

Colites microscopiques

Anne-Carole Lesage-Caldera

St Antoine

Epidémiologie

Table 1. Incidence, Prevalence, and Demographic Features of Collagenous Colitis (CC) and Lymphocytic Colitis (LC) in Population-Based Studies

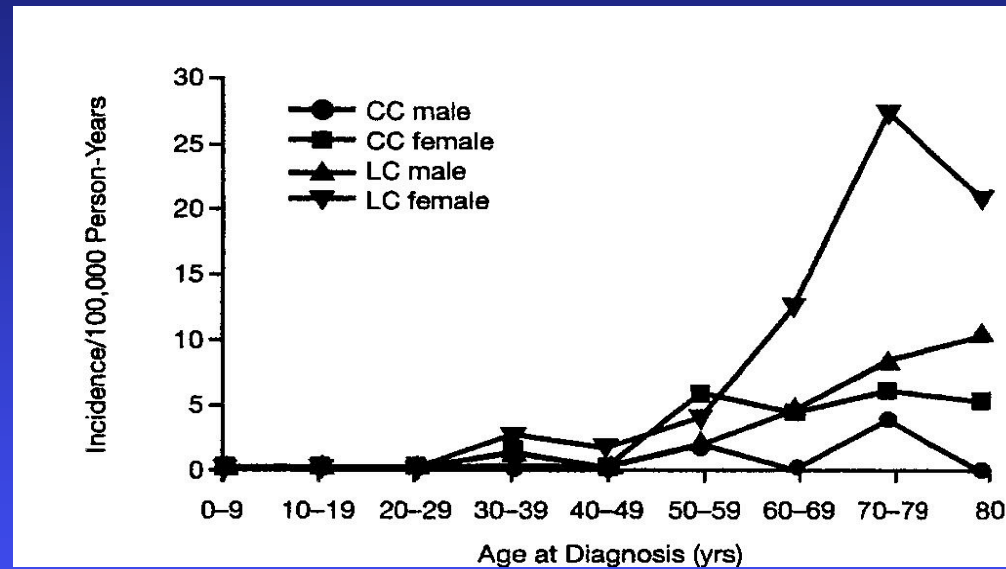
First author, date of publication (reference)	Location	Population (End of Study)	Years of Study	Incidence (Cases per 10 ⁵ Person-Years)	Prevalence (Cases per 10 ⁵ Persons)	Female/Male Ratio	Median Age at Diagnosis Yr (Range)
Raclot 1994 (7)	Franche-Comte, France	714,000	1987–1992	CC: 0.6 LC: NR	NR	NR	NR
Bohr 1995 (8)	Örebro, Sweden	172,006	1984–1993	CC: 1.8 LC: NR	CC: 15.7* LC: NR	CC: 9.0:1 LC: NR	64 (28–78)
Fernández-Bañares 1999 (9)	Section of Barcelona, Spain	209,711	1993–1997	CC: 2.3 LC: 3.7	NR	CC: 4.8:1 LC: 2.7:1	CC: 58 (34–83) LC: 65 (29–87)
Agnarsdottir 2002 (10)	Iceland	277,184	1995–1999	CC: 5.2 LC: 4.0	NR	CC: 7.9:1 LC: 5.0:1	CC: 68 (34–90) LC: 70 (39–91)

NR = not reported.

* Prevalence date, December 31, 1993.

■ Incidence identique à celle des MICI

Loftus, Am J Gastroenterol, 2003



■ Terrain: femme âgée

Loftus, Am J Gastroenterol, 2003

Caractéristiques cliniques

- ◆ Diarrhée de début aiguë (40%) puis passage à la chronicité (74%)
- ◆ Selles aqueuses 3 à 15/24h
 - réparties: nocturnes (27%)
 - impérieuses: incontinence (60%)
- ◆ Douleurs abdominales (41%)
- ◆ Etat général conservé
- ◆ Perte de poids (40%)
- ◆ Entéropathie exsudative possible (1%)

■ Signes extra-digestifs

- ◆ Autre maladie auto-immune (PR, thyroïde, lupus, raynaud, Sjögren, asthme, psoriasis...) 40%
- ◆ FAN+ 50%
- ◆ Autre pathologie digestive: maladie coeliaque

■ Caractéristiques de la diarrhée

- ◆ Secratoire
- ◆ Poids de selles > 500 g/j
- ◆ TO < 120 mOsm/L
- ◆ K+ fécal élevé
- ◆ Stéatorrhé < 10 g/j

Comparaison colite lymphocytaire et collagène

■ Manifestations digestives identiques pour CL et CC

- ◆ Baert, Gut, 1999
- ◆ 176 patients, comparaison CC /CL
 - Délai au diagnostic 4 vs 2 mois pour CC vs CL
 - Tabagisme actif et CC
 - Sexe masculin et CL

■ Taux identique d'association à d'autres pathologies auto-immunes

Diagnostic histologique

- Hyperlymphocytose intra-épithéliale
 - ◆ >10, voire 20%
- Anomalies épithéliales
 - ◆ Aplatissement, abrasion, décollement...
- Infiltrat inflammatoire de la lamina propria
 - ◆ Lymphocytes, PNN, PNEo
- Bande collagène
 - ◆ >10 micron (N 5-7 microns)
- Répartition hétérogène des lésions sur l'ensemble du tube digestif

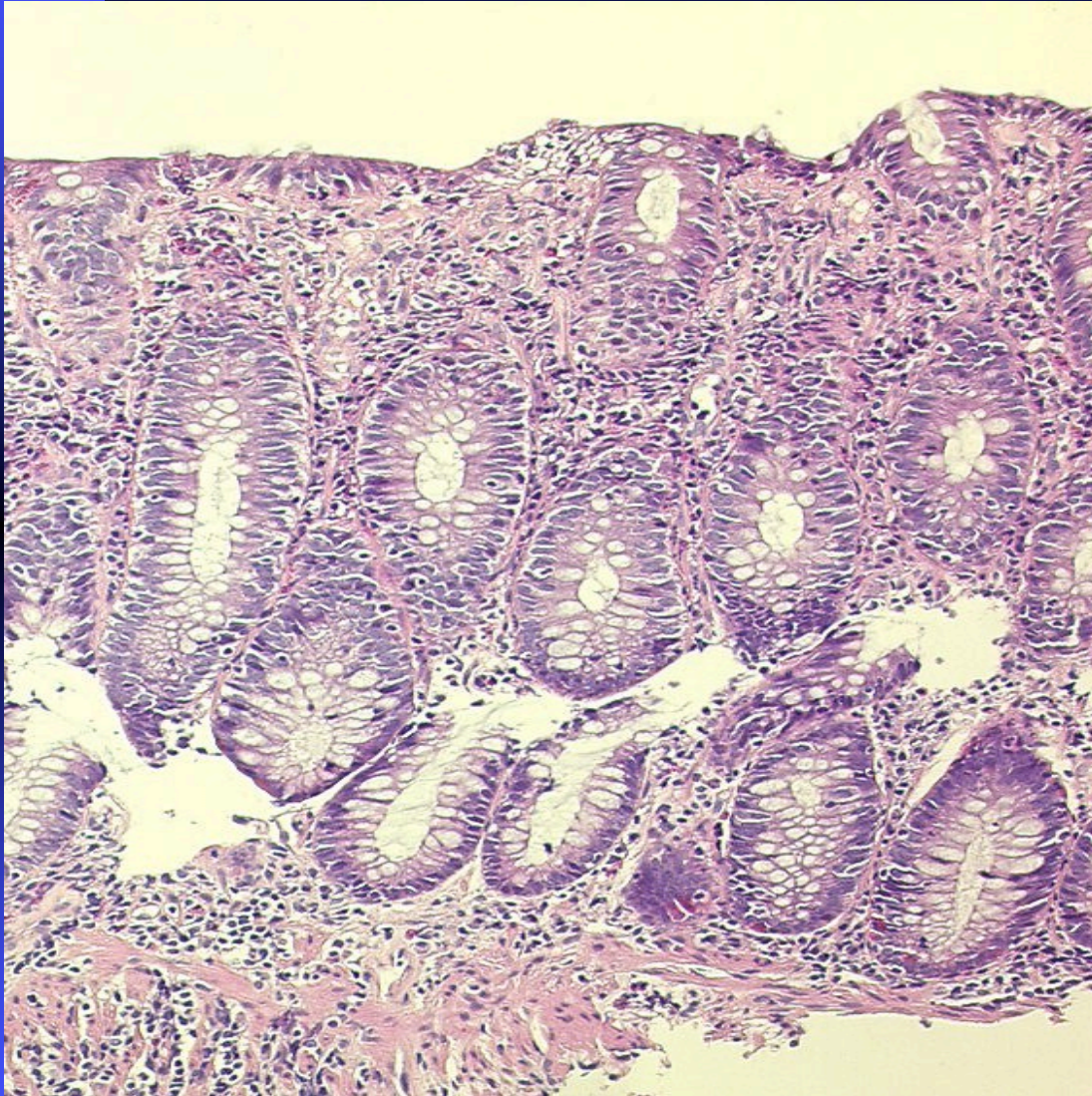


Diagnostic

Colites microscopiques

Histologie

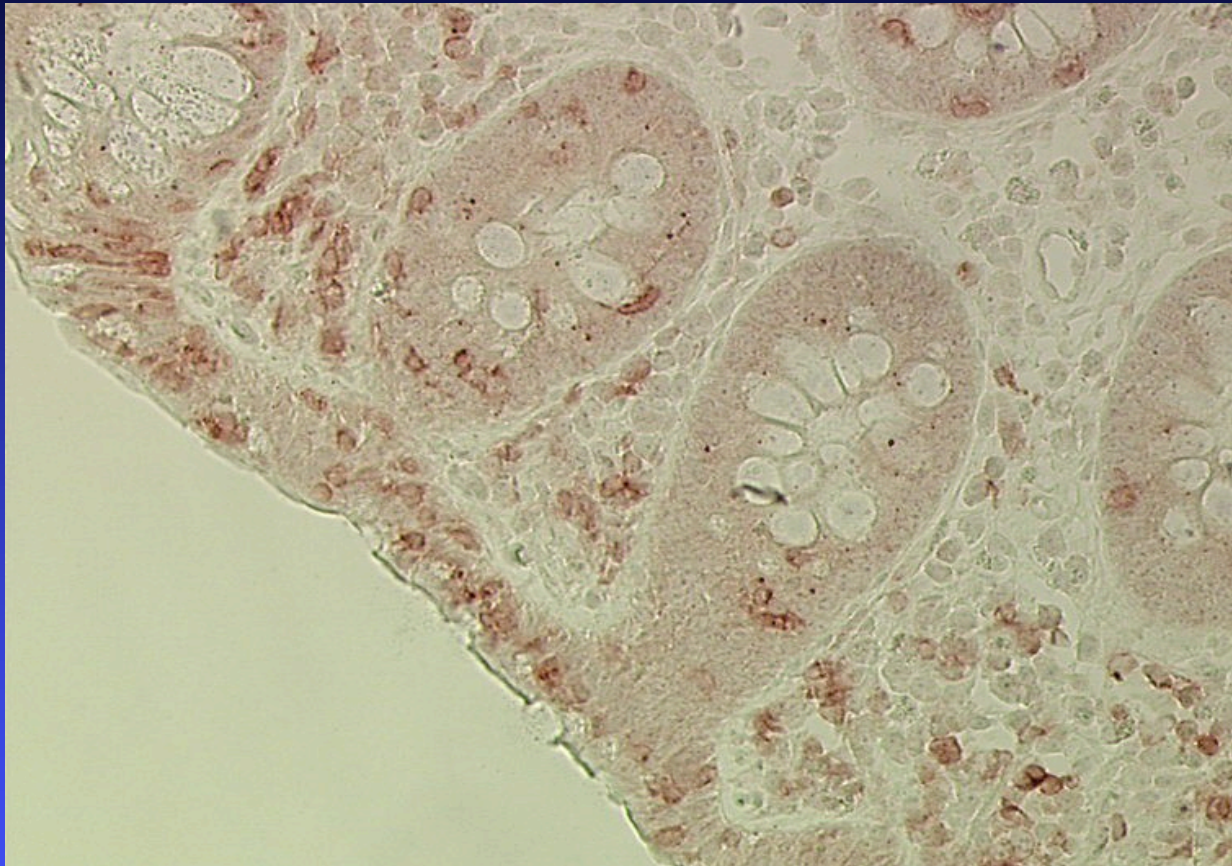
	Colite collagène	Colite lymphocytaire
◆ Altérations épithéliales	++	++
◆ LIE (N < 5%)	20%	30-40%
◆ Infiltrat cellulaire du chorion (LP, PN, PE)	++	++
◆ Bande collagène sous épithéliale (N < 7-10 µ)	> 10 µ	N ou peu



Abrasion de
l'épithélium

Exocytose

Lymphocytes intra-
épithéliaux



Marquage CD3



Coloration rouge Sirius: bande collagène

Difficultés de diagnostic

- L'atteinte est discontinue sur l'ensemble de la muqueuse, *Jessurum, Hum Pathol, 1987*
- L'infiltrat inflammatoire diminue du colon droit au rectum
- L'épaisseur de la bande collagène diminue du colon droit au rectum

■ La rectosigmoidoscopie fait aussi bien que la coloscopie

- ◆ Diagnostic de CC fait 116/126 biopsies sigmoïdiennes, et 68/70 biopsies du colon descendant, *Zins, Mayo Clin Proc, 1995*

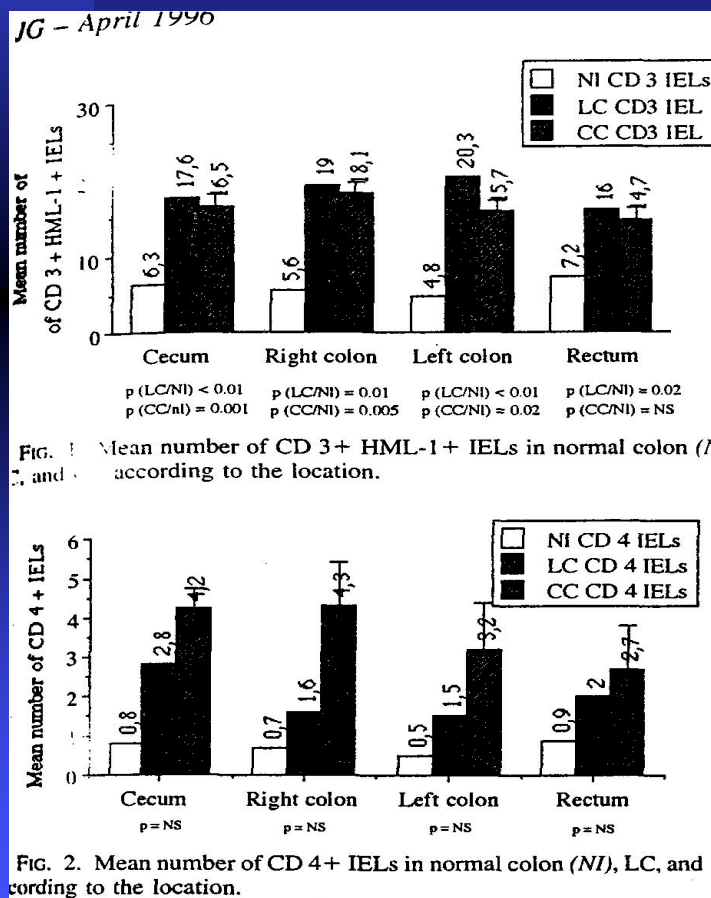
■ A condition de se méfier des biopsies rectales

- ◆ 8% de biopsies rectales normales pour les CL, 43% pour CC, *Carpenter, Dig Dis Sci 1992*

■ Intérêt des biopsies du transverse

- ◆ *Offner, Hum Pathol, 1999*
- ◆ 86% des biopsies du transverse présentaient une atteinte muqueuse
- ◆ 83% faisaient le diagnostic de colite collagène

Coloscopie ou rectosigmoidoscopie?



L'infiltrat inflammatoire diminue
du colon droit au rectum

Mosnier, Am J Gastroenterol, 1996

Physiopathologie

- Association au HLA
 - ◆ CL: HLA A1 66%, HLA A3 0%
- Réaction anormale à un antigène luminal
 - ◆ Déclenchée par un lavement au gluten
 - ◆ Amélioré par régime hypoallergénique
- auto-immunité, influence hormonale
 - ◆ Association à d'autre MAI
 - ◆ terrain féminin
 - ◆ Résolution pendant la grossesse
- Infection
 - ◆ Similitude avec diarrhée de Brainerd
 - ◆ Résolution sous antibiothérapie
- Médicaments
- Anomalies du métabolisme du collagène...

Imputabilité médicamenteuse

Drugs	Individual clinical cases with the best resulting score (detailed score, related reference)	Literature score (references)	Likelihood that the drug can cause MC
Acarbose	R4 (Ch3Ca3, 45)	3 (45)	High
Aspirin	R3 (Ch3Ca1, 67)	3 (51, 55, 67, 68)	High
Carbamazepine	R3 (Ch3Ca1, 65)	2 (30, 65)	Intermediate
Cimetidine	R1 (Ch2Ca1, 28)	2 (28)	Low
Cyclo3 Fort*, Cirkan*	R4 (Ch3Ca3, 17)	3 (16, 17, 26)	High
Daflon†	R1 (Ch3Ca1, 38)	2 (38)	Low
Flutamide	R3 (Ch3Ca1, 66)	2 (66)	Intermediate
Gold salts	R1 (Ch2Ca1, 64)	1 (63, 64)	Low
Lansoprazole	R3 (Ch3Ca1, 56)	3 (56, 57)	High
Lisinopril	R3 (Ch3Ca1, 64)	1 (64)	Intermediate
Modopar‡	R3 (Ch3Ca1, 46)	2 (46)	Intermediate
NSAIDs	R3 (Ch3Ca2, 52)	3 (13, 14, 39, 51–53, 55, 65, 67–69)	High
Oxetorone	R3 (Ch3Ca1, 54)	2 (54)	Intermediate
Paroxetine	R3 (Ch3Ca1, 65)	1 (65)	Intermediate
Piascledine§	R3 (Ch3Ca1, 60)	1 (60)	Low
Ranitidine	R4 (Ch3Ca3, 23)	2 (23)	High
Sertraline	R3 (Ch3Ca3, personal cases (L.B.))	3 (65 and three personal unpublished cases (L.B.))	High
Simvastatin	R3 (Ch3Ca1, 70)	2 (65, 70)	Intermediate
Tardyferon¶	R3 (Ch3Ca1, 27)	2 (27)	Intermediate
Ticlopidine	R3 (Ch3Ca1, 61)	3 (15, 55, 61, 68)	High
Vinburnine	R3 (Ch3Ca1, 33)	2 (33)	Intermediate

* Vegetable extract from *Ruscus aculeatus*, hesperidine methylchalcone and ascorbic acid.

Beaugerie, Aliment Pharmacol Ther, 2005

Imputabilité médicamenteuse

- Critères chronologiques

- ◆ Délai exposition/apparition des symptômes
- ◆ Évolution à l'arrêt
- ◆ Évolution à la réintroduction

- Critères de causalité

- ◆ Exclusion des autres étiologies

- Littérature

- ◆ Existence de publications

délais	Intervalle(j)	Nb de cas
Introduction /diarrhée	1-112	25
Arrêt/ disparition	2-30	21
Réintroduction /diarrhée	0,3-7	7
Arrêt /disparition	1-10	5

Beaugerie, Aliment PharmacolTher, 2005

- **Forte:** ascarbose, aspirine, cyclo 3fort, lanzoprazole, AINS, ranitidine, sertraline, ticlopidine
- **Intermédiaire:** carbamazépine, flutamide, lisinopril, modopar, oxétorone, paroxétine, simvastatine, tardyferon, vinburnine
- **Faible:** cimétidine, sels d'or, piasclédine

Etiologie infectieuse?

- Cas cliniques décrits avec
 - ◆ Y.Enterocolitica
 - ◆ Sérologie positive plus fréquente chez les patients atteints de CC, Bohr, Scand J Gastroenterol, 2002
 - ◆ H.Pylori, Narayani, Am J Gastroenterol, 2002
 - ◆ C.Difficile

■ S

Evolution

- Maladie aiguë (étiologie médicamenteuse ou infectieuse)
- Maladie intermittente ou chronique active
- Pas d'évolution vers le cancer colorectal rapportée jusqu'à ce jour
- Passage d'une forme à l'autre?

Evolution

- Rémission spontanée à l'arrêt d'un médicament déclenchant: 15%

Fernandes-Banares, Am J Gastroenterol, 2003

- À 6 mois, rémission complète: 59% des CL, 34% des CC

Baert, Gut, 1999

- A 3 ans, extinction spontanée
 - ◆ 90% des colites lymphocytaires
 - ◆ 60% des colites collagène

Goff, Am J Gastroenterol, 1997

Mullhaupt, Gut, 1998

Autres traitements

Table 2. Response to Therapy in Microscopic Colitis

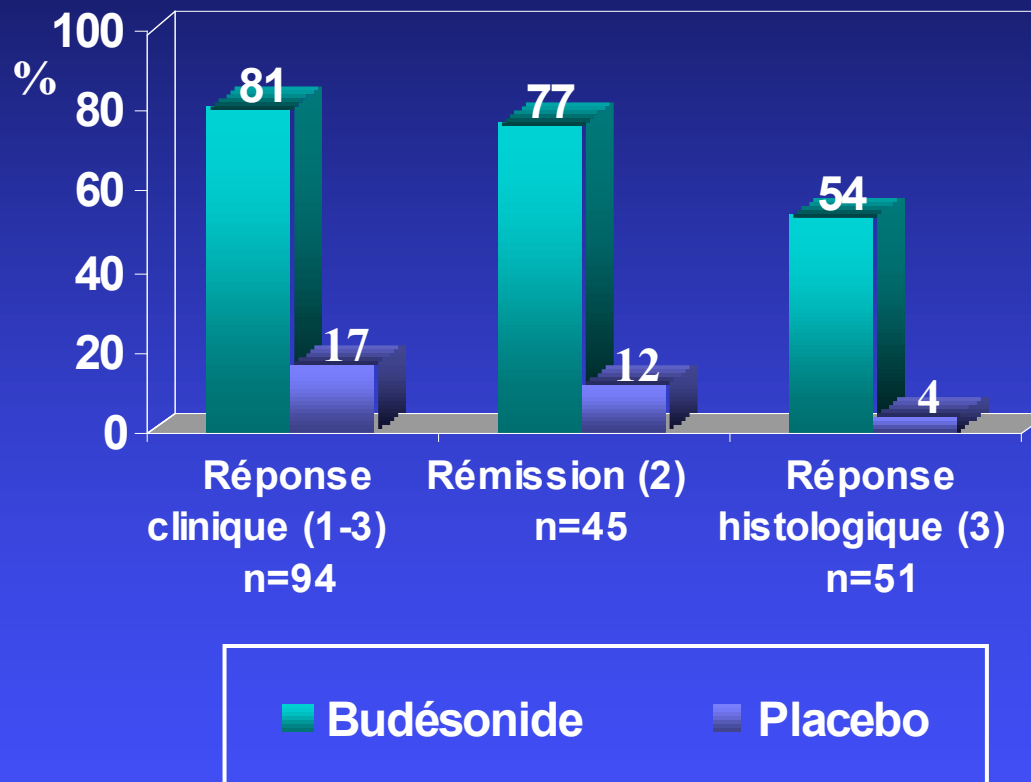
	Pardi <i>et al.</i> (104), Lymphocytic Colitis (N = 188)	Bohr <i>et al.</i> (24), Collagenous Colitis (N = 163)
Antidiarrheals	72	71
Bismuth	69	
Sulfasalazine	36	34
Mesalamine	41	50
All 5-ASAs	37	35
Cholestyramine	59	59
Steroids	70	82
AZA/6-MP	28	

Data are percentages and include complete and partial responders. Response rates represent clinical experience and are not the result of controlled trials. Therefore, the results for different drugs are not directly comparable. ASAs = aminosalicylates; AZA = azathioprine; 6-MP = 6-mercaptopurine.

- Pardi, Gastroenterology, 2001
- Bohr, Gut, 1996

Colite collagène: réponse au budésonide à 6-8 semaines

Trois essais contrôlés avec tirage au sort vs. placebo



OR réponse ⁴ : 12,3
[5,5 - 27,4]

¹ Bonderup OK, Gut 2003;52:248

² Baert F, Gastroenterology 2002;122:20

³ Miehlike S, Gastroenterology 2002;123:978

⁴ Cochrane Database Syst Rev 2003; CD003575



Conclusion

- 10% de diagnostic de CM chez les patients ayant une endoscopie pour diarrhée
- Diagnostic histologique
- Puis étiologique
- Prise en charge:
 - ◆ Arrêt du médicament responsable
 - ◆ Lopéramide, choléstyramine
 - ◆ Budésonide
 - ◆ Immuno-suppresseurs