

Comprendre la diarrhée chronique sans se donner des coliques...

par Pierre Gagnon

Une dame de 53 ans vous consulte parce qu'elle souffre de diarrhée depuis quatre mois. Elle a de trois à cinq selles déchiquetées par jour, accompagnées de malaises abdominaux vagues, et elle pense avoir maigri de trois kilos même si elle n'a pas perdu l'appétit. Elle est inquiète, car elle vient d'apprendre que sa belle-sœur est atteinte d'une néoplasie colique.

- Qu'allez-vous rechercher à l'anamnèse et à l'examen physique de cette patiente ?
- Quels tests demanderez-vous et quand l'adresserez-vous à un spécialiste ?
- Quand peut-on amorcer un traitement empirique de la diarrhée chronique ?

LA DIARRHÉE CHRONIQUE, définie comme la production de fèces de consistance molle avec ou sans augmentation de la fréquence des selles depuis plus de quatre semaines, est un symptôme courant. Sa prévalence est d'environ 3 à 5 % aux États-Unis¹.

Elle peut être fonctionnelle, factice, liée à des facteurs alimentaires ou diététiques, causée par un médicament ou un produit naturel, ou la manifestation d'une maladie systémique ou digestive. L'évaluation d'un patient souffrant de diarrhée chronique peut donc paraître complexe et rébarbative. Néanmoins, une approche clinique structurée appuyée par des tests diagnostiques appropriés permet en général de poser un diagnostic précis.

Pour s'en sortir sans maux de ventre, il faut donc d'abord savoir comment faire l'anamnèse et l'examen physique du patient souffrant de diarrhée chronique. Il faut ensuite procéder à une investigation de base et, si cela s'avère pertinent, amorcer un traitement empirique. Enfin, il faut parfois, selon les résultats de cette démarche, adresser le patient à un spécialiste pour une investigation complémentaire qui confirmera le diagnostic présomptif.

L'anamnèse

Une anamnèse attentive révèle souvent des indices importants quant à la cause de la diarrhée chronique²⁻⁴. Les

Le Dr Pierre Gagnon, gastro-entérologue et professeur de clinique au département de médecine de l'Université Laval, exerce au Centre hospitalier de l'Université Laval, CHUQ, à Québec.

points suivants doivent être évalués (figure 1) :

- **Le mode d'apparition de la diarrhée** : est-elle congénitale, d'apparition abrupte, ou graduelle et progressive ?
- **Le type de diarrhée** : continue ou intermittente ?
- **La durée des symptômes** doit être clairement établie.
- **Les caractéristiques des selles** doivent être précisées : sont-elles aqueuses, sanguinolentes ou grasseuses ?

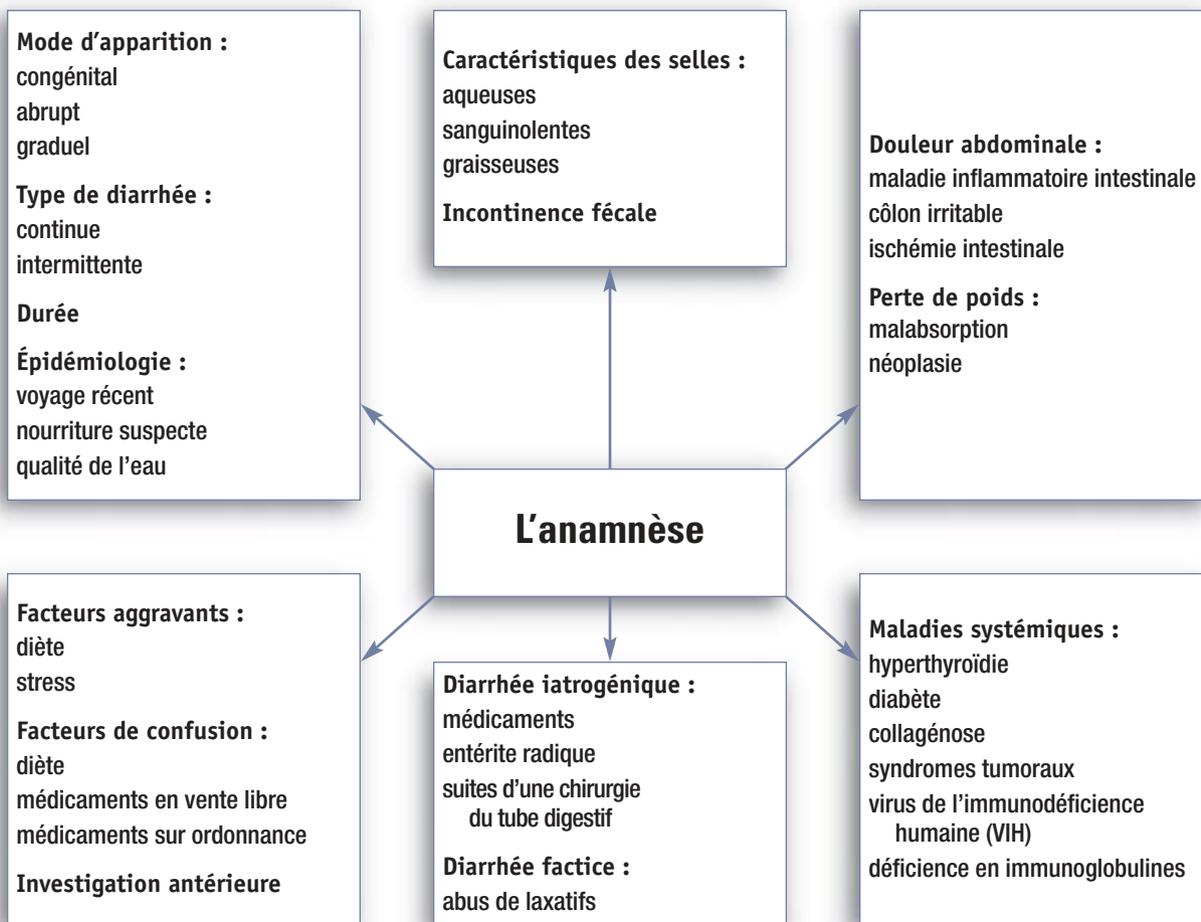
Des selles malodorantes, flottantes ou grasseuses contenant des particules alimentaires évoquent une malabsorption. Des selles sanguinolentes évoquent une colite ou une néoplasie. La perception du patient quant au volume de la diarrhée peut aider à localiser la zone problématique du tractus gastro-intestinal. Une diarrhée aqueuse et volumineuse évoque un problème de l'intestin grêle ou du côlon proximal. Une diarrhée à selles molles mais de petit volume évoque plutôt une atteinte du côlon gauche ou du rectum, qui peut aussi s'accompagner de ténésme et de selles foncées ou déchiquetées pouvant contenir du mucus, du pus ou du sang.

- **Les facteurs épidémiologiques**, comme un voyage avant l'apparition de la diarrhée, l'exposition à de la nourriture ou à de l'eau contaminée, ou la présence de symptômes semblables dans l'entourage.

Une anamnèse attentive révèle souvent des indices importants quant à la cause de la diarrhée chronique.

R E P È R E

L'anamnèse du patient souffrant de diarrhée chronique



● **La présence d'incontinence fécale.** Le patient ne signale pas facilement ou spontanément ce symptôme embarrassant. Il faut donc le rechercher spécifiquement, puisque certains patients se plaignant de diarrhée ont en fait un problème de continence.

● **La présence de douleur abdominale** et ses caractéristiques doivent être précisées. La douleur abdominale est souvent présente chez les patients souffrant d'une maladie inflammatoire intestinale, de côlon irritable et d'ischémie mésentérique.

À l'inverse, une diarrhée sans douleur abdominale est une forme de tableau clinique des troubles digestifs fonctionnels, et le diagnostic reposera sur les critères suivants⁵ :

- selles liquides (déchiquetées) ou aqueuses,
- présentes plus des trois quarts du temps, et

- sans douleur abdominale.

● **La présence de facteurs évocateurs de troubles digestifs fonctionnels** (côlon irritable). Ces facteurs incluent de longs antécédents de symptômes (débutant habituellement dans la vingtaine ou la trentaine) de douleur abdominale intermittente associée à une altération des habitudes intestinales (classiquement, diarrhée alternant avec constipation ou passage de selles dures en scybales)⁵. D'autres facteurs, bien qu'ils ne constituent pas des critères diagnostiques, évoquent également un côlon irritable : ce sont le passage de mucus non sanguinolent et l'exacerbation des symptômes par le stress émotionnel.

D'autre part, les facteurs qui militent contre un diagnostic de côlon irritable sont l'apparition récente de diarrhée sans antécédents (surtout chez la personne d'âge

moyen ou la personne âgée), la perte de poids (surtout lorsque la perte correspond à plus de 10 % du poids corporel), des selles sanguinolentes ou contenant du sang occulte, un poids des selles de plus de 400 à 500 g par jour (la normale étant environ 250 g par jour), et des anomalies aux tests sanguins (anémie, hypoalbuminémie, vitesse de sédimentation élevée)⁶.

Lorsqu'un patient présente des caractéristiques de troubles digestifs fonctionnels, il faut préciser s'il consulte surtout par crainte d'une maladie organique sérieuse (comme une néoplasie) ou plutôt pour obtenir un soulagement des symptômes.

- La présence d'une **perte de poids** doit être objectivée, si possible. N'importe quelle cause de diarrhée peut entraîner une perte de poids, puisque les patients réduisent souvent leurs apports alimentaires pour maîtriser leurs symptômes. Mais si la perte s'avère substantielle, elle sera plus évocatrice d'une malabsorption, d'une néoplasie, d'une hyperthyroïdie ou d'une ischémie mésentérique.

- La présence de **facteurs aggravants**, comme la diète ou le stress, en portant une attention spéciale aux changements récents, aux diètes spécifiques, à la prise d'aliments, de menthe ou de gomme à mâcher « sans sucre » (qui peuvent contenir des sucres faiblement absorbés provoquant une diarrhée osmotique : sorbitol, mannitol). Il faut aussi évaluer l'apport en fibres, en fruits, en jus de fruits, en légumes, en produits laitiers et en boissons contenant une forte concentration de sucres ou de caféine.

- Tous les **médicaments** (incluant les médicaments en vente libre), les suppléments nutritifs, les produits naturels, les drogues illicites, l'alcool et la caféine consommés par le patient doivent être notés. On doit s'enquérir spécifiquement des nouveaux médicaments, des produits contenant du magnésium et de tout antibiotique pris dans les

six à huit semaines précédentes (diarrhée due à la toxine *Clostridium difficile*).

- Les examens d'**investigation antérieurs** doivent être passés en revue, si possible.

- Les **antécédents personnels** du patient peuvent fournir des indices importants. Une spondyloarthropathie séro-négative peut précéder de plusieurs années le diagnostic d'une maladie inflammatoire de l'intestin. Des antécédents de diabète, de troubles thyroïdiens et d'autres phénomènes auto-immuns peuvent s'avérer pertinents. Une chirurgie antérieure des voies digestives (résection gastrique partielle, résection iléale ou chirurgie biliaire) peut être la cause de la diarrhée.

D'autres maladies peuvent s'associer à la diarrhée, notamment les vasculites, les déficiences en immunoglobulines et, rarement, la maladie ulcéreuse secondaire du syndrome de Zollinger-Ellison ou la mastocytose systémique.

- La **diarrhée factice**, causée par la prise inavouée de laxatifs, doit être envisagée chez tout patient souffrant de diarrhée chronique. Les indices à rechercher sont des antécédents de troubles alimentaires, les bénéfices secondaires ou des antécédents de manipulation.

- Une **revue des systèmes et appareils** à la recherche de maladies systémiques comme l'hyperthyroïdie, le diabète, les maladies du collagène et autres troubles inflammatoires, les syndromes tumoraux, le VIH et les autres problèmes immunologiques.

- Des questions discrètes mais directes sur les pratiques sexuelles peuvent s'avérer pertinentes. Les relations anales constituent un facteur de risque de proctite due au gonocoque, d'infection au virus *Herpes simplex* et à *Chlamydia*, de syphilis et d'amibiase, en plus des bactéries pathogènes habituelles.

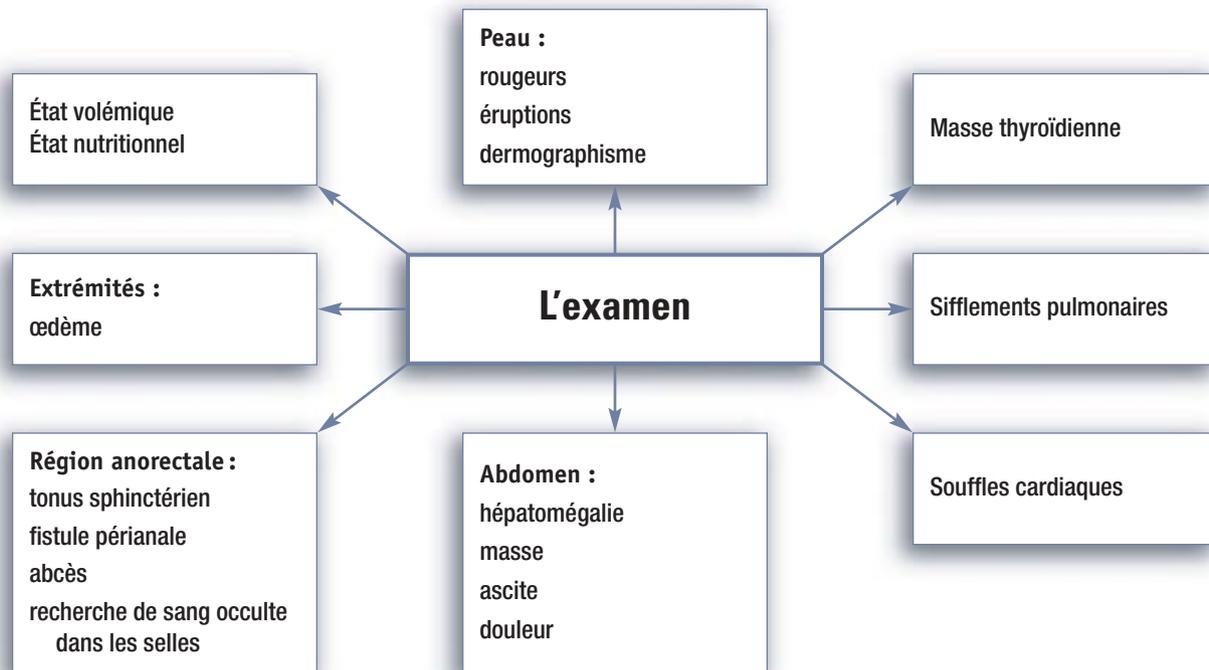
En procédant à l'anamnèse de notre patiente, on apprend

Les facteurs qui militent contre un diagnostic de côlon irritable sont l'apparition récente de diarrhée sans antécédents (surtout chez la personne d'âge moyen ou la personne âgée), la perte de poids, des selles sanguinolentes ou contenant du sang occulte, et des anomalies aux tests sanguins (anémie, hypoalbuminémie, vitesse de sédimentation élevée).

Tous les médicaments (incluant les médicaments en vente libre), les suppléments nutritifs, les produits naturels, les drogues illicites, l'alcool et la caféine consommés par le patient doivent être notés.

La diarrhée factice, causée par la prise inavouée de laxatifs, doit être envisagée chez tout patient souffrant de diarrhée chronique.

L'examen physique du patient souffrant de diarrhée chronique



qu'elle a déjà subi une cholécystectomie il y a 10 ans, qu'elle prend 5 mg de glyburide le matin et 500 mg de metformine deux fois par jour depuis deux ans pour un diabète de type 2 évoluant depuis quatre ans, 88 µg de lévothyroxine par jour pour une hypothyroïdie bien maîtrisée depuis cinq ans. Elle n'a pas d'autres antécédents pertinents. La diathèse familiale n'est pas un facteur favorisant. Elle n'a pas fait de voyage récent, n'a pas changé de diète ni pris de nouveaux médicaments. La dernière prise d'antibiotique remonte à 12 mois pour une sinusite. Elle ne fume pas et ne prend pas d'alcool.

Elle avait auparavant de une à deux selles formées par jour. Depuis quatre mois, de façon progressive, elle note de trois à cinq selles molles par jour, assez volumineuses, sans mucus ni

rectorragies, malodorantes, mais sans signe franc de graisse dans l'eau des toilettes. Elle a aussi une sensation vague de ballonnement abdominal, aggravé après les repas. Elle a l'impression que ses symptômes sont exacerbés par les produits laitiers, qu'elle a arrêté de prendre de son propre chef depuis trois semaines, mais la diarrhée persiste. Elle n'a pas perdu l'appétit, il est même excellent, mais elle a quand même maigri de trois kilos au cours des huit dernières semaines. Elle se sent plus fatiguée, plus irritable, mais n'a pas noté de fièvre, de frissons ou de sudation. Le reste de l'anamnèse n'est pas révélateur. Elle a appris il y a deux semaines que sa belle-sœur était atteinte d'une néoplasie colique, ce qui l'amène à vous consulter aujourd'hui.

L'examen physique peut révéler des indices importants sur la gravité de la diarrhée et en laisser entrevoir la cause, mais seulement de façon occasionnelle. Les éléments les plus importants à rechercher sont l'ampleur de la déplétion liquidienne et de la dénutrition.

REPÈRE

L'examen physique

L'examen physique peut révéler des indices importants sur la gravité de la diarrhée et en laisser entrevoir la cause, mais seulement de façon occasionnelle. Les éléments les plus importants à rechercher sont l'ampleur de la déplétion liquidienne et de la dénutrition. Les autres signes d'importance diagnostique sont la présence de rougeurs ou d'éruptions cutanées, d'aphtes buccaux, d'une masse thyroïdienne, de souffles cardiaques, d'hépatomégalie ou d'une

T A B L E A U I

Traitements empiriques de la diarrhée chronique

Traitements	Indications
Arrêter la prise d'un médicament	Présomption de diarrhée médicamenteuse
Diète sans lactose	Présomption de déficience en lactase
250 mg de métronidazole t.i.d. pendant 5 jours	Présomption de giardiase
1/2 à 1 sachet de cholestyramine avant le déjeuner 1 à 3 comprimés de colestipol avant le déjeuner	Présomption de diarrhée cholérétique
Lopéramide prn, psyllium et (ou) cholestyramine	Présomption de diarrhée fonctionnelle

masse abdominale, d'ascite et d'œdème. Il faudra aussi faire un examen anorectal minutieux en portant une attention spéciale au tonus et à la contractilité du sphincter anal et à la présence d'une fistule périanale ou d'un abcès⁷ (figure 2).

L'examen de notre patiente ne révèle pas de déficit volémique ou nutritionnel notable. Son état général est préservé. Il n'y a pas de signe de malabsorption. La glande thyroïde est légèrement augmentée de volume et micronodulaire, sans masse. L'abdomen est légèrement distendu, sans masse ni douleur, ni ascite ou hépatomégalie. L'examen anorectal ne révèle aucune anomalie. Il n'y a pas d'œdème périphérique.

L'investigation de base

L'hémogramme peut révéler une anémie et les résultats aident à la classer (selon le volume globulaire moyen [VGM]); une leucocytose évoque la présence d'inflammation; une éosinophilie peut faire partie du tableau des néoplasies, des allergies, des collagénoses, des parasitoses, de la gastro-entérite éosinophilique ou de la colite. Les tests biochimiques (taux d'azote uréique [BUN]), créatininémie, bilan ionique, bilan hépatique, dosage des taux de protéines totales, albuminémie, globulinémie) permettent d'évaluer l'état volémique et électrolytique, l'état nutritionnel, une dysfonction hépatique ou une dysprotéinémie.

Cette exploration paraclinique révèle les anomalies suivantes

chez notre patiente: taux d'hémoglobine (Hb): 101; VGM: 75,1; taux d'albumine: 31 g/L; taux d'aspartate-aminotransférase (AST): 53 (0-34); taux d'alanine-aminotransférase (ALT): 68 (0-34); taux de potassium (K⁺): 3,3.

Les traitements empiriques

À ce stade-ci de l'évaluation, on soupçonne souvent un diagnostic précis et on peut procéder à un essai thérapeutique (tableau I).

Différentes attitudes peuvent être adoptées selon le contexte clinique:

- Si un médicament semble être la cause de la diarrhée, il est logique d'en interrompre la prise et de voir si la diarrhée se résout.
- Si le patient demeure ou a séjourné dans une région où la giardiase est endémique, ou s'il consomme de l'eau de puits qui peut être contaminée par *Giardia*, un essai empirique de métronidazole peut résoudre la diarrhée et court-circuiter ainsi une investigation plus étendue.
- Si la diarrhée est apparue après une cholécystectomie, une chirurgie biliaire ou une résection iléale, ou encore dans certains cas de diarrhée d'allure fonctionnelle, il est justifié de faire un essai thérapeutique avec de la cholestyramine (ou du colestipol), dans l'hypothèse qu'il s'agit d'une diarrhée cholérétique par perte de sels biliaires.

Si le patient demeure ou a séjourné dans une région où la giardiase est endémique, ou s'il consomme de l'eau de puits qui peut être contaminée par *Giardia*, un essai empirique de métronidazole peut résoudre la diarrhée et court-circuiter ainsi une investigation plus étendue.

Si le tableau clinique évoque une intolérance au lactose, une diète sans lactose de deux semaines demeure une thérapie empirique simple et fiable pour contrôler le problème.

R E P È R E S

FIGURE 3

Approche diagnostique de la diarrhée chronique

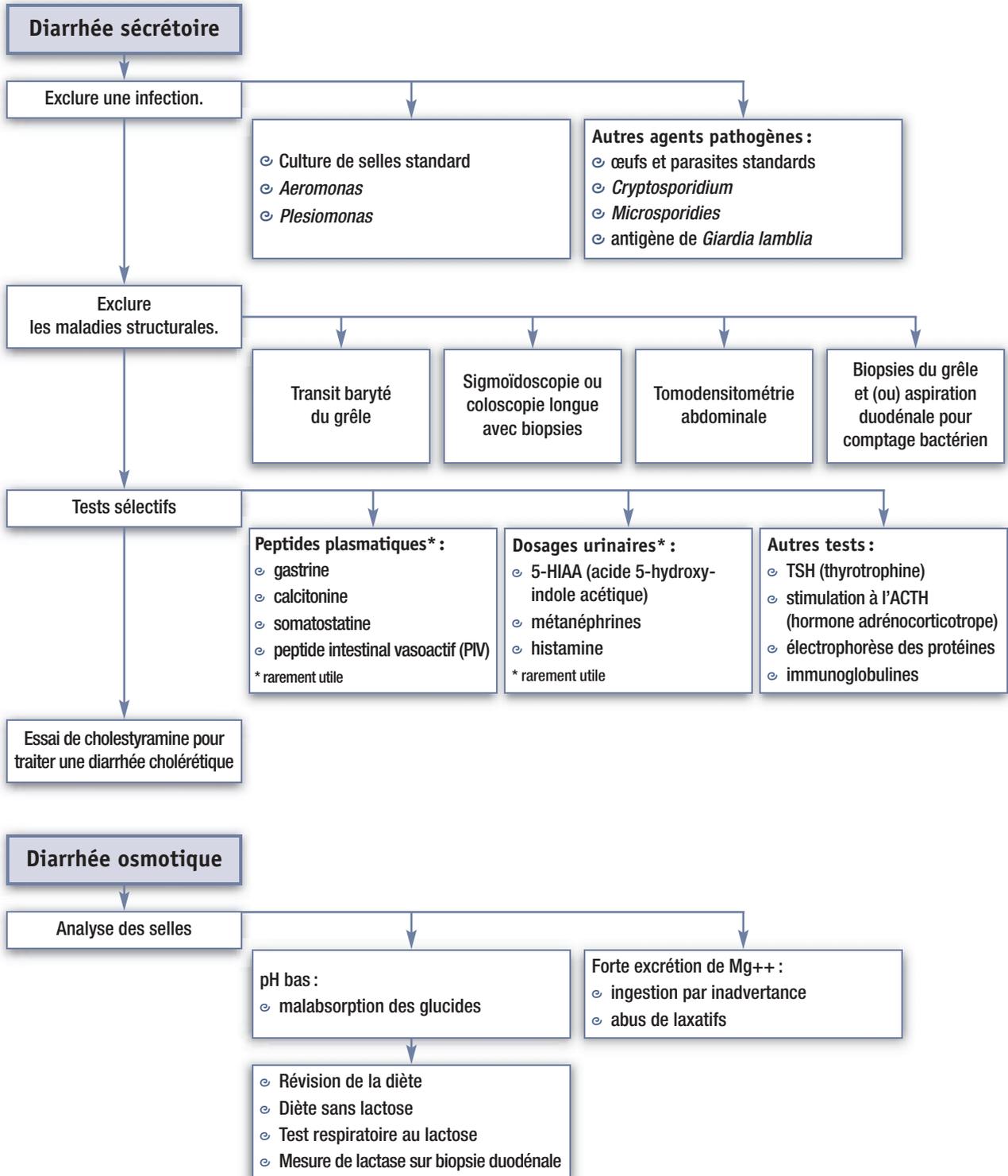
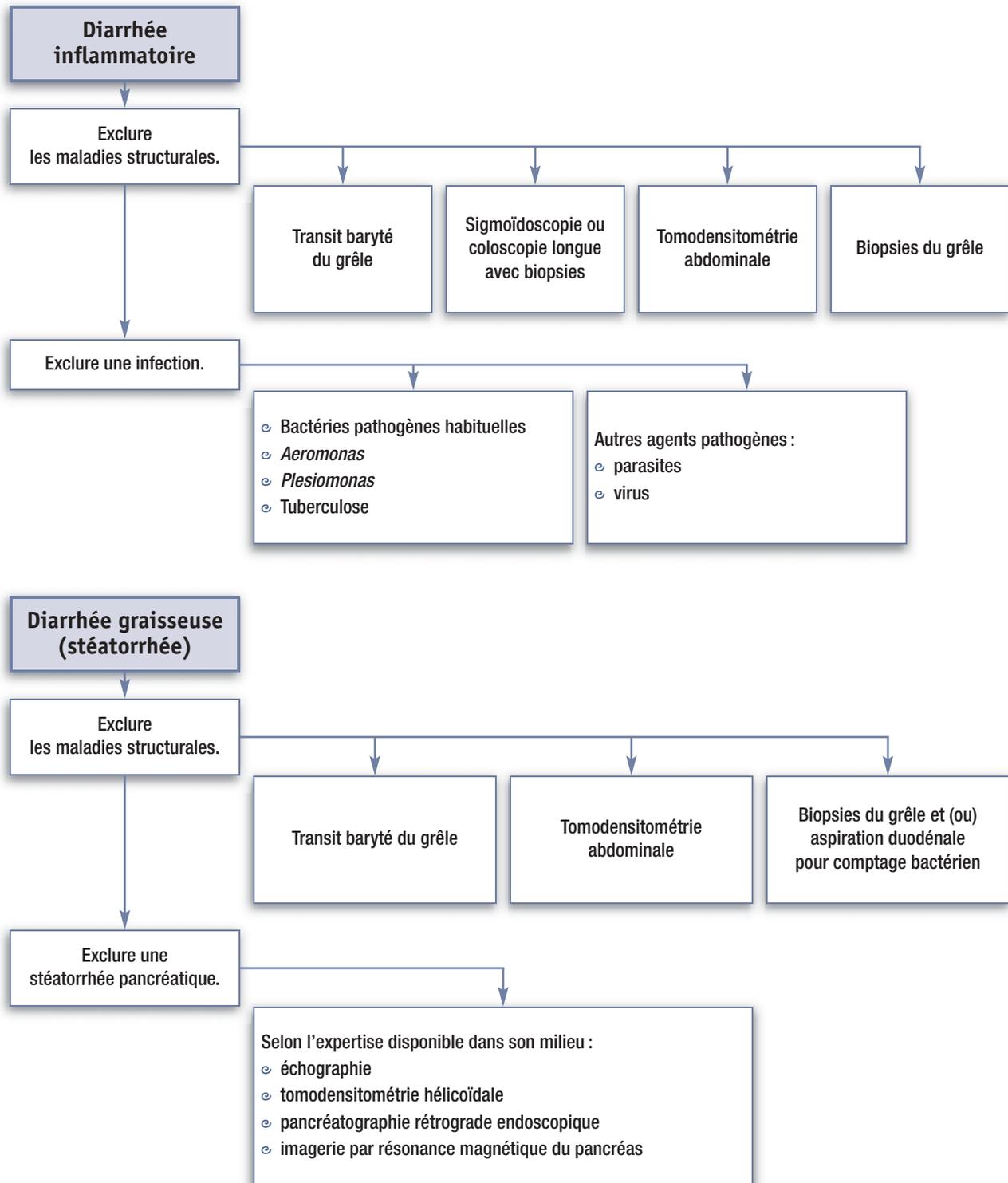


FIGURE 3 (SUITE)

Approche diagnostique de la diarrhée chronique



- Si le tableau clinique évoque une intolérance au lactose, une diète sans lactose de deux semaines demeure une thérapie empirique simple et fiable pour contrôler le problème.
- S'il semble s'agir de troubles digestifs fonctionnels, on peut d'emblée donner des conseils diététiques comprenant l'ajout de psyllium et de loperamide à prendre au besoin en attendant les résultats de l'investigation complémentaire lorsque celle-ci est indiquée.
- Un traitement empirique peut donc être introduit dans trois situations :
 - comme traitement temporaire ou initial en attendant la fin de l'évaluation diagnostique ;
 - après l'évaluation diagnostique, lorsque les résultats se sont avérés négatifs (diarrhée fonctionnelle ou idiopathique) ;
 - après qu'un diagnostic précis a été porté, mais qu'un traitement spécifique n'est pas disponible ou n'a pas résolu le problème (colite microscopique ou collagénique légèrement symptomatique).

Lorsqu'on envisage de faire un essai thérapeutique avant d'aborder une investigation plus étendue, il est donc important de fixer un objectif thérapeutique précis et de revoir le patient afin de ne pas reporter indûment l'investigation s'il ne répond pas au traitement. Par exemple, si on revient à notre cas clinique, si on décide d'interrompre temporairement la prise de metformine dans l'hypothèse d'une diarrhée médicamenteuse, il faudra revoir la patiente deux semaines plus tard et enclencher l'évaluation diagnostique si la diarrhée persiste.

Dans la plupart des cas, les hypothèses soulevées par l'évaluation initiale permettent de sélectionner directement les tests diagnostiques qui permettront de les confirmer ou de les exclure. Le patient sera alors adressé à un spécialiste si certains de ces tests exigent des examens spécialisés comme des examens endoscopiques. Ainsi, la légère anémie microcytaire et l'hypoalbuminémie de notre patiente soulèveront l'hypothèse d'une maladie coeliaque ou d'une néoplasie colique. La recherche d'anticorps antiglutamylase ou antiendomysiaux, des tests non effractifs très sensibles et très spécifiques pour le dépistage sérologique de la maladie coeliaque, servira à appuyer cette hypothèse⁸. Selon les résultats, l'orientation de la patiente vers un service spécialisé

pour gastroscopie avec biopsies du grêle (pour confirmer un diagnostic présomptif de maladie coeliaque) ou pour coloscopie longue (pour exclure une néoplasie colique) complètera la démarche déjà bien amorcée.

L'analyse des selles

Dans certains cas, il faudra procéder à une analyse des selles pour orienter l'investigation de façon à préciser le type de diarrhée dont souffre le patient (*figure 3*). Elle n'est pas nécessaire si l'évaluation initiale laisse déjà fortement présumer le mécanisme probable de la diarrhée, mais elle peut être très utile dans les cas difficiles ou qui demeurent nébuleux après une première évaluation. Elle permet alors d'orienter l'investigation en fonction du mécanisme de la diarrhée qu'elle aura dévoilé.

En plus de la mesure du poids des selles, six types d'analyses permettent de classer la diarrhée en diarrhée aqueuse (soit sécrétoire, soit osmotique), inflammatoire ou graisseuse, et de formuler ensuite des diagnostics précis.

- Calcul du trou osmolaire dans le liquide surnageant des selles, par la formule suivante :

$$290 - 2 [(Na^+) + (K^+)]$$
 - diarrhée osmotique : > 125 mOsm/kg
 - diarrhée sécrétoire : < 50 mOsm/kg.
- pH des selles
 - un pH inférieur à 5,6 laisse présager une malabsorption des glucides.
- Recherche de sang occulte dans les selles
 - un résultat positif laisse présager une maladie inflammatoire de l'intestin, une néoplasie digestive ou une maladie coeliaque ;
 - il ne faut toutefois pas oublier qu'il s'agit d'un test peu sensible et peu spécifique pour le diagnostic de la néoplasie colique.
- Recherche de globules blancs dans les selles
 - un résultat positif laisse présager une diarrhée inflammatoire ;
 - elle se fait par l'examen microscopique d'un frottis de selles avec coloration de Wright ou pendant un examen pour recherche d'œufs et de parasites.
- Recherche de graisses dans les selles

Lorsqu'on envisage de faire un essai thérapeutique avant d'aborder une investigation plus étendue, il est important de fixer un objectif thérapeutique précis et de revoir le patient afin de ne pas reporter indûment l'investigation s'il ne répond pas au traitement.

◦ elle se fait d'abord par une coloration au Sudan. Dans certains cas, on fera une mesure quantitative sur une collecte des selles de 72 heures ;

◦ la présence de nombreuses et grosses gouttelettes grasses à la coloration au Sudan ou une mesure quantitative de graisses fécales de 14 g/24 heures évoque une malabsorption ou une maldigestion.

● Recherche de laxatifs dans les selles

◦ dans les cas de diarrhée chronique de cause incertaine après des résultats négatifs aux examens d'investigation.

A INSI, MÊME SI DE PRIME ABORD le patient souffrant de diarrhée chronique peut donner des coliques au clinicien, une approche structurée qui commence par une anamnèse attentive, un examen physique pour évaluer d'abord l'état d'hydratation et l'état nutritionnel et rechercher ensuite certaines causes organiques, s'appuyant sur un bilan de base, permet souvent d'amorcer un traitement empirique approprié et de guider l'investigation en fonction du mécanisme soupçonné. Dans certains cas où le mécanisme de la diarrhée demeure obscur, une analyse des selles se révélera utile pour orienter l'investigation. L'orientation du patient vers un spécialiste, au besoin, permettra de confirmer le diagnostic dans la majorité des cas. Le problème de diarrhée chronique peut donc se transformer en succès gratifiant pour le médecin attentif et ordonné dans son approche clinique.

Les résultats des tests d'anticorps antiglutamylase de notre patiente sont positifs, et on l'oriente vers un spécialiste pour subir une endoscopie des voies digestives. Les biopsies du grêle obtenues à l'endoscopie des voies digestives hautes confirment la maladie cœliaque en montrant une atrophie villositaire totale avec hyperplasie des cryptes. Une coloscopie longue a aussi été effectuée afin d'exclure une néoplasie colique que pouvait laisser présager l'anémie ferriprive. Elle ne révèle aucune anomalie, les biopsies coliques non plus, et il n'y a pas de colite microscopique ou collagénique, qui sont parfois associées à la maladie cœliaque⁸. Le transit baryté du grêle ne montre qu'une légère dilatation du grêle proximal. Un mois après le début d'une diète stricte sans gluten, la patiente a gagné de l'énergie, elle n'a plus de diarrhée, et insiste pour vous faire goûter ses biscuits sans gluten... ❧

Date de réception : 5 octobre 2001.

Date d'acceptation : 20 novembre 2001.

Mots clés : diarrhée chronique, traitement empirique, analyse des selles, approche diagnostique.

S U M M A R Y

Understanding chronic diarrhea. The patient with chronic diarrhea is often viewed as a challenge to the family physician because of the numerous possible etiologies which have to be considered in the differential diagnosis. However, a well organized clinical approach will often reveal the likely explanation. This approach begins with a detailed questionnaire of the patient. It is followed by a physical exam looking first for signs of dehydration, malnutrition, and for some signs of more specific diseases. Some simple laboratory tests are then required. At this stage, the information gathered will often allow the initiation of an appropriate empirical treatment of the diarrhea and will prompt more specific diagnostic tests. In some situations whereby the type of diarrhea remains unsettled, a stool analysis will be required. Finally, when indicated, referring the patient to the gastroenterologist will usually confirm the final diagnosis in the majority of cases. So, the patient complaining of chronic diarrhea, although initially challenging, can be a source of great satisfaction to the family physician.

Key words: chronic diarrhea, empirical treatment, stool analysis, diagnostic approach.

Bibliographie

1. Fine KD, Schiller LR. AGA technical review on the evaluation and management of chronic diarrhea. *Gastroenterology* 1999; 116: 1464-87.
2. Bruckstein AH. Diagnosis and therapy of acute and chronic diarrhea. *Postgrad Med* 1989; 86: 151.
3. Donowitz M, Kokke FT, Saidi R. Evaluation of patients with chronic diarrhea. *N Engl J Med* 1995; 332: 725.
4. Fine HD. Diarrhea. Dans : Scharshmidt FM, Sleisenger MH, éd. *Sleisenger, Fordtran's Gastrointestinal and Hepatic Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management*. 6^e éd, Philadelphie : Saunders, 1998; 78: 264.
5. Thompson WG, Longstreth GF, Drossman DA, Heaton KW, Irvine EJ, Müller-Lissner SA. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. *Gut* 1999; 45 (Suppl II) : 43-7.
6. Bertoneau A, Ros E, Barragan V. Chronic diarrhea with normal stool and colonic examinations: organic or functional? *J Clin Gastroenterol* 1991; 13: 531.
7. American Gastroenterological Association Medical Position Statement: Guidelines for the evaluation and management of chronic diarrhea. *Gastroenterology* 1999; 116: 1461-3.
8. Ciclitira PJ. AGA technical review on celiac sprue. *Gastroenterology* 2001; 120: 1526-40.

Dans certains cas où le mécanisme de la diarrhée demeure obscur, une analyse des selles se révélera utile pour orienter l'investigation.

R E P È R E