

Chapitre 18 - Item 279 - UE 8

Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin chez l'adulte et l'enfant

- I. Maladie de Crohn
- II. Recto-colite hémorragique (RCH)
- III. Colites microscopiques

OBJECTIFS PEDAGOGIQUES

- Diagnostiquer une maladie de Crohn et une recto-colite hémorragique.

I. Maladie de Crohn

A- Définition, épidémiologie et physiopathologie

La maladie de Crohn peut atteindre tous les segments du tube digestif, le plus souvent l'iléon terminal, le côlon et l'anus.

Elle touche environ une personne sur 1 000, avec en France 5 à 10 nouveaux cas/100 000 habitants/an.

Elle peut débuter à tout âge ; son pic de fréquence est entre 20 et 30 ans.

La physiopathologie est complexe. Elle met en jeu une prédisposition génétique inconstante (en particulier des polymorphismes du gène *CARD15-NOD2*), des facteurs environnementaux tels que le tabagisme actif, une modification de la composition du microbiote intestinal appelée la dysbiose et des anomalies de la réponse immunitaire. La réaction inflammatoire intestinale dérégulée occasionne des lésions anatomiques et des symptômes.

B- Quand évoquer le diagnostic ?

L'expression dépend de la localisation et de l'étendue de la maladie.

Le diagnostic doit être évoqué devant plusieurs situations cliniques :

- diarrhée chronique ;
- lésions proctologiques : ulcérations ou fissures (avec parfois des caractères atypiques par rapport aux fissures banales, notamment leur caractère indolore ou leur localisation latérale), abcès, fistules ;
- douleurs abdominales ;
- altération de l'état général (amaigrissement) ;
- signes inflammatoires extradiigestifs (aphtes buccaux, érythème noueux, douleurs articulaires, arthrites, uvéite) ;
- retard de croissance.

Il existe souvent mais inconstamment des anomalies biologiques aspécifiques :

- syndrome inflammatoire (élévation du taux de CRP, élévation du taux fécal de calprotectine) ;
- anémie (ferriprive et/ou inflammatoire) ;
- hypo-albuminémie ;
- signes de malabsorption en cas d'atteinte de l'intestin grêle.

C- Confirmation du diagnostic

Elle repose sur un faisceau d'arguments :

- endoscopiques : il faut réaliser une endoscopie œso-gastro-duodénale et une iléo-coloscopie avec biopsies des zones lésées mais aussi des zones macroscopiquement saines. Ces examens permettent d'identifier des lésions évocatrices de maladie de Crohn, de les topographier et d'éliminer les diagnostics différentiels (*cf. infra*). Les lésions endoscopiques de la maladie de Crohn ne sont pas spécifiques. Ce sont :
 - ulcérations : aphtoïdes, superficielles ou profondes (fig. 18.1 et 18.2 cahier quadri, planche 6),
 - des intervalles de muqueuse saine sont possibles,
 - éventuellement et dans un deuxième temps sténoses et fistules ;

histologiques : pertes de substance muqueuse, distorsions glandulaires, infiltration lympho-plasmocytaire du chorion muqueux, voire transmurale, souvent sous forme de nodules lymphoïdes. Les granulomes épithélioïdes et giganto-cellulaires sans nécrose caséuse sont très évocateurs de maladie de Crohn mais ne sont présents que dans 30 % des cas ;

radiologiques : une atteinte iléale distale, présente dans environ deux tiers des cas doit être cherchée par des examens spécifiques : échographie (difficile) et surtout entéro-IRM (préférée du fait de l'absence d'irradiation) et/ou entéro-scanner. Un examen par vidéocapsule (contre-indiqué en cas de sténose du fait du risque d'impaction) ou une entérocopie (biopsies possibles) sont parfois indiqués dans les situations douteuses. Les anomalies radiologiques classiques (TDM, IRM) sont :

- un épaississement des parois du tube digestif d'aspect inflammatoire où l'on peut visualiser des ulcérations,
- une hyperhémie des mésos (signe du peigne),
- un épaississement de la graisse mésentérique,
- parfois des adénopathies de voisinage,
- ces anomalies sont segmentaires (alternance de zones d'intestin sain et malade) et asymétriques par rapport à l'axe de l'intestin,
- elles peuvent être associées à des complications : sténoses et/ou fistules.

Granulomes épithélioïdes sur une biopsie iléale (maladie de Crohn).

D- Diagnostic différentiel

Il est envisagé en fonction des situations cliniques.

1. Diarrhée aiguë révélant une iléo-colite

Dans 10 % des cas, la maladie de Crohn débute comme une gastroentérite.

Il faut savoir explorer quand la diarrhée persiste malgré trois jours de traitement symptomatique.

L'endoscopie identifie les lésions iléo-coliques et permet des biopsies en zones macroscopiquement saines et en zones pathologiques, pour analyse histologique et microbiologique.

La confirmation du diagnostic se fait à l'aide de tous ces éléments, parfois d'antécédents familiaux et/ou au regard de l'évolution chronique.

L'existence de symptômes digestifs chroniques et invalidants sans lésion endoscopique identifiée doit faire évoquer un trouble fonctionnel intestinal plus qu'une maladie de Crohn.

Attention : la mise en route à tort d'un traitement corticoïde ou immuno-suppresseur chez un malade porteur d'une colite infectieuse non diagnostiquée peut avoir des conséquences dramatiques.

2. Iléite aiguë isolée

Une iléite de début aigu, dont la présentation peut être un similaire à un syndrome appendiculaire, doit faire discuter une infection intestinale par une bactérie (*Yersinia*, *Campylobacter*, *Salmonella*) ou un parasite (*Anisakis simplex* par ingestion de poisson cru).

Le diagnostic est fait grâce à :

- la coproculture ;
- la mise en culture des biopsies et du liquide d'aspiration prélevés en endoscopie ;
- les hémocultures en cas de fièvre ;
- et surtout la TDM qui montre l'inflammation iléale.

En pratique, devant une iléite aiguë fébrile, un traitement antibiotique par quinolones peut être instauré une fois réalisées les hémocultures et coprocultures. Au décours de ce traitement antibiotique, en cas de persistance des symptômes et en l'absence de cause identifiée sur le bilan initial, une iléo-coloscopie avec biopsies, dans l'hypothèse d'une poussée inaugurale de maladie de Crohn, sera nécessaire.

3. Diagnostic différentiel avec la tuberculose

La tuberculose intestinale (*Mycobacterium tuberculosis*) dont la contamination se fait par voie digestive habituellement au contact d'un sujet porteur d'une tuberculose pulmonaire active, constitue le diagnostic différentiel le plus difficile. Elle doit être évoquée devant les éléments suivants :

- antécédent personnel de tuberculose ou tuberculose active ;
- contage familial ou facteurs de risques : migrants, sujets vivant dans des conditions socio-économiques défavorables, immuno-déprimés (infection VIH, transplantation) ;
- présentation clinique évocatrice associant altération de l'état général, fièvre, douleurs abdominales, diarrhée inconstante, masse de la fosse iliaque droite et plus rarement ascite exsudative. Une tuberculose pulmonaire active est associée dans 20 % des cas.

La confirmation du diagnostic de tuberculose intestinale repose sur les éléments suivants :

- positivité de l'intradermoréaction à la tuberculine (dans 40 % des cas seulement et nombreux faux négatifs et faux positifs) ;
- positivité des tests sanguins de détection de la production d'interféron- γ en ELISA (QuantIFERON®) ;

- visualisation de bacilles acido-alcool-résistants à l'examen direct des biopsies (mais ceci est très rare) ;
- présence d'une nécrose caséuse dans les granulomes en histologie (signe spécifique présent une fois sur deux) ;
- positivité des cultures de biopsies intestinales sur milieux spéciaux tels que celui de Löwenstein ; elles ne se positivent que tardivement et au mieux dans 40 % des cas ; la valeur diagnostique de la PCR à partir des biopsies intestinales est faible ;
- traitement antituberculeux d'épreuve en cas de doute diagnostique persistant.

4. Autres diagnostics

En cas de lésions suspendues ulcérées de l'intestin grêle :

- lésions néoplasiques ulcérées (adéno-carcinome, lymphome) ;
- maladie de Behçet, vascularites, granulomatose chronique septique (caractérisée par un déficit fonctionnel des cellules phagocytaires).

5. Distinction entre maladie de Crohn colique et recto-colite hémorragique

En cas de colite chronique cryptogénétique, la discrimination entre maladie de Crohn colique et RCH devient importante lorsqu'une chirurgie d'exérèse est envisagée. Elle est souvent facile en se basant sur les éléments différentiels indiqués dans le tableau tableau 18.1. Cependant, dans 10 à 20 % des cas, il n'est pas possible de trancher entre les 2 diagnostics et l'on parle alors de colite inclassée. Dans cette situation, le dosage des anticorps anti-*Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) (assez souvent élevés dans la maladie de Crohn) et anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles (pANCA) (assez souvent élevés dans la RCH) peut avoir un intérêt.

Tableau 18.1 Principales caractéristiques différentielles des lésions intestinales de recto-colite hémorragique et de maladie de Crohn.

	Recto-colite hémorragique	Maladie de Crohn
Physiopathologie		
Génétique		Mutation <i>CARD15-NOD2</i>
Prévalence du tabagisme actif	< 10 %	30–50 %
Effet du tabac	Protecteur	Aggravant
Appendicectomie	Rare	Fréquence de la pop. générale
Lésions macroscopiques		
Atteinte continue	Toujours	Possible
Intervalles de muqueuse saine	Jamais	Fréquents
Atteinte rectale	Constante	25 % des cas
Ulcérations iléales	Jamais	60 % des cas
Lésions ano-périnéales	Jamais	50 % des cas
Sténoses et fistules	Jamais	Fréquentes
Lésions microscopiques		
Inflammation	Superficielle	Transmurale
Muco-sécrétion	Très altérée	Peu altérée
Granulome épithélioïde	Jamais	30 % des cas

Sérologie		
ASCA	Négatifs	Souvent positifs
pANCA	Souvent positifs	Négatifs

E- Évolution et traitement

L'évolution des signes cliniques de la maladie de Crohn se fait le plus souvent par poussées séparées de périodes de rémission, parfois sur un mode continu. Les lésions inflammatoires s'aggravent au cours du temps et parfois à bas bruit. Elles évoluent à une vitesse variable vers les complications que sont les sténoses (maladie de Crohn fibro-sténosante) et/ou les fistules et abcès (maladie de Crohn pénétrante). La chirurgie de résection est envisagée au stade de complications. Plus de 50 % des malades sont opérés dans les 10 ans qui suivent le diagnostic, mais la récurrence de la maladie après ablation de toutes les lésions macroscopiques est très fréquente et parfois précoce (fig. 18.4).

Fig.

18.4

Sévérité des symptômes cliniques et biologiques (noir) et lésions (rouge).

Les signes cliniques de la maladie de Crohn évoluent souvent par poussées, les signes biologiques (CRP-calprotectine fécale) sont plus sensibles. Les lésions inflammatoires initialement réversibles s'aggravent à chaque épisode inflammatoire (ulcérations devenant plus profondes) évoluant vers des fistules-abcès et/ou des sténoses fibreuses médicalement irréversibles.

D'après Pariente B et al. *Inflamm Bowel Dis* 2011 ; 17(6) : 1415–1422.

Les complications les plus fréquentes sont :

- occlusions (sur sténoses inflammatoires et/ou fibreuses) ;
- fistules ;
- abcès et perforations ;
- hémorragies (plus rares) ;
- colite aiguë grave pouvant conduire à une colectasie ;
- retard staturo-pondéral chez l'enfant ;
- accidents thromboemboliques favorisés par l'inflammation ;
- adéno-carcinome en zone enflammée chronique : l'inflammation intestinale chronique favorise l'apparition à moyen-long terme de lésions dysplasiques puis de cancers surtout au niveau colo-rectal en cas de maladie étendue, plus rarement au niveau de l'intestin grêle ;
- complications des traitements.

Le traitement médical a pour objectifs de traiter les poussées (traitement d'induction), préserver une qualité de vie normale et de prévenir les rechutes de la maladie (traitement d'entretien), et les complications. L'espérance de vie étant voisine de celle de la population générale, les traitements doivent avoir des effets indésirables limités et non graves :

- le traitement d'induction constitue une stratégie de riposte graduée en fonction de la sévérité des signes et/ou lésions. Il fait appel aux corticoïdes locaux ou systémiques, aux traitements nutritionnels et aux anticorps monoclonaux anti-TNF α ;

- le traitement d'entretien, destiné à maintenir une rémission – à la fois des signes cliniques, des anomalies biologiques et des lésions morphologiques – qui soit durable et sans corticoïdes repose sur des immuno-suppresseurs classiques (azathioprine et méthotrexate) et/ou les anticorps anti-TNF α (infliximab et adalimumab).

Les interventions chirurgicales sont indiquées en cas de complication (sténose ou fistule), *a fortiori* quand l'atteinte digestive est limitée et que la chirurgie n'expose pas à un risque de stomie définitive. Elle doit se limiter à l'ablation des segments d'intestin malades.

Chez tous les patients fumeurs, il faut obtenir l'arrêt du tabac qui aggrave l'évolution de la maladie.

II- Recto-colite hémorragique (RCH)

A- Définition et épidémiologie

La RCH est une MICI définie selon les caractéristiques suivantes :

- atteinte rectale constante ;
- extension colique d'amont continue sans intervalle sain plus ou moins étendue pouvant atteindre au maximum le cæcum ;
- absence de lésion de l'iléon ;
- absence de lésion ano-périnéale.

En France, la prévalence est de 1/1 000 (on estime entre 60 000 et 100 000 le nombre de sujets atteints) et l'incidence de 5 à 10/100 000 habitants/an.

La physiopathologie est complexe et met en jeu des facteurs génétiques et environnementaux ainsi qu'une dysbiose. Le tabagisme actif exerce un effet protecteur sur la RCH.

B- Quand évoquer le diagnostic ?

- Syndrome dysentérique chronique, même modéré (évacuations afécales glairo-sanglantes, ténesmes et épreintes).
- Diarrhée chronique (inconstante).
- Carence martiale et/ou un syndrome inflammatoire inexpliqué.
- Suite au diagnostic de cholangite sclérosante (association fréquente entre les deux maladies).

C- Confirmation du diagnostic

La confirmation diagnostique repose sur un faisceau d'arguments :

endoscopiques : inflammation recto-colique continue, commençant dès la jonction ano-rectale, s'étendant plus ou moins vers l'amont et s'interrompant de façon brusque. Les signes endoscopiques sont variés et non spécifiques. Par ordre croissant d'intensité, on peut observer des anomalies isolées du réseau vasculaire muqueux, une muqueuse granitée, un saignement muqueux, des érosions et des ulcérations (fig. 18.7 cahier quadri, planche 6). Dans les formes les plus sévères, les ulcérations peuvent être profondes mettant à nu la musculature (étendues ou ulcères en puits) ;

histologiques : bifurcations et distorsions glandulaires ; infiltrat surtout lympho-plasmocytaire du chorion ; plasmocytose basale.

Biopsie colique : recto-colique hémorragique.

D- Diagnostic différentiel

1. Diarrhée aiguë révélant une colite (cf. I. Maladie de Crohn)

Dans le cas de la RCH, la diarrhée est très souvent hémorragique, indiquant immédiatement la réalisation d'une endoscopie digestive basse.

2. Recto-sigmoïdite aiguë ou subaiguë

Quand les lésions sont localisées au rectum et/ou au sigmoïde, il faut chercher :

- une maladie sexuellement transmissible (syphilis, gonococcie, *Chlamydia*, rectite herpétique) dans un contexte de rapports sexuels passifs anaux non protégés ;
- une amibiase intestinale en cas de séjour récent en zone endémique (envisager alors un traitement empirique probabiliste par nitro-imidazolés) ;
- une colite ischémique en cas de lésions épargnant le rectum chez un malade aux facteurs de risque cardio-vasculaire.

E- Évolution et traitement

1. Évolution

L'évolution se fait généralement par poussées séparées de périodes de rémission plus ou moins longues, plus rarement sur un mode continu chronique actif.

Deux principales complications :

- la colite aiguë grave, parfois inaugurale, qui survient chez 20 % des patients. Son identification repose sur les critères de Truelove-Witts (tableau 18.2). Il s'agit d'une urgence médicale qui engage le pronostic vital à court terme et qui peut se compliquer de perforation (responsable de péritonite stercorale), d'hémorragie, de colectasie (mégacolon toxique en cas de défaillance multiviscérale associée) et d'accidents thromboemboliques ;
- le cancer colo-rectal : surtout en cas d'atteinte étendue et ancienne du côlon et/ou en cas de cholangite sclérosante associée. Les malades sont surveillés par un dépistage coloscopique régulier des lésions préneoplasiques.

Tableau 18.2 Critères de Truelove-Witts définissant la poussée sévère de recto-colite hémorragique (également dénommée colite aiguë grave).

Poussée de RCH	Légère	Sévère
Nombre d'évacuations/24 h	≤ 5	> 5
Rectorragies	Traces	Importantes
Température (°C)	< 37,5	≥ 37,5
Fréquence cardiaque (/min)	< 90	≥ 90
Taux d'hémoglobine (g/dL)	≥ 10	< 10
Vitesse de sédimentation (mm à la 1 ^{re} heure)	< 30	≥ 30

Poussée dite modérée dans les situations intermédiaires.

2. Traitement médical

Le traitement médical de la RCH a pour objectifs de traiter les poussées (traitement d'induction) et de prévenir les rechutes (traitement d'entretien) afin de préserver une qualité de vie normale et d'éviter la chirurgie (*cf. infra*). L'espérance de vie étant voisine de celle de la population générale, les traitements doivent avoir une tolérance acceptable :

- traitement des poussées selon une stratégie de riposte graduée en fonction de la sévérité : dérivés 5-amino-salicylés par voie orale et rectale, si besoin corticoïdes systémiques puis si besoin anticorps monoclonaux anti-TNF α ou anti-intégrines ;
- traitement d'entretien : dérivés 5-amino-salicylés (ils sont suffisants chez la moitié des malades), azathioprine ou 6-mercaptopurine et/ou anticorps anti-TNF α et anti-intégrines.

3. Traitement chirurgical

Le traitement chirurgical concerne environ 15 % des malades. Il consiste en l'ablation complète du côlon et du rectum (colo-proctectomie totale) et le plus souvent à une reconstruction par anastomose iléo-anale avec réservoir. Les conséquences d'une telle intervention sont surtout fonctionnelles (diarrhée motrice et troubles de la continence). La chirurgie est envisagée dans 2 situations :

- échec du traitement médical (colectomie de sauvetage en cas de colite aiguë grave ou bien chirurgie programmée en cas de RCH non grave mais réfractaire aux traitements médicaux) ;
- lésions préneoplasiques ou cancer colo-rectal.

III- Colites microscopiques

Les colites microscopiques regroupent 2 entités distinctes : la colite lymphocytaire et la colite collagène.

Leur définition est histologique, elle repose sur les critères histologiques suivants :

colite lymphocytaire : augmentation du nombre des lymphocytes intra-épithéliaux ≥ 20 % ;

colite collagène : épaissement de la bande collagène sous-épithéliale > 10 μm ;

d'autres anomalies histologiques aspécifiques peuvent être associées (perte de l'intégrité épithéliale, infiltrat inflammatoire de la lamina propria avec prédominance de cellules mononuclées.

Biopsie colique montrant une colite collagène (le collagène est coloré en bleu).

La cause des colites microscopiques demeure inconnue.

L'incidence des 2 types de colites microscopiques est du même ordre que celles des MICI.

Les colites microscopiques débutent habituellement après 50 ans. Il existe une forte prédominance féminine, surtout pour la colite collagène.

Il est souvent retrouvé un facteur médicamenteux (veino-toniques, AINS, lansoprazole, ticlopidine) et/ou un terrain dysimmunitaire (thyroïdite de Hashimoto, diabète de type 1, vitiligo).

Le mode d'installation peut être brutal, à type de gastroentérite aiguë, ou progressif.

La présentation clinique est celle d'une diarrhée chronique sécrétoire, liquidienne, diurne et nocturne, abondante, associée à des impériosités et parfois à un amaigrissement. Il peut exister une hypokaliémie.

La coloscopie est en général macroscopiquement normale, mais permet la réalisation de biopsies coliques systématiques et étagées qui permettent le diagnostic.

L'évolution est imprévisible et capricieuse. Les colites microscopiques s'atténuent spontanément au bout de quelques années. Elles ne prédisposent pas au cancer colo-rectal.

Le traitement est symptomatique et vise à réduire la fréquence des selles. Il fait appel au budésonide à libération colique.

POINTS CLEFS

- La maladie de Crohn et la RCH sont les 2 principales entités constituant les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI).
- En France, la prévalence des MICI est de 1/500 à 1/1 000.
- Le tabagisme favorise et aggrave la maladie de Crohn alors qu'il exerce un effet préventif sur la RCH.
- La maladie de Crohn peut atteindre n'importe quel segment du tube digestif.
- Les granulomes épithélio-giganto-celulaires sans nécrose caséuse sont très évocateurs de maladie de Crohn mais ne sont observés que dans 30 % des cas.
- Le diagnostic de maladie de Crohn doit être évoqué chez un sujet jeune devant des symptômes digestifs prolongés associés à une altération de l'état général et à un syndrome inflammatoire.
- Les lésions de la maladie de Crohn évoluent vers des complications à type de sténoses fibreuses, de fistules et d'abcès.
- Le diagnostic de RCH doit être évoqué devant une diarrhée glairo-sanglante.
- Les MICI avec lésions coliques anciennes et étendues peuvent se compliquer d'adénocarcinome colo-rectal (ce qui justifie une stratégie de dépistage spécifique).
- Les principaux diagnostics différentiels des MICI sont les infections (colites bactériennes, amibiase intestinale et tuberculose intestinale pour la maladie de Crohn).
- La distinction entre une recto-colite hémorragique et une forme colique de maladie de Crohn peut être difficile. Ces formes frontières sont dénommées « colites inclassées ».