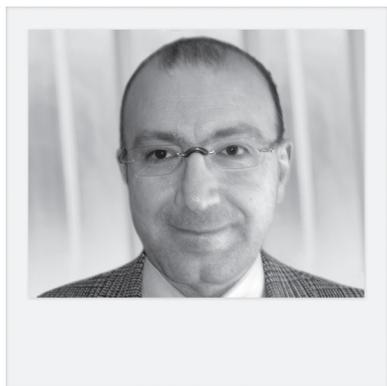


Les colites à éosinophiles : une nouvelle manifestation de l'allergie ?

RÉSUMÉ : La colite à éosinophiles (CE) est définie par l'accumulation importante d'infiltrat éosinophilique au niveau de la muqueuse colique. La CE est souvent associée à des variétés de désordres tels que : gastroentérites à éosinophiles (GEE), entérites à éosinophiles (EIE), colites allergiques alimentaires surtout chez le nourrisson, réactions médicamenteuses, vascularites de type syndrome de Churg-Strauss, infections digestives parasitaires et maladies inflammatoires du tube digestives (MICI).

En absence d'une méthode de référence "gold standard" pour poser le diagnostic de CE, celui-ci est basé sur un faisceau d'arguments cliniques, endoscopiques, histologiques et biologiques.

Le traitement de la CE fait appel au régime d'éviction alimentaire contre l'antigène responsable chez le nourrisson de moins d'un an et au traitement médical chez l'adolescent et le jeune adulte.



→ N. KALACH

Clinique pédiatrique Saint-Antoine,
Hôpital Saint-Vincent-de-Paul,
Groupement des hôpitaux de
l'Institut catholique de LILLE.

Les désordres gastro-intestinaux à éosinophiles (EGID) consistent en l'œsophagite à éosinophiles (EoE), les gastrites à éosinophiles (GE), les gastroentérites à éosinophiles (GEE), les entérites à éosinophiles (EIE) et les colites à éosinophiles (CE). Les EGID sont soit primaires – c'est-à-dire sans cause connue responsable de l'infiltrat éosinophilique – soit secondaires à des causes connues identifiées (**tableau 1**) [1, 2]. L'accumulation des éosinophiles (eos) dans le tractus digestif est un phénomène commun de plusieurs pathologies gastro-intestinales, incluant l'allergie alimentaire (AA) de type IgE et non IgE médiée, l'EoE, la GE, la GEE, l'EIE, le reflux gastro-œsophagien (RGO), les réactions médicamenteuses, les infections parasitaires, les maladies malignes et les maladies inflammatoires du tube digestif (MICI) [1, 2].

Nous allons détailler dans cet article plus spécifiquement l'entité et la prise en charge des CE chez le nourrisson et le grand enfant (période néonatale exclue).

Colites à éosinophiles primaires (colite allergique chez le nourrisson incluse)

- Atopique
- Non atopique

Colites à éosinophiles secondaires

- Désordres éosinophiliques
 - Gastroentérite à éosinophiles
 - Le syndrome hyperéosinophilique
- Désordres non éosinophiliques
 - Maladie cœliaque
 - Les maladies du tissu connectif (sclérodermie)
 - Iatrogène
 - Infection et infestation parasitaire
 - Maladies inflammatoires du tube digestif (MICI)
 - Vascularites (syndrome de Churg-Strauss)

TABLEAU 1 : Classification des colites à éosinophiles (CE).

Définition des colites à éosinophiles (CE)

La CE est définie par l'accumulation importante d'infiltrat éosinophilique

au niveau de la muqueuse colique, qui est souvent associée à des variétés de désordres telles que: GEE, GIE, colites allergiques alimentaires surtout chez le nourrisson [3], réactions médicamenteuses, vascularites de type syndrome de Churg-Strauss, infections digestives parasitaires et les MICI [1-8].

Étiologie

La CE est classée sous deux formes, primaires et secondaires (**tableau 1**). Les formes primaires incluent des variantes atopiques et non atopiques. Cependant, les formes secondaires incluent deux formes: l'une avec des désordres éosinophiliques systémiques et l'autre avec des désordres non systémiques.

Contrairement aux autres désordres rencontrés au cours des EGID, le mécanisme allergique de la CE est habituellement du type non-IgE médiée. Certaines études pointent un processus du type T lymphocyte-médiée, mais le mécanisme immunologique exact responsable de cette entité n'est pas clairement élucidé [9]. Les protéines du lait de vache et le soja sont parmi les antigènes alimentaires les plus fréquemment rencontrés au cours de la CE [1-4]. Behjati S *et al.* [4] ont revu, dans une étude rétrospective, la distribution des éosinophiles sur les biopsies coliques de 38 enfants symptomatiques ayant un diagnostic principal de CE. Les enfants ont été divisés en 3 groupes en fonction de l'intensité de leur infiltrat éosinophilique au niveau du côlon:

- groupe I, une infiltration minimale par des eos avec une densité ≤ 10 eos/HPF;
- groupe II, une infiltration moyenne entre 10-20 eos/HPF;
- groupe III, une infiltration sévère ≥ 20 eos/HPF.

Chez les 3 groupes d'enfants étudiés, il y avait un gradient d'une diminu-

tion de l'intensité d'eos, du cæcum en remontant vers le rectum, et il n'y avait pas d'infiltrat éosinophilique au niveau du tube digestif haut. Cependant, une association significative a été retrouvée entre le niveau d'IgE total sanguin et les deux groupes II et III. Enfin, aucune autre corrélation n'a été retrouvée avec les autres paramètres étudiés. Les auteurs ont conclu, en l'absence au cours de la CE sévère, à une association significative avec les symptômes cliniques, l'histoire d'une atopie et le pronostic clinique. Ils ont aussi conclu l'absence d'une distincte entité clinico-pathologique appelée la CE [4].

Le diagnostic des colites à éosinophiles (CE)

1. Clinique

Les nourrissons et les enfants ayant une CE présentent des variétés de signes cliniques non spécifiques de type: stagnation voire cassure statur pondérale, douleurs abdominales récurrentes (DAR), coliques, anorexie, signes d'irritabilité, diarrhée isolée ou associée à une rectorragie et/ou méléna plus spécifiquement chez le jeune nourrisson, RGO et des vomissements, aphtes buccaux, ballonnements abdominaux, constipation [1, 4]. La maladie peut se manifester sous forme bimodale, soit en période de la jeune enfance vers l'âge de 60 jours (nourrisson) [5], soit en période de l'adolescence et du jeune adulte [3, 4].

En période de nourrisson, la diarrhée sanglante précède le diagnostic de CE de plusieurs semaines, et une anémie liée à cette déperdition du sang est fréquemment rencontrée. Cependant, la majorité des nourrissons affectés par la CE sont bien portants. Chez l'adolescent et le jeune adulte, le tableau clinique est dominé par des DAR, diarrhée et vomissements [1, 4].



FIG. 1: Un aspect d'une hyperplasie lymphonodulaire au niveau rectosigmoïdien.

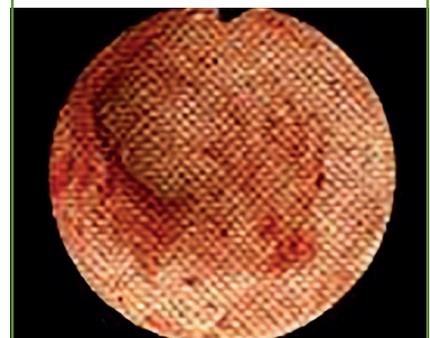


FIG. 2: Aspect d'une rectosigmoïdite hémorragique, ecchymotique et ulcérée.

REVUES GÉNÉRALES

Gastroentérologie

2. Endoscopie

L'exploration endoscopique lors de la colonoscopie n'est pas pathognomonique de cette pathologie qui montre : une muqueuse congestive, inflammatoire, avec une perte de l'aspect de la vascularisation habituelle de la muqueuse et surtout associée à un aspect d'hyperplasie lymphonodulaire de la muqueuse rectocolique. La localisation de ces lésions est habituellement au niveau rectosigmoïdien mais peut s'étendre sur la totalité de la muqueuse colique avec une intensité variable [1-4] (fig. 1 et 2).

3. Anatomopathologie

L'analyse des biopsies per-endoscopiques objective une muqueuse avec une architecture globalement bien conservée, des agrégations focalisées d'infiltrats éosinophiliques au niveau de la *lamina propria*, de la crypte épithéliale et de la muqueuse musculaire. Parfois, ces agrégations focalisées forment des micro-abcès à éosinophiles. Occasionnellement, on note la présence des cellules géantes multinucléées au niveau de la sous-muqueuse [1-4] (fig. 3).

Il n'y a pas de chiffre absolu de référence pour pouvoir définir le nombre nécessaire d'infiltrat éosinophilique [1, 4, 10]. Dans une étude française récente, dont le but est de quantifier les eos par champ à fort grossissement (eos/HPF) dans la muqueuse du tube digestif d'enfants symptomatiques, une évaluation systématique prospective a été menée sur 1 246 biopsies (284 œsophage, 342 antre, 453 fundus et 167 duodénum) chez 682 enfants (médian 9 mois, 316 filles). Les chiffres [moyen max (SD)] d'eos/HPF étaient : œsophage 1,73-50 (5,35), antre 3,27-40 (4,7), fundus 2,11-38 (3,76) et duodénum 4,80-46 (7,7). La vraie hyperéosinophilie, p. ex. ≥ 15 eos/HPF, de la muqueuse digestive semble rare :

POINTS FORTS

- ⇨ Deux formes de présentations de la CE chez le nourrisson de moins d'un an et chez l'adolescent et le jeune adulte.
- ⇨ En l'absence de méthode de référence "gold standard" pour poser le diagnostic de la CE, celui-ci est basé sur un faisceau d'arguments cliniques, endoscopiques, histologiques et biologiques.
- ⇨ Chez le nourrisson, le régime d'éviction alimentaire (contre les protéines du lait de vache et/ou le soja) est souvent efficace ; cependant, le traitement médical chez l'adolescent et le jeune adulte semble être le meilleur choix.
- ⇨ Le pronostic des CE chez le nourrisson est assez souvent excellent avec une guérison vers l'âge de 1-3 ans ; cependant, celui de l'adolescent et le jeune adulte est beaucoup plus réservé, avec une évolution vers une chronicité.

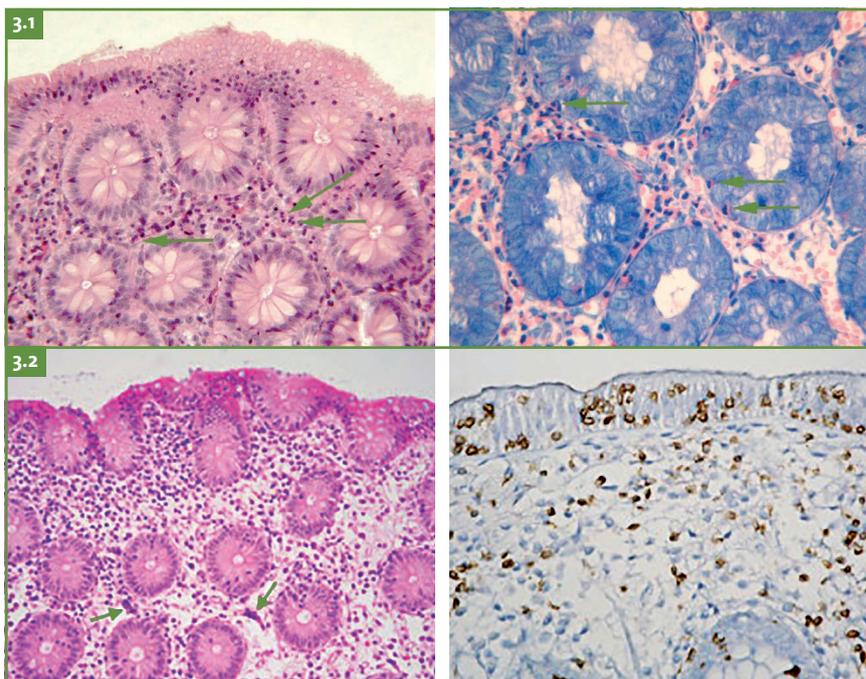


Fig. 3 : Une muqueuse avec une architecture globalement bien conservée, avec des agrégations focalisées d'infiltrat éosinophiliques au niveau de la *lamina propria* (3.1), Occasionnellement, on note la présence des cellules géantes multinucléées au niveau de la sous-muqueuse (3.2).

2,8 % œsophage, 3,5 % fundus, 4,9 % antre et 10,7 % duodénum [11].

Cependant, selon les données de la littérature, une infiltration massive par des éosinophiles (eos), avec une

densité < 10 eos/HPF est considérée comme minimale, entre 10-20 eos/HPF considérée comme moyenne et ≥ 20 eos/HPF considérée comme sévère pour le diagnostic d'une colite histologique à éosinophiles [1-4].

REVUES GÉNÉRALES

Gastroentérologie

4. Biologie

Il est habituellement retrouvé, au cours de la CE, une hyperéosinophilie sanguine associée parfois avec une hyperéosinophilie fécale [1-4].

5. Méthode de référence de diagnostic "gold standard"

Enfin, en absence d'une méthode de référence "gold standard" pour poser le diagnostic de la CE, celui-ci est basé sur un faisceau d'arguments cliniques, endoscopiques, histologiques et biologiques [1-4].

Traitement des colites à éosinophiles (CE)

Le traitement des CE varie en fonction de l'origine étiologique (*tableau I*).

1. Chez le nourrisson et le jeune enfant

Les CE chez les nourrissons sont assez souvent en relation avec une allergie alimentaire. Le régime d'éviction alimentaire adapté contre l'aliment responsable (assez souvent les protéines du lait de vache et/ou le soja) contrôlera le tableau clinique avec une disparition de ces rectorragies macroscopiques au bout de 72 h, mais une persistance de ces rectorragies microscopiques pour une plus longue durée [12]. La durée du régime d'exclusion varie selon les enfants, mais la majorité d'entre eux guérit vers l'âge d'un an [12].

2. Chez le grand enfant et l'adolescent

Les CE chez le grand enfant et l'adolescent nécessitent assez souvent un traitement médicamenteux adjuvant, parce que les manifestations allergiques types IgE médiées sont rarement identifiées. Le traitement médicamenteux par: cromoglycate, montélukast, les antihistaminiques type 1 (anti-H1) ne

sont qu'assez souvent efficace, selon les études de la littérature [1-4]. Cependant, l'utilisation des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), incluant les aminosalicyles et les corticoïdes (systémiques ou topiques), semble être efficace dans la majorité des cas. Dans certains cas sévères résistant à ces traitements habituels, le recours à la nutrition parentérale exclusive (TPN) ou le traitement par des immunosuppresseurs, p. ex. azathioprine ou 6-mercaptopurine, représentent les traitements alternatifs [1-4].

Elawad MA *et al.* [13] rapportent leur expérience thérapeutique avec deux groupes d'enfants ayant une CE, groupe I de 12 enfants d'âge > 1 an vs groupe II de 5 enfants d'âge < 1 an. 4/5 enfants du groupe II vs 2/12 enfants du groupe I ont été améliorés sous régime d'éviction alimentaire, $p = 0,04$. 9/12 enfants du groupe I ont nécessité un traitement médical par 5-ASA, 4/12 enfants un traitement par des corticoïdes systémiques, 2/12 azathioprine. Enfin, les enfants du groupe I sont devenus asymptomatiques; 5/12 sous régime d'éviction et un traitement médical ensemble, 3/12 sous traitement médical seul, et 2/12 sous régime d'éviction seul.

Pronostic des CE

Chez le nourrisson et le jeune enfant, le pronostic est assez souvent excellent avec possibilité de réintroduction des aliments responsables vers l'âge de 1-3 ans.

Chez le grand enfant, certaines études ont trouvé une association entre les CE et les MICI, mais les résultats de ces études sont controversés. Cependant, le pronostic des CE chez ces enfants est beaucoup plus réservé, étant donné que l'évolution de ces maladies se fait vers une chronicité parce que les CE peuvent être des manifestations cliniques pathologiques d'autres maladies

primaires. Une surveillance clinique longitudinale du système cardiopulmonaire et du tube digestif haut et bas s'impose avec des endoscopies digestives hautes et basses répétées [1-4].

Bibliographie

1. ROTHENBERG ME. Eosinophilic gastrointestinal disorders (EGID). *J Allergy Clin Immunol*, 2004;113:11-28.
2. FURUTA GT, FORBES D, BOEY C *et al.* Eosinophilic Gastrointestinal Diseases Working Group. Eosinophilic gastrointestinal diseases (EGIDs). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2008; 47:234-238.
3. GUAJARDO JR, ROTHENBERG ME. Eosinophilic esophagitis, gastro-enteritis, gastroenterocolitis, and colitis. In: Metcalfe DD, Sampson HA, Simon RA, eds. Food allergy; adverse reactions to foods and additives. 3rd ed. Malden (MA); Blackwell Publishing, 2003;pp 217-226.
4. BEHJATI S, ZIBAUER M, HEUSCHKE R *et al.* Defining eosinophilic colitis in children: insights from a retrospective case series. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2009;49:208-215.
5. ODZE RD, WERCHIL BK, LEICHTNER AM *et al.* Allergic colitis in infants. *J Pediatr*, 1995;126: 163-170.
6. GONSALVES N. Food allergies and eosinophilic gastrointestinal illness. *Gastroenterol Clin North Am*, 2007;36:75-91.
7. WALSH RE, GAGINELLA TS. The eosinophil in inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol*, 1991;26:1217-1224.
8. LIU LX, CHI J, UPTON MP *et al.* Eosinophilic colitis associated with Larvae of the pinworm *Enterobius Vermicularis*. *Lancet*, 1995;346:410-412.
9. VAN SICKLE GJ, POWELL GK, McDONALD PJ *et al.* Milk- and soy protein-induced enterocolitis: evidence for lymphocytic sensitization to specific food protein. *Gastroenterology*, 1985;88:1915-1921.
10. DEBROSSE CW, CASE JW, PUTNAM PE *et al.* Quantity and distribution of eosinophils in the gastrointestinal tract of children. *Pediatr Dev Pathol*, 2006;9:210-218.
11. KALACH N, HUVENTE H, GOSSET P *et al.* Eosinophils counts in upper digestive mucosa of West European children: variations with age, organs, symptoms, *Helicobacter pylori* status and pathologic findings. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2011;52:175-182.
12. HILL SM, MILLA PJ. Colitis caused by food allergy in infants. *Arch Dis Child*, 1990; 65:132-3.
13. ELAWAD MA, HILL SM, SMITH V *et al.* Eosinophilic Colitis after Infancy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2004;39:pS243.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.