

Item 118 : Maladie de Crohn et rectocolite hémorragique

**Association des Collèges des Enseignants d'Immunologie
des Universités de Langue française**

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

OBJECTIFS	3
INTRODUCTION.....	3
I Épidémiologie.....	3
II Clinique.....	4
II.1 Rectocolite hémorragique.....	4
II.2 Maladie de Crohn.....	4
III Diagnostic	5
III.1 Rectocolite hémorragique.....	5
III.2 Maladie de Crohn.....	5
III.3 Auto-anticorps	6
III.4 Diagnostic différentiel	6
III.5 Manifestations extra-intestinales	6
IV Étiologie et physiopathologie	6
V Traitement.....	7

OBJECTIFS

ENC :

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

INTRODUCTION

La maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique sont les deux principales Maladies Inflammatoires Chroniques Intestinales ou « MICI », appelées « Inflammatory Bowel Diseases » (IBD) par les Anglo-Saxons.

I ÉPIDÉMIOLOGIE

Il existe un gradient Nord-Sud dans l'incidence de ces maladies, nettement plus fréquentes dans les pays nordiques et anglo-saxons. L'incidence la plus forte est observée chez les Juifs Ashkénazes. Il existe une prédisposition génétique au développement de ces maladies, souvent observées chez plusieurs membres d'une même famille, avec, pour la maladie de Crohn, des concordances entre les sites anatomiques atteints chez plusieurs membres d'une fratrie. Plusieurs pathologies à substratum génétique sont aussi significativement associées aux MICI.

Le rôle de l'environnement est néanmoins important. L'incidence est plus faible dans les classes sociales défavorisées et dans les populations rurales qui vivent dans des conditions d'hygiène moins strictes. Le tabac joue un rôle ambivalent. Il semblerait protéger contre la RCH alors que c'est un facteur favorisant de la maladie de Crohn. Des facteurs psychosociaux comme un deuil ou un divorce peuvent parfois être le facteur déclenchant d'une MICI.

En France, trois registres permettent d'évaluer que l'incidence standardisée pour la maladie de Crohn varie selon les régions de 2,8 à 5,7.10⁻⁵ et celle de la RectoColite Hémorragique (RCH) de 2,7 à 3,2.10⁻⁵.

Il semble exister deux pics de fréquence en fonction de l'âge : un entre 15 et 30 ans et un second entre 60 et 80 ans. Le sexe ratio est de 1:1 à 1.8:1 pour la maladie de Crohn, il n'y a pas de différence d'incidence en fonction du sexe pour la RCH.

II CLINIQUE

II.1 RECTOCOLITE HEMORRAGIQUE

La RCH est une maladie chronique qui touche en partie ou en totalité la muqueuse du côlon, et constamment celle du rectum. Elle évolue par poussées entrecoupées de rémissions. Les signes cliniques principaux sont la diarrhée, des selles glaireuses, des saignements rectaux, le ténesme et des douleurs abdominales. La symptomatologie est très variée d'un individu à l'autre et selon la sévérité de l'atteinte. Certaines formes restent infracliniques avec des diarrhées et saignements très intermittents. Dans les formes graves les selles sont nombreuses et contiennent du sang et du pus. Le diagnostic différentiel est à faire avec les autres formes de colite.

II.2 MALADIE DE CROHN

La maladie de Crohn est une entérite segmentaire ou plurisegmentaire ulcéro-scléreuse qui peut toucher n'importe quelle partie du tube digestif, de la bouche au côlon. On parle parfois d'iléocolite granulomateuse.

Les lésions peuvent réaliser soit un tableau d'obstruction intestinale avec fibrosténose, soit des fistules pénétrantes. Les signes cliniques varient en fonction de la localisation anatomique des lésions.

- **2. 2. 1** - Le site le plus fréquent est l'iléon, avec des douleurs dans la fosse iliaque droite évoquant une crise d'appendicite. Ces douleurs sont coliqueuses et sont soulagées par la défécation. La palpation peut permettre de détecter une masse intestinale constituée de tissu intestinal inflammatoire, de mésentère adhérent et induré et de ganglions abdominaux. Dans les formes très inflammatoires, des fistules et des microperforations peuvent survenir, touchant le tissu intestinal voisin, la vessie, la peau, le vagin (plutôt chez les femmes ayant subi une hystérectomie) ou entraînant un abcès mésentérique.
- **2. 2. 2** - Les lésions jéjunoiléales conduisent à une diminution de la surface intestinale, ce qui induit une malabsorption et une stéatorrhée avec leurs répercussions métaboliques. La diarrhée chronique rapportée par les patients présentant une forme active est liée à une augmentation de la masse de la flore due à la stase, la mauvaise réabsorption des acides biliaires et la diminution de l'absorption de l'eau associée à une sécrétion d'électrolytes.
- **2. 2. 3** - Les formes touchant le côlon et la région périanales s'accompagnent de fièvre et de malaises, de diarrhée et de douleurs abdominales. Les saignements sont moins

fréquents que dans la RCH mais peuvent être très abondants. Les douleurs sont liées au passage des matières fécales dans une muqueuse inflammatoire à la lumière rétrécie. Des fistules peuvent se développer, impliquant l'estomac, le duodénum ou le vagin. Les lésions périanales apparaissent chez environ 30 % des patients. Elles se manifestent par de l'incontinence, des marisques (séquelles cutanées d'hémorroïdes), des fissures anorectales et des abcès.

- **2. 2. 4** - La localisation gastroduodénale de la maladie de Crohn se traduit par des nausées, des vomissements nauséabonds et des douleurs gastriques.

III DIAGNOSTIC

III.1 RECTOCOLITE HEMORRAGIQUE

Le diagnostic repose sur l'anamnèse, l'examen des selles, la radiographie abdominale (ASP), la sigmoïdoscopie et l'analyse de biopsies de côlon. Des signes biologiques peuvent être associés à la RCH comme une augmentation des protéines de l'inflammation et de la vitesse de sédimentation, une thrombocytose et une baisse de l'hémoglobine.

La sigmoïdoscopie permet d'observer une muqueuse érythémateuse d'aspect granuleux, parfois hémorragique, œdémateuse ou ulcéreuse. Les signes cliniques macroscopiques disparaissent plus vite que les lésions histologiques, et des biopsies en zone cliniquement saine peuvent être utiles.

L'examen anatomopathologique montre une muqueuse avec des anomalies des villosités coliques et des amas de cellules inflammatoires : polynucléaires neutrophiles, lymphocytes, plasmocytes et macrophages. Les lésions sont limitées aux régions superficielles et épargnent la sous-muqueuse.

III.2 MALADIE DE CROHN

Le diagnostic repose sur l'anamnèse, les examens radiologiques, l'endoscopie et les examens anatomopathologiques.

Les images radiologiques sont variées, avec des épaisissements de la paroi intestinale, des zones de diminution de la lumière intestinale, et, en fonction des lésions, l'observation d'abcès, d'ulcères, de fistules. L'endoscopie permet d'observer des lésions aphteuses ou ulcératives dans les formes débutantes, puis des zones d'ulcération plus ou moins étendues.

L'examen anatomopathologique met en évidence des lésions inflammatoires de toute l'épaisseur de la paroi intestinale, de la muqueuse à la séreuse. Ces lésions forment des granulomes non caséux.

III.3 AUTO-ANTICORPS

L'implication d'anomalies de l'immunité humorale dans ces deux maladies a conduit à la recherche de marqueurs permettant de différencier la RCH de la maladie de Crohn par des examens sérologiques. Schématiquement, la RCH est associée à la présence d'anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires (ANCA) donnant une image périnucléaire particulière. La maladie de Crohn est caractérisée par la présence d'anticorps dirigés contre les mannanes notamment de *Saccharomyces cerevisiae*, encore appelés ASCA.

III.4 DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Les MICI présentent des caractéristiques cliniques également observées dans d'autres pathologies digestives, infectieuses ou non. Même lorsque le diagnostic de MICI est posé, dans 10 à 20 % des cas la distinction entre RCH et maladie de Crohn restera impossible. On appelle ces formes « colites indéterminées ».

III.5 MANIFESTATIONS EXTRA-INTESTINALES

Des manifestations extra-intestinales s'observent chez environ un tiers des patients et surtout chez ceux présentant une RCH périanale. Elles peuvent être dermatologiques, articulaires, oculaires, hépatobiliaires ou urologiques. Ces patients sont également à risque de pathologie thromboembolique, d'ostéoporose, de manifestations cardio-pulmonaires et d'insuffisance rénale.

IV ÉTIOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE

Bien que les MICI soient des entités connues depuis longtemps, les mécanismes précis de leur survenue sont encore incomplètement compris.

Il est communément admis que des facteurs environnementaux associés à une prédisposition génétique sont impliqués dans leur développement.

Le microenvironnement intestinal peut ainsi être modifié par des agents infectieux, par la flore intestinale, ou présenter des anomalies liées à l'étanchéité épithéliale, à la vascularisation ou au système nerveux végétatif. Le système immunitaire muqueux intestinal se trouve ainsi anormalement activé. Aucun agent infectieux particulier n'a été retrouvé associé aux MICI, ce qui suggère que n'importe quelle réponse inappropriée peut évoluer en inflammation intestinale chronique sur un terrain prédisposant. Il faut noter que le système immunitaire muqueux intestinal est pourvu de moyens de défense immunitaire importants, rapidement mobilisables en cas d'infection, habituellement maintenus dans un état non inflammatoire et rapidement ramenés dans cet état de tolérance après élimination des agents infectieux. Ce sont ces mécanismes qui sont perturbés dans les MICI au cours desquelles la réponse immune inflammatoire intestinale se perpétue par le maintien de l'activation des lymphocytes T et la production d'une cascade de médiateurs inflammatoires. Les cytokines pro-inflammatoires produites, telles que le TNF-alpha, l'IL-1 et l'IL-6 activent à long terme la fibrogenèse, la production de collagène et les métalloprotéinases tissulaires; conduisant à des remaniements de la muqueuse.

Sur le plan génétique, les MICI sont des pathologies polygéniques. L'implication des chromosomes 16, 12, 7, 3, 1 et 6 a pu être mise en évidence, de façon variable selon les formes cliniques et sans qu'un gène particulier puisse être isolé.

V TRAITEMENT

Les formes modérées de MICI peuvent bénéficier d'un traitement par sulfasalazine et/ou acide 5-aminosalicylique (5-ASA). La sulfasalazine présente l'avantage d'être dégradée en 5-ASA dans la lumière colique après être passée sans altération dans l'intestin grêle. La sulfasalazine induit toutefois des effets secondaires pouvant être sérieux ainsi que des manifestations d'hypersensibilité.