

Cause inhabituelle de douleurs épigastriques

Gastro-entérite à éosinophiles

Dr méd. (HR) Matija Pavlovic^a; Céline Leboutte^a, médecin diplômée; Dr méd. Annika Blank^b;
Dr méd. Brindusa Diaconu^c; PD Dr méd. univ. (A) Gregor Lindner^a

^a Klinik für Allgemeine Innere und Notfallmedizin, Bürgerspital Solothurn, Solothurn; ^b Institut für Pathologie, Universität Bern, Bern;

^c Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, Bürgerspital Solothurn, Solothurn

Contexte

Les maladies gastro-intestinales à éosinophiles sont caractérisées par une infiltration inflammatoire chronique de granulocytes éosinophiles au niveau de l'œsophage, de l'estomac, du duodénum et, plus rarement, de l'intestin grêle et du gros intestin. Selon la localisation de l'infiltration éosinophilique, les principaux symptômes incluent douleurs abdominales, diarrhées, nausées et vomissements ou ballonnements. D'autres causes de l'éosinophilie (p. ex. allergies, parasitoses et maladies inflammatoires de l'intestin) sont exclues lors de l'examen diagnostique. Étant donné que ces maladies surviennent rarement, il existe peu de données épidémiologiques concernant leur prévalence. De même, leur pathogenèse n'est pas clairement établie. Une composante allergique a souvent été supposée dans les études. Il est postulé que l'exposition à divers antigènes contenus dans la nourriture entraîne une activation et une différenciation des lymphocytes T auxiliaires de type 2. Les éosinophiles sont alors recrutés dans le tractus gastro-intestinal, où ils provoquent une réaction inflammatoire locale et ont un effet cytotoxique [1].

Rapport de cas

Anamnèse

Le patient âgé de 22 ans s'est présenté en urgence avec des brûlures d'estomac persistant depuis une semaine, une sensation de trop-plein et des douleurs épigastriques aiguës. Il déclare n'avoir eu ni diarrhée, ni fièvre. En raison d'une infection des voies respiratoires accompagnée de céphalées, le patient avait pris de manière irrégulière des antirhumatismaux non stéroïdiens et du paracétamol, en l'absence d'une médication fixe. Dans son enfance, le patient souffrait d'une allergie au pollen. Il n'a effectué aucun voyage à l'étranger. Un traitement probatoire par des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) n'a entraîné aucune amélioration des symptômes. C'est pourquoi le patient souffrant de fortes douleurs abdominales invalidantes a été admis pour examen diagnostique stationnaire. Un épisode autolimitant similaire avait déjà eu lieu 3 ans auparavant après consommation de fruits de mer. A

l'époque, un traitement par IPP avait été effectué avec succès.

Statut et résultats

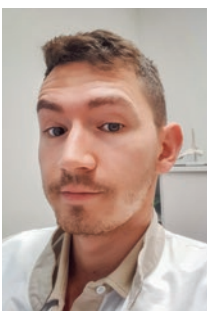
L'examen clinique a révélé un léger péritonisme avec douleur à la pression principalement dans la région épigastrique. Les analyses biochimiques ont indiqué un taux accru de leucocytes (12,5 G/l) ainsi qu'une éosinophilie (3,35 G/l). Le taux d'IgE était accru avec une valeur de 379 IU/ml. Les échantillons de selles n'ont pu mettre en évidence aucun parasite fécal ni œuf de parasite. Les cultures de selles ont uniquement révélé une croissance de la flore normale. Les examens sérologiques à la recherche de *Strongyloides*, *Trichinella* et *Toxocara* se sont également avérés négatifs. Le dosage des anticorps anti-transglutaminase tissulaire était négatif et aucune bande monoclonale n'a été observée à l'électrophorèse des protéines.

En présence d'une symptomatologie abdominale toujours inexplicée, nous avons réalisé une tomodesmographie (TDM) de l'abdomen, qui n'a révélé aucun signe de perforation, d'iléus, d'événement thrombo-embolique ou de lymphome. Des épaissements considérables de la paroi ainsi qu'une légère dilatation de plusieurs anses de l'intestin grêle dans l'hémi-abdomen gauche (épaisseur de la paroi allant jusqu'à 1 cm) ont été observés. Une ascite a en outre été détectée dans les quatre quadrants.

La poursuite du diagnostic a fait appel à une gastroscopie avec prélèvement de biopsie: l'examen macroscopique n'a révélé aucune anomalie, en particulier aucune indication de maladie coeliaque, mastocytose ou maladie de Crohn. L'examen histologique a mis en évidence un taux nettement accru de granulocytes éosinophiles dans l'œsophage et le duodénum (jusqu'à 40 par champ à fort grossissement), une hyperplasie des cellules basales et une élongation papillaire (fig. 1). La coloration immunohistochimique n'a montré aucune indication de mastocytose (CD117, CD25).

Diagnostic et évolution

En termes de diagnostic différentiel, nous avons initialement pensé à des maladies présentant une symptomatologie gastro-intestinale et une éosinophilie périphérique, qui ont pu être exclues à l'aide des mesures



Matija Pavlovic

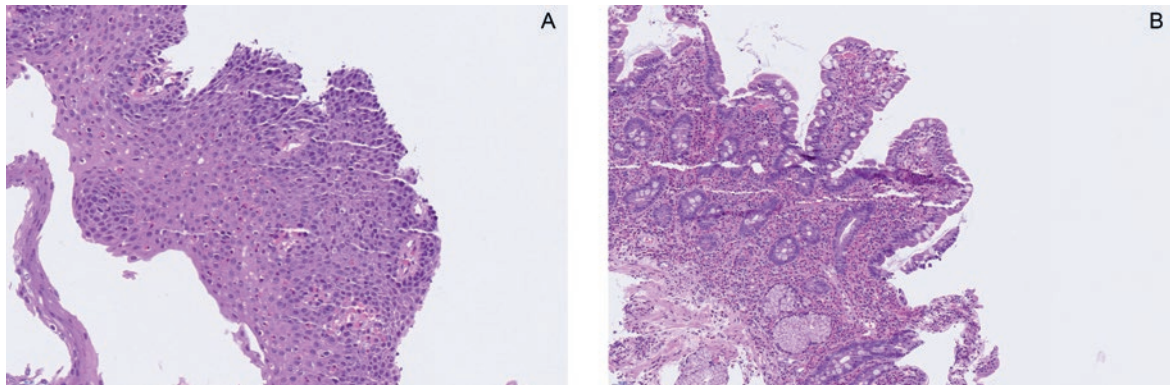


Figure 1: Histologie (coloration à l'hématoxyline-éosine; échelle 50 µm). **A)** Œsophage: La muqueuse de l'épithélium pavimenteux présente une nette prolifération des granulocytes éosinophiles intra-épithéliaux ainsi qu'une modification réactive de l'épithélium sous forme d'une hyperplasie des cellules basales et d'une élévation papillaire. **B)** Duodénum: La muqueuse présente un épaissement des villosités ainsi qu'une nette prolifération des granulocytes éosinophiles au niveau de la lamina propria avec atteinte focale de la musculature muqueuse et de la sous-muqueuse.

diagnostiques mentionnées ci-dessus (notamment vascularites, collagénoses, maladies inflammatoires de l'intestin, parasitoses, lymphomes, mastocytose ainsi qu'un syndrome hyperéosinophilique en l'absence de l'atteinte d'autres systèmes organiques). Après réception des résultats histopathologiques, il a été possible d'établir le diagnostic d'une œsophagite et duodénite à éosinophiles, c'est-à-dire d'une gastro-entérite à éosinophiles.

Le traitement par des IPP hautement dosés a été poursuivi malgré un succès initialement moyen. Une nutrition faisant appel au « régime d'élimination des 6 aliments » a été initiée en ambulatoire. Lors du premier contrôle environ une semaine après sa sortie, le patient se plaignait toujours de fortes douleurs épigastriques. C'est pourquoi nous avons décidé de compléter le traitement avec de la prednisone à une dose quotidienne de 20 mg per os. L'échographie montrait

encore un net épaissement des anses de l'intestin grêle ainsi qu'une ascite (fig. 2).

Lors du contrôle un mois après sa sortie, le patient a rapporté une régression complète des symptômes et nous avons donc pu arrêter progressivement le traitement par prednisone au bout de 4 semaines. Les analyses de laboratoire ont révélé un taux d'éosinophiles en nette régression avec une valeur de 0,02 G/l.

Par rapport à l'examen TDM initial, le contrôle échographique de l'abdomen a montré une nette régression des épaissements inflammatoires circulaires de la paroi ainsi qu'une résorption complète de l'ascite.

Discussion

Sur le plan épidémiologique, il existe jusqu'à présent peu de données concernant les maladies à éosinophiles du tractus gastro-intestinal. Selon une étude récemment publiée, la prévalence de la gastro-entérite à éosinophiles était de 5,1/100 000 aux Etats-Unis [2]. Dans une étude antérieure, la prévalence de la gastrite à éosinophiles s'élevait à 6,3/100 000, celle de l'entérite à éosinophiles à 8,4/100 000 et celle de la colite à éosinophiles à 3,3/100 000. Par rapport à l'œsophagite à éosinophiles affichant une prévalence de 45–104/100 000, la gastro-entérite à éosinophiles est beaucoup plus rare [3]. La maladie peut survenir à tout âge, le diagnostic est typiquement établi entre 30 et 50 ans.

L'étiologie exacte reste jusqu'à présent incertaine. Actuellement, une composante allergique est postulée, car les personnes concernées présentent un taux accru d'IgE et une amélioration peut souvent être obtenue avec des mesures diététiques spéciales. Par ailleurs, une prédisposition génétique est supposée [2].

Le tableau clinique dépend de la localisation de l'infiltration éosinophilique. Dans le cas de la variante muqueuse, les patients rapportent des douleurs abdomi-

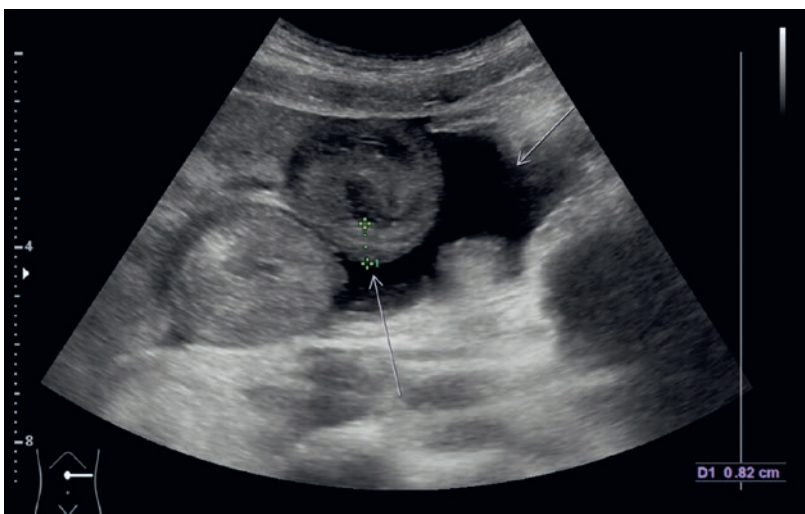


Figure 2: Echographie de l'abdomen: anses de l'intestin grêle légèrement dilatées avec épaissement de la paroi jusqu'à 0,82 cm (mesure verte) dans l'hémi-abdomen gauche avec ascite (flèches blanches).

nales diffuses, de fortes nausées et/ou vomissements, une diarrhée et une inappétence. L'infiltration de la musculaire muqueuse s'accompagne souvent d'un épaississement de la paroi aboutissant à des troubles de la motilité et du péristaltisme. Cela peut entraîner des symptômes de subiléal voire d'iléal ou encore des troubles de la vidange gastrique. Dans de rares cas, une perforation de l'intestin ou de l'estomac peut survenir. L'infiltration de l'adventice / la séreuse entraîne la formation d'ascites et/ou d'épanchements pleuraux [4].

La formule leucocytaire présente souvent un taux accru d'éosinophiles. Ce nombre varie entre 5 et 35% avec un taux absolu moyen d'éosinophiles de 1,0 G/l. En outre, le taux d'IgE sériques est nettement accru [5].

En cas d'infiltration de la muqueuse, les patients développent souvent une malabsorption accompagnée d'une hypoalbuminémie due à une «protein-losing enteropathy» (entéropathie avec perte de protéines). Souvent, une carence en fer apparaît également en raison des troubles de l'absorption et des hémorragies gastro-intestinales occultes.

La tomodensitométrie et l'imagerie par résonance magnétique montrent un épaississement de la paroi et des modifications nodulaires de la partie concernée du tractus gastro-intestinal. Chez les patients présentant une inflammation de la musculaire muqueuse, un ré-

trécissement intestinal est souvent visible, principalement au niveau de l'antra de l'estomac et du duodénum.

Globalement, il existe peu de recommandations fondées sur des preuves concernant le traitement, et les connaissances actuelles reposent sur une série de rapports de cas. En première intention, un traitement par des IPP et des adaptations alimentaires sont conseillés. En l'absence d'amélioration ou chez les patients présentant des symptômes cliniques sévères, il convient de faire appel à un traitement par des corticostéroïdes systémiques (normalement prednisone 20–40 mg/jour). Généralement, les symptômes commencent à s'améliorer dans les 2 semaines suivant le début du traitement. Il est recommandé d'arrêter progressivement le traitement sur une durée de 2 semaines après amélioration des symptômes. Les patients qui ne répondent pas à un traitement oral doivent bénéficier d'une administration intraveineuse temporaire de stéroïdes. Un traitement consécutif à base de budésonide est mentionné dans la littérature. Dans ce cas, il est conseillé de dissoudre les capsules dans l'eau ou de les pulvériser avant la prise. Par ailleurs, une tentative thérapeutique par des inhibiteurs des leucotriènes, des stabilisateurs des mastocytes ou des antihistaminiques est recommandée [5]. En l'absence de réponse, des immunosuppresseurs tels que l'azathioprine ou des biomédicaments (inhibiteurs du TNF α , anticorps anti-IL5 ou l'anti-intégrine védolizumab) peuvent être utilisés, ces derniers présentant en partie d'excellents résultats durables [6, 7].

En outre, des mesures diététiques et des adaptations alimentaires sont préconisées. Les ouvrages de référence recommandent notamment le régime d'élimination des 6 aliments, des régimes d'élimination individuels et le régime élémentaire. Le régime d'élimination des 6 aliments consiste à renoncer au lait de vache, au soja, au froment, aux œufs, aux noix et aux fruits de mer pendant au moins 4–6 semaines. Le régime d'élimination est une alimentation d'exclusion basée sur des tests allergiques, à utiliser principalement chez les enfants. Le régime élémentaire se caractérise par une alimentation pratiquement exempte d'allergènes, basée sur les acides aminés. La principale limitation des mesures diététiques repose sur le manque d'observance [8, 9].

Disclosure statement

Les auteurs n'ont pas déclaré des obligations financières ou personnelles en rapport avec l'article soumis.

Références

La liste complète des références est disponible dans la version en ligne de l'article sur <https://doi.org/10.4414/fms.2021.08558>.

Correspondance:

Dr méd. (HR) Matija Pavlovic
Klinik für Allgemeine Innere
und Notfallmedizin
Bürgerspital Solothurn
Schöngrünstrasse 38
CH-4500 Solothurn
matija.pavlovic[at]
gmail.com

L'essentiel pour la pratique

- En cas de troubles abdominaux chroniques (en particulier douleurs, nausées, vomissements, diarrhées, perte de poids et ascite) accompagnés d'une éosinophilie périphérique, le diagnostic différentiel doit envisager une gastro-entérite à éosinophiles.
- Le diagnostic est établi par endoscopie au moyen de plusieurs biopsies. Le pathologiste doit être préalablement informé du diagnostic suspecté. L'analyse biochimique initiale doit inclure une formule leucocytaire avec taux absolu d'éosinophiles, une mesure de l'albumine, du fer, de la CRP et de la vitesse de sédimentation sanguine.
- En cas d'éosinophilie avec symptomatologie gastro-intestinale sans mise en évidence histologique d'une infiltration éosinophilique de l'intestin, le diagnostic différentiel doit envisager une carence en vitamine B₁₂, une infection au VIH, une mastocytose systémique, des vascularites ou un lymphome. En cas d'infiltration éosinophilique de l'intestin mise en évidence à l'examen histologique, il convient de prendre en considération les parasitoses intestinales, une maladie cœliaque, une maladie de Crohn, une allergie intestinale ainsi qu'un syndrome hyperéosinophilique idiopathique.
- Le traitement inclut l'utilisation de corticostéroïdes systémiques ou à action entérale ainsi qu'éventuellement la tentative contrôlée d'un régime d'élimination. En l'absence de succès, il convient d'avoir recours aux biomédicaments (p. ex. anti-intégrine, inhibiteurs du TNF α ou anticorps anti-IL-5/13).