et histopathologiques

Hirschsprung's disease in children : epidemiological and histopathological aspects

Nomenjanahary L¹, Randriamiandrisoa HD¹, Hunald FA¹, Randrianjafisamindrakotroka NS¹

1. UPFR Anatomie et Cytologie Pathologique du CHU-Joseph Ravoahangy Andrianavalona
2. USFR Chirurgie Pédiatrique du CHU-Joseph Ravoahangy Andrianavalona

Auteur correspondant : NOMENJANAHARY Lalaina

nlalaina@yahoo.fr

RESUME

Introduction: La maladie de Hirschsprung est une affection caractérisée par l'absence de cellule nerveuse ganglionnaire au niveau des plexus de la musculuse et de la sous-muqueuse d'une partie ou de l'étendue du tube digestif. C'est la plus fréquente cause d'occlusion intestinale de l'enfant, avec une incidence de 1/5000 naissances. La biopsie rectale est la méthode la plus fiable pour en faire le diagnostic. L'objectif de l'étude était de déterminer les caractéristiques épidémiologiques et histopathologiques de la maladie de Hirschsprung à Madagascar.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude descriptive transversale rétrospective des biopsies rectales qui ont permis le diagnostic de maladie de Hirschsprung dans le laboratoire d'anatomopathologie du Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravaohangy Andrianavalona Antananarivo sur une période de 11 ans.

Résultats : Ont été colligés 152 cas de maladie de Hirschsprung, dont 39,4% étaient des filles et 60,5% des garçons. L'âge variait de 2 jours à 14 ans, avec une moyenne de 28 mois. Les nourrissons représentaient 59,2% des cas. A l'histopathologie, 82,8% ont affirmé le diagnostic avec certitude et 17,1% nécessitaient une corrélation avec la clinique.

Conclusion : La biopsie rectale reste le meilleur moyen de diagnostic de la maladie de Hirschsprung. La technique de prélèvement nécessite un protocole bien mené, surtout quand le laboratoire d'anatomopathologie ne possède que la technique standard pour faire le diagnostic.

Mots clés : Biopsie, Epidémiologie, Hirschsprung, Madagascar

ABSTRACT

Introduction : Hirschsprung's disease is a condition characterized by the absence of a ganglionic nerve cell in the plexuses of the muscularis and the submucosa of a part or the extent affecting the distal part of the rectum and extending proximally up to a certain level of the gut. It is the most common cause of intestinal obstruction in children, with an incidence of 1/5000 births. Rectal biopsy is the most reliable method of diagnosis.

The aim of this study is to determine the epidemiological and histopathological characteristics of Hirschsprung's disease in Madagascar.

Methods : This is a retrospective study of biopsies diagnosed with Hirschsprung's disease in one of the capital's pathology laboratories over 11 years.

Results : We collected 152 cases of Hirschsprung's disease, of which 39.4% were girls and 60.5% were boys. Age ranged from 2 days to 14 years, with an average of 28 months. Infants represented 59.2% of cases. In histopathology, 82.8% are of diagnostic certainty, and 17.1% requires a correlation with the clinic.

Conclusion : Rectal biopsy remains the best way to diagnose Hirschsprung's disease. The sampling technique requires a well-conducted protocol, especially when the pathology laboratory has only the standard technique for making the diagnosis.

Keywords: Biopsy, Epidemiology, Hirschsprung, Madagascar.

Keywords : antibiotic therapy, antitussives, child, respiratory tract infection

INTRODUCTION

La maladie de Hirschsprung, appelée encore aganglionose congénitale ou mégacôlon primitif est une maladie caractérisée par l'absence de cellule nerveuse ganglionnaire au niveau des plexus de la musculuse et de la sous-muqueuse d'une partie ou de la totalité du tube digestif [1, 2]. Cette anomalie est responsable d'une incoordination du péristaltisme au niveau du segment atteint, ce qui entraîne une occlusion fonctionnelle. Elle est la plus fréquente cause d'occlusions intestinales de l'enfant, son incidence est d'environ 1/5000naissances [3].

Le diagnostic est orienté par la clinique et la radiologie, mais c'est l'analyse histopathologique de la biopsie rectale qui le confirme.

L'objectif de l'étude était de décrire le profil épidémiologique de cette maladie à Madagascar et d'étudier ses caractéristiques histologiques.

METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive portant sur des biopsies rectales chez les enfants âgés de moins de 15 ans, diagnostiquées comme maladie de Hirschsprung au sein du laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona Antananarivo Madagascar.

La période de l'étude était de 11 ans, allant de janvier 2009 à décembre 2019.

Les paramètres étudiés étaient les tranches d'âge (nouveau-né, nourrisson, enfant), le genre, et l'histopathologie. La technique utilisée était la coloration à l'hématéine éosine. Il n'a pas été effectué ni histochimie à l'Acetylcholinesterase, ni immunohistochimie.

RESULTATS

Il a été colligé 152 cas de maladie de Hirschsprung durant cette période. Selon le genre, les filles étaient au nombre de 60 (39,4%), et les garçons 92 (60,5%). Le sex ratio était de 1,53. L'âge variait de 2 jours à 14 ans, avec une moyenne de 28 mois. Les nouveaux-nés (0 à 1 mois) représentaient 14,4% des cas, les nourrissons (1 mois à 2 ans) 59,2% et les enfants (plus de 2 ans) 26,3%.

Selon la profondeur du prélèvement, la biopsie intéressait la muqueuse dans 7 cas, la sous-muqueuse dans 48 cas, la musculuse dans 97 cas.

Selon l'histopathologie, dans 126 cas (82,8%), aucun ganglion n'était retrouvé dans le plexus d'Auerbach. Cette aganglionose permettait d'affirmer le diagnostic de maladie de Hirschsprung. Sur les autres biopsies, on n'a pas observé le plexus d'Auerbach, mais on a observé une hypertrophie des filets nerveux et une aganglionose du plexus sous-muqueux de Meissner ; ces anomalies ont permis d'affirmer une situation « compatible avec la maladie de Hirschsprung ».

Tableau I : Répartition des séries selon le diagnostic avec leurs descriptions histopathologiques.

	Nombre n (%)	Tunique concernée	Histologie
Compatible avec la maladie de Hirschsprung	7 (4,61 %)	Muqueuse	Hypertrophie des filets nerveux Deux plexus nerveux non observés
Compatible avec la maladie de Hirschsprung	19 (12,50 %)	Sous-muqueuse	Plexus myentérique d'Auerbach non observé Aganglionose du plexus de Meissner sous-muqueux Hypertrophie des filets nerveux
Maladie de Hirschsprung typique	126 (82,89 %)	Musculeuse	Aganglionose du plexus d'Auerbach

DISCUSSION

Historiquement, le pédiatre danois Hirschsprung décrivait pour la première fois le «mégacôlon congénital» au congrès pédiatrique de Berlin en 1886. Il s'agissait de 20 enfants décédés de constipation avec distension abdominale majeure [4]. Tittel décrivait ensuite l'absence de cellules ganglionnaires intestinales chez certains enfants souffrant de constipation chronique [5]. Plus tard, en 1959, Swenson et ses collaborateurs proposaient la biopsie rectale comme moyen diagnostique [6].

Selon la pathogénie de la maladie de Hirschsprung, il existe un arrêt de la migration céphalocaudale, à la fin du premier mois de la vie fœtale, des cellules de la crête neurale sur un segment intestinal plus ou moins étendu [7].

Ainsi, les plexus nerveux autonomes intramusculaires d'Auerbach et sous muqueux de Meissner sont dépourvus de cellules ganglionnaires et remplacés par un réseau dense de fibres parasympathiques amyéliniques hypertrophiées avec augmentation de l'activité acétylcholinesthésique.

Elle est donc considérée comme une neurocristopathie [8].

La fréquence globale de cette maladie est estimée à 1/5000 naissance vivante [3]. En 2005 en Amérique Mèze Valencia [9] a trouvé une incidence de 1 pour 3190. En 2006, Parisi [10] a rapporté des incidences de 1,5 ; 2,1 et 2,8 pour 10000 naissances vivantes, respectivement chez les caucasiens, les afro américains et les asiatiques. Dans cette étude, il a été colligé 152 cas en onze ans, soit une fréquence annuelle de 13,82/an. Une étude malgache antérieure [11] a rapporté dans un service de réanimation 24 cas en trois ans.

La maladie de Hirschsprung touche quatre fois plus les garçons que les filles [3]. Il a été constaté dans cette étude une prédominance masculine, avec un sex ratio égal à 1,53.

L'âge de diagnostic varie entre les premiers jours de vie et l'âge de 14 ans, avec quelques cas exceptionnels décrits chez l'adulte. Elle est découverte plus précocement dans les pays développés, puisque dans 80% des cas, la maladie est diagnostiquée dans la période néonatale ou chez le nourrisson [1]. Dans les pays en développement, le diagnostic est plus tardif, du fait de l'insuffisance de plateau technique adéquat dans les hôpitaux et de l'ignorance de la maladie par les agents de santé dans les structures sanitaires périphériques. Dans cette étude par contre, il a été constaté que le diagnostic de la maladie de Hirschsprung est plus précoce, dans la période néonatale et chez les nourrissons (73,6%), avec un âge moyen de diagnostic de 28 mois.

Dans la plupart des cas, le diagnostic de la maladie de Hirschsprung est suspecté cliniquement par une obstruction intestinale, révélée par les éléments suivants : retard de passage du méconium, distension abdominale, vomissements, et entérocolite néonatale [12]. Toutefois, ces signes présentent des diagnostics différentiels [2]. D'autres causes d'obstruction intestinale doivent être discutées et éliminées; comme l'iléus méconial, les malformations intestinales (atrésie colique, malrotation ou duplication intestinale), les syndromes de pseudo-obstruction intestinale chronique, et l'obstruction intestinale fonctionnelle résultant d'une infection, intoxication maternelle ou hypothyroïdie congénitale [2].

La radiographie montre souvent une distension de l'intestin et du colon proximal, avec absence de gaz rectal. Le lavement Baryté montre un rétrécissement rectal avec des contractions non coordonnées [2].

La manométrie anorectale révèle l'absence de relaxation du sphincter interne en réponse à la distension rectale [13]. La fiabilité de ce test devient excellente à partir du douzième jour après la naissance où le réflexe recto-entérique est normal.

La biopsie rectale est l'examen clé pour confirmer le diagnostic par l'absence de cellules ganglionnaires dans les plexus myentériques et l'hyperplasie schwannienne [1], et ce sont Swenson et al qui ont introduit cette méthode [6].

Deux types de biopsie peuvent être réalisés. La biopsie rectale par aspiration grâce à la pince de Noblett [14] permet d'obtenir de la muqueuse et de la sous muqueuse, parfois de la musculuse, et a l'avantage de ne pas nécessiter une anesthésie générale. Les complications en sont rares [14]. Cependant, des perforations ou des hémorragies ont été décrites. La biopsie rectale chirurgicale permet d'obtenir de la muqueuse, de la sous-muqueuse et de la musculuse. Elle nécessite une anesthésie générale ou une rachianesthésie qui est préférable si l'hémostase le permet. Celle-ci est réalisée lorsque la biopsie à la pince de Noblett ne permet pas de conclure car elle n'a pas intéressé la musculuse [14].

Dans 90% des cas, le diagnostic peut être posé grâce à la biopsie par aspiration [15]. Les échecs viennent souvent d'un prélèvement trop superficiel, ou d'un prélèvement fait en zone transitionnelle (trop près du canal anal).

Normalement, la zone du sphincter anal contient peu ou pas de cellule ganglionnaire, associé à une hyperplasie des filets nerveux. C'est pour cette raison qu'il convient de réaliser la biopsie rectale au-dessus de la ligne pectinée (2 cm chez le nouveau-né ou nourrisson et 3 cm chez l'enfant).

En microscopie, une histologie conventionnelle (Hématéine éosine) est pratiquée, mais aussi une coloration spécifique enzymo-histochimique (acétylcholinestérase), qui permet de mettre en évidence l'hypertrophie des filets nerveux [14].

En absence d'immunohistochimie et d'histochimie à l'acétylcholinestérase, le diagnostic est plus aisé quand le prélèvement a intéressé la musculature, car l'aganglionose est plus facile à détecter en coloration standard, dans le plexus d'Auerbach. C'était le cas dans 82,8% des cas dans cette étude.

L'absence de cellules ganglionnaire dans les plexus sous-muqueux sur biopsie est douteuse car elles y sont peu nombreuses et réparties de façon irrégulière. Alors, c'est l'hypertrophie des filets nerveux qui est le signe indirect permettant d'évoquer le diagnostic (17,1% des cas dans cette étude de série).

Pour les prélèvements superficiels n'ayant intéressé aucun plexus nerveux, les colorations spécifiques enzymo-histochimiques (acétylcholinestérase) sont utiles pour mettre en évidence une hyperplasie des filets nerveux qui remontent jusqu'à l'apex des villosités.

L'absence d'expression de calretinine dans la sous-muqueuse est aussi une aide dans le diagnostic, car cette protéine n'est pas exprimée en cas de maladie de Hirschsprung [16].

CONCLUSION

La maladie de Hirschsprung est une affection congénitale rare. La clinique et la radiologie permettent de la soupçonner. Mais c'est la biopsie rectale qui confirme le diagnostic. Ce moyen de diagnostic nécessite l'utilisation de l'examen histopathologique standard (Hématéine éosine), la coloration spéciale enzymo-histochimique (acétylcholinestérase), et l'immunohistochimie. Cette étude a permis de démontrer que dans un pays où les moyens sont limités, le diagnostic de la maladie de Hirschsprung passe par une bonne qualité de biopsie rectale. Sinon, la corrélation anatomo-clinique est nécessaire.

REFERENCES

1. Philippe-Chomette P, Peuchmaur M, Aigrain Y. Maladie de Hirschsprung chez l'enfant: diagnostic et prise en charge. *J Pediatr Puéricult.* 2008;21(1):1-12.
2. Amiel J, Sproat-Emison E, Garcia-Barcelo M, Lantieri F, Burzynski G, Borrego S, et al. Hirschsprung's disease, associated syndromes and genetics: areview. *J Med Genet* 2008;45:1-14.
3. Ehrenpreis TH. Hirschsprung's disease. Chicago: Year Book Medical Publishers; 1970.
4. Hirschsprung H. Stuhlträgheit Neugeborener in Folge von Dilatation und Hypertrophie des Kolons. *Jahrb Kinderh.* 1887;27:1.
5. Tittel K. Überein angeborene Missbildung des Dickdarmes. *WienKlin Wochenschr.* 1901;14:903.
6. Swenson O, Fischer JH, Gherardi GJ. Rectal biopsy in the diagnosis of Hirschsprung's disease. *Surgery.* 1959; 45: 690.
7. Khen-Dunlop N, Crétole C, Aigrain Y, Sarnacki S. Occlusions congénitales du colon et du rectum à l'exclusion des malformations ano-rectales. *J Pediatr Puéricult.* 2015; 28: 91-8.

8. Taraviras S, Pachnis V. Development of the mammalian enteric nervous system. *Curr Opin Genet Dev.* 1999; 9:321.
9. Meze-Valence BE, De Lorimier AJ. La maladie de Hirschsprung aux Etats-Unis associés des îles du pacifique : plus fréquente que prévu. *Hawaii Med J.* 2005 Apr; 64 (4):1-100.
10. Parisi MA, Kapur RP. Genetics of Hirschsprung's disease. *Curr Opin Pediatr.* 2006;12: 610-7.
11. Randriamizao HMR, Rakotondrainibe A, Athanase V, Andrianimaro FM, Randrianantenaina NA, Rajaonera AT et al. Les malformations digestives néonatales vues au service de Réanimation Chirurgicale du CHU d'Antananarivo. *Rev Anesth Réanim. Med. Urg. Toxicol.* 2015;7(2):27-33.
12. Parc R, Berrod JL, Tussiot J, Loygue J. Megacolon in adults. Apropos of 76 cases. *Ann GastroenterolHepatol (Paris).* 1984;20:133-41.
13. Emir H, Akman M, Sarimurat N, Kilic N, Erdogan E, Soylet Y. Anorectal manometry during the neonatal period : its specificity in the diagnosis of Hirschsprung's disease. *Eur J Pediatr Surg.* 1999;9:101-3.
14. Noblett HR. A rectal suction biopsy tube for use in the diagnosis of Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg.* 1969;4:406-9.
15. Lake BD, Puri P, Nixon HH, Claireaux AE. Hirschsprung's disease: an appraisal of histochemically demonstrated acetylcholinesterase activity in suction rectal biopsy specimens as an aid to diagnosis. *Arch Pathol Lab Med.* 1978;102:244-7.
16. Barshack I, Fridman E, Goldberg I, Chowers Y, Kopolovic J. The loss of calretinin expression indicates aganglionosis in Hirschsprung's disease. *J. Clin. Pathol.* 2004 juil;57(7):712-6.