

## Place de la colite microscopique parmi les colites chroniques non spécifiques diagnostiquées à Yaoundé, Cameroun

Sando Z<sup>1</sup>, Tchuendem J<sup>1</sup>, Nganwa-kembaou G<sup>1</sup>, Talla P<sup>2</sup>, Ndam Njitoyap EC<sup>2</sup>, Essame Oyono JL<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Département des sciences morphologiques et anatomie pathologique,

<sup>2</sup>Département de médecine interne et spécialités, Faculté de médecine et des sciences biomédicales, Université de Yaoundé I

<sup>3</sup>Centre Pasteur de Yaoundé-Cameroun

### RESUME:

La colite microscopique est une atteinte inflammatoire de la muqueuse colique traduite cliniquement par une diarrhée chronique non sanguinolente et une coloscopie normale. C'est une affection encore mal connue dans notre milieu où le diagnostic le plus posé en anatomo-pathologie est celui de colite chronique non spécifique. Ce diagnostic embarrasse parfois les cliniciens quant au choix de la modalité de prise en charge la plus adaptée.

**Objectifs:** L'objectif général de ce travail était de rechercher la colite microscopique parmi les colites chroniques non spécifiques diagnostiquées au Centre Pasteur du Cameroun (CPC). Les objectifs spécifiques étaient les suivants: étudier les lésions élémentaires des colites chroniques non spécifiques; recenser parmi ces lésions élémentaires celles qui sont conformes à la définition de colite microscopique; discerner le type colite collagène du type colite lymphocytaire après utilisation des colorations histopathologiques spéciales sur le matériel biopsique de colite chronique non spécifique; établir le profil épidémiologique et morphologique de cette affection.

**Méthodologie:** L'étude est rétrospective et analytique et s'est déroulée du 1<sup>er</sup> janvier au 31 mars 2008. Elle portait sur les biopsies et les comptes rendus correspondants obtenus pendant 5 ans, du 1<sup>er</sup> janvier 2003 au 31 décembre 2007 et pour lesquelles le diagnostic anatomo-pathologique de colite chronique non spécifique a été posé au CPC. Les blocs de paraffine correspondants ont été recoupés. Pour chaque bloc 2 lames ont été confectionnées: une colorée à l'hématéine-éosine (HE) et l'autre au Trichrome de Masson. Les lames ont été

réexaminées par un collègue de 3 pathologistes dont un exerçant au CPC et les deux autres dans les hôpitaux universitaires de Yaoundé.

**Résultats:** A partir des comptes rendus archivés au laboratoire du CPC, 253 cas de biopsies coliques diagnostiqués comme colites chroniques non spécifiques ont été répertoriés, dont 150 répondaient à la définition clinique de la colite microscopique (diarrhée chronique et coloscopie normale). 37 cas de colite microscopique ont été diagnostiqués dont 26 de type lymphocytaire et 11 de type collagène. Les femmes étaient les plus atteintes (23 cas) avec un sexe ratio de 1.6. L'âge des patients variait entre 11 et 79 ans. 8 avaient des antécédents médicamenteux (anti-inflammatoires non-stéroïdien – AINS: 5 cas; ranitidine: 2 cas; fer: 1 cas) et 4 une maladie auto-immune associée (diabète 2 cas, rhumatisme 1 cas, hypothyroïdie 1 cas).

**Conclusion:** La colite microscopique est une entité à part entière qui existe bien dans notre milieu. Les pathologistes doivent porter une attention particulière à la reconnaissance et la recherche de cette lésion. Les biopsies coliques doivent être effectuées malgré une colonoscopie normale devant une présentation clinique de diarrhée chronique. Cette affection ne s'aurait donc se ranger dans le groupe de colites chroniques non spécifiques.

### ABSTRACT:

Microscopic colitis is an inflammatory lesion of the colonic mucosa. Clinically, it is characterized by chronic diarrhea with no lesion found on colonoscopy examination. This disease is not well known in our milieu where it is often included among non-

Health Sci. Dis: Vol 12 (1) (March 2011)  
specific chronic colitis, thus creating  
problems of choosing relevant treatment by  
clinicians. **Objectives:** The main objective  
was to establish the prevalence of  
microscopic colitis among non-specific  
chronic colitis diagnosed in the *Centre  
Pasteur du Cameroun (CPC)*. Our specific  
objectives were to: study elementary lesions  
of non specific chronic colitis; identify  
among these lesions those which correspond  
to microscopic colitis; classify them using  
special colorations; establish the  
epidemiologic and microscopic profiles of  
these diseases.

*Sando et al.,*

**Methodology:** The study was conducted  
from January 1, 2008 to March 31, 2009,  
involving large biopsies done during a  
period of 5 years (from the January 1, 2003  
to the December 31, 2007) archived records  
from the laboratory of CPC were used to  
identify colonic biopsies pathologically  
diagnosed as non specific colitis. Paraffin-  
embedded tissue blocks were then collected  
and cut. Two slides were made for each  
block; one was stained with Hematein-Eosin  
(HE), and the other with Masson's  
Trichrome. The reading was done by three  
pathologists among which one from *Centre  
Pasteur du cameroun (CPC)* and the two  
other from the Yaounde university hospitals.

**Results:** 253 cases diagnosed as non-  
specific chronic colitis were listed. Among  
theses, 150 cases with clinical definition of  
microscopic colitis (chronic diarrhea and no  
coloscopic lesion) were retrieved from our  
file. 37 cases of microscopic colitis were  
diagnosed. Among them, 26 were  
lymphocytic and 11 were collagenous. There  
was a predominance of female cases with a  
sex ratio of 1.6. Patients ranged from 11 to  
79 years of age. 8 were on medication prior  
to coloscopy (non-steroid anti-inflammatory  
- NSAID: 5 cases; ranitidine: 2 cases; iron: 1  
case) and 4 had associated autoimmune  
disease (diabete: 2 cases, rheumatism: 1  
case, hypothyroidism: 1 case).

**Conclusion:** Microscopic colitis is a  
specific entity with formal histological  
diagnosis, thus it should be well recognized  
by pathologists and excluded from the group  
of patients with non specific chronic colitis.

## INTRODUCTION:

Les pathologies inflammatoires du côlon ou colites sont très fréquentes. La colite microscopique en constitue l'une des formes atypiques décrite dans la littérature [1, 2]. Cette colite microscopique se définit comme une atteinte inflammatoire de la muqueuse colique traduite cliniquement par une diarrhée chronique et une coloscopie négative. Elle est représentée par deux entités principales : la colite lymphocytaire et la colite collagène [1, 2]. C'est une affection bénigne mais qui peut être responsable d'une symptomatologie grave avec retentissement sur la qualité de vie [3]. Le diagnostic est posé sur les biopsies coliques étagées avec la coloration de routine et les colorations spéciales. Des études faites dans le monde ont rapporté la prévalence de la colite microscopique entre 0,5% et 42% [4]. Plusieurs travaux situent l'incidence de la colite lymphocytaire entre 3,1% et 9,81% et sa prévalence entre 14,4% et 64% ; l'incidence de la colite collagène est comprise entre 0,6% et 5,2% et sa prévalence entre 10% et 36% [5]. Au Cameroun aucune étude n'a été faite spécialement sur la colite microscopique. En effet cette affection est peu connue dans notre milieu. Dans la pratique quotidienne, le diagnostic le plus retrouvé est celui de colite chronique non spécifique. En vue d'évaluer la prévalence de la colite microscopique dans la pathologie colique non spécifique dans notre milieu et établir le profil épidémiologique et morphologique de cette affection, tous les cas diagnostiqués comme colite chronique non spécifique au laboratoire d'Anatomie Pathologique du Centre Pasteur du Cameroun (CPC) ont été revus.

## MATERIEL ET METHODE:

Le travail s'est déroulé du 1er janvier 2008 au 31 mars 2009. A partir des comptes rendus archivés au laboratoire du CPC, tous les cas de biopsies coliques diagnostiqués comme colites chroniques non spécifiques (253 cas) sur une période de 5 ans allant du 1er janvier 2003 au 31 décembre 2007 ont été répertoriés. Les données y afférant ont été relevées sur une fiche technique préétablie comportant : numéro d'enregistrement, nom et prénom, âge, sexe, nature et siège du prélèvement, formation sanitaire de provenance, médecin requérant,

contexte clinique, résultat de l'endoscopie, antécédents médicaux et médicamenteux, conclusion du compte rendu, résultat histologique final. Les données manquantes étaient recherchées dans le registre du CPC et dans les dossiers cliniques des patients archivés dans les formations sanitaires de provenance des biopsies. Pour les cas avec une diarrhée chronique et une coloscopie négative (150 cas), les blocs de paraffine ont été recoupés. Pour chaque bloc, 2 lames ont été confectionnées : une colorée à l'HE et l'autre au Trichrome de Masson.

Les lames ont été réexaminées par un collège de 3 pathologistes dont un exerçant au CPC. Les critères histologiques recherchés par ces pathologistes étaient les suivants : Présence d'une lymphocytose intra épithéliale, d'un infiltrat inflammatoire mixte du chorion (fait de lymphocytes, de plasmocytes, d'éosinophiles et plus ou moins de neutrophiles), et d'une bande collagène sous épithéliale. Le type lymphocytaire était cerné sur la base de la présence de plus de 20 lymphocytes pour 100 cellules épithéliales à l'HE et le type collagène par la présence d'une bande collagène sous épithéliale  $>10\mu\text{m}$ , au Trichrome de Masson. L'épaisseur de cette bande collagène était en pratique comparée à la taille d'un lymphocyte ( $12\mu\text{m}$ ). Quelques fois il s'y associait des atteintes épithéliales : une abrasion épithéliale, un aplatissement épithélial, un décollement épithélial et une déplétion du mucus, mais ces trouvailles ne faisaient pas partie de critères de diagnostic.

## RESULTATS:

37 des 150 cas étaient des colites microscopiques (Figure 1) dont 26 cas de colite lymphocytaire et 11 cas de colite collagène.

23 cas étaient des femmes et 14 des hommes avec un sexe ratio de 1.6. (Figure 2)

Nos patients étaient âgés de 11 à 79 ans avec un âge moyen de 41,69. La tranche d'âge la plus représentée se situait entre 51 et 60 ans. (Figure 3).

Chez 8 de nos patients (21,62 %) nous avons noté une association médicamenteuse; les AINS sont la cause la plus suspectée (Tableau 1). Quatre (10,81%) de nos patients souffraient des maladies ayant des répercussions systémiques ; la plus incriminée étant le diabète. La diarrhée

était le symptôme retrouvé chez tous les patients (Tableau 2)

Les prélèvements ont plus concernés le côlon droit et le colon transverse. 3 sièges n'ont pas été précisés (Tableau 3). La Figure 4 montre que la colite lymphocytaire (Figure 5A) est plus fréquente (70,27%) que la colite collagène (Figure 5B) (29.73%).

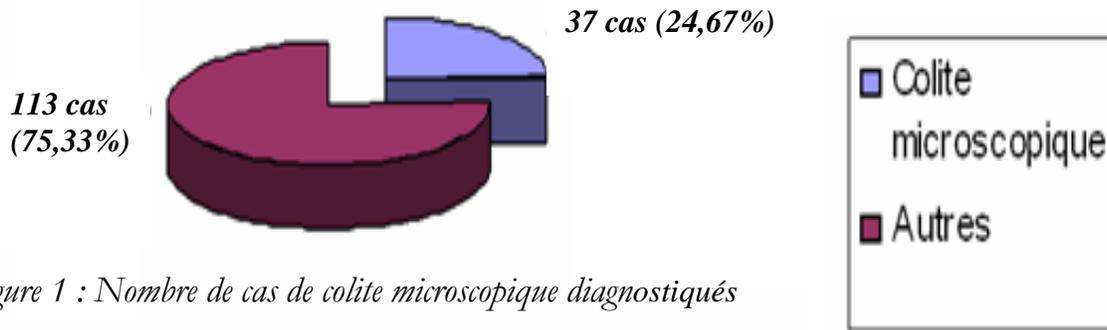


Figure 1 : Nombre de cas de colite microscopique diagnostiqués

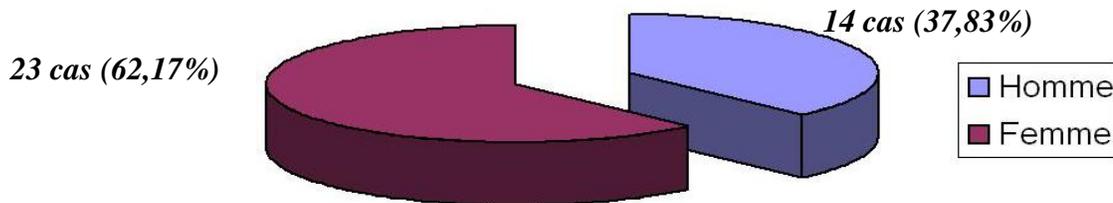


Figure 2 : Répartition selon le sexe

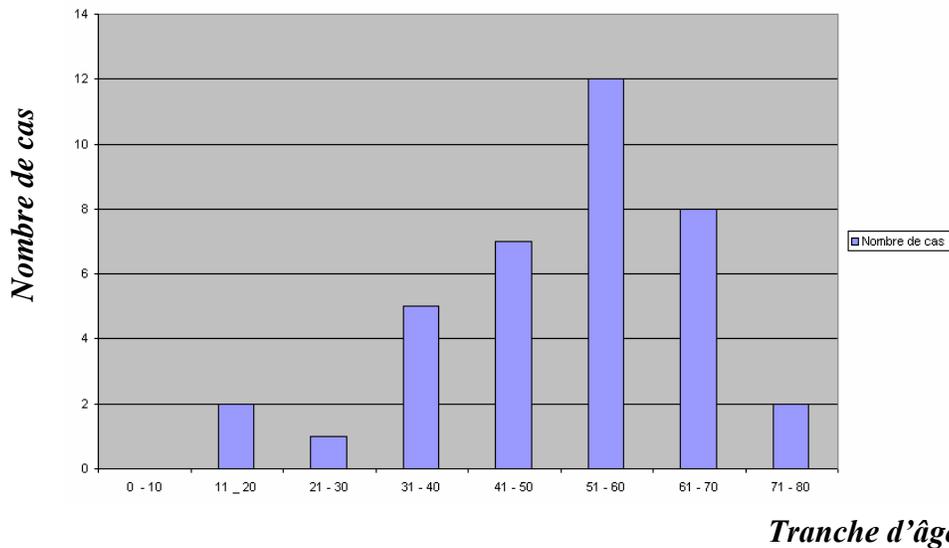


Figure 3 : Répartition en fonction de l'âge

Tableau 1 : facteurs étiologiques associés .

Associations	Nombre de cas	Pourcentage (%)
AINS	5	13,52
Ranitidine	2	5,41
Tardyferon	1	2,70
Diabète	2	5,41
Hypothyroïdie	1	2,70
Rhumatisme	1	2,70
inconnu	25	67,56
<b>Total</b>	<b>37</b>	<b>100%</b>

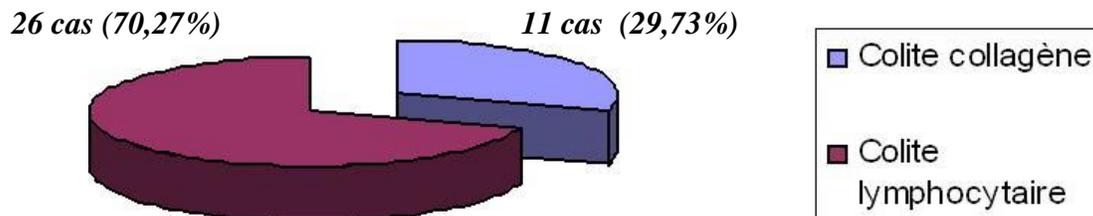
**Tableau 2 : Répartition selon la Symptomatologie**

Symptômes	Nombre	Pourcentage
Diarrhée	37	100%
Spasme abdominal	22	59,45%
Perte de poids	13	35,13%

**Tableau 3 : Répartition selon le siège des prélèvements.**

Siège	CD, CT	CD, CT, CG	CG	Non précisé
Nombre de cas	8	21	5	3

CD : Côlon Droit CT : Côlon Transverse CG : Côlon Gauche



**Fig. 4 : Répartition selon le type histologique**

## DISCUSSION

La colite microscopique est une atteinte inflammatoire de la muqueuse colique traduite cliniquement par une diarrhée chronique et une coloscopie négative. On distingue deux types : lymphocytaire et collagène. Les critères histologiques de la colite microscopique étaient les suivants : Présence d'une lymphocytose intra épithéliale, d'un infiltrat inflammatoire mixte du chorion (fait de lymphocytes, de plasmocytes, d'éosinophiles et plus ou moins de neutrophiles), et d'une bande collagène sous épithéliale. Le

type lymphocytaire était cerné sur la base de la présence de plus de 20 lymphocytes pour 100 cellules épithéliales à l'HE et le type collagène par la présence d'une bande collagène sous épithéliale  $>10\mu\text{m}$ , au Trichrome de Masson.

La colite collagène a été décrite pour la 1ère fois en 1976 par Lindstrom [1, 6, 7, 8]. Après avoir reçu une jeune femme Suédoise pour diarrhée chronique, il avait observé à l'histologie une bande collagène sous épithéliale de la muqueuse colique. Il a donc fait une similitude avec la sprue collagène caractérisée par un dépôt

collagène sous l'épithélium de la muqueuse jéjunale.

Read et Coll. ont introduit le terme de colite microscopique pour la 1<sup>ère</sup> fois en 1980 pour caractériser la situation dans laquelle on a une diarrhée au long cours et un infiltrat inflammatoire de la muqueuse colique macroscopiquement négative [9, 10, 11].

Lazenby et Coll proposent en 1989 un autre nom (alternative) à cette situation : « colite lymphocytaire » car la caractéristique microscopique est une hyper lymphocytose intra épithéliale avec un infiltrat du chorion mais sans dépôt de collagène [4, 7, 11]. Cette colite lymphocytaire a été largement décrite en 1994 par Bogomoletz [1].

Ces deux entités (colite collagène et colite lymphocytaire) ont des similitudes cliniques marquées par la diarrhée chronique avec une endoscopie négative ; et des signes distincts à l'histologie. Le terme de « colite microscopique » a donc été proposé pour les désigner.

### **Aspects épidémiologiques :**

La prévalence de la colite microscopique dans le monde varie entre 0,5 – 42% [4]. Plusieurs études l'ont située entre 0,5 – 10% [12]. Dans notre étude nous avons obtenu un taux de 24,66%. Il est différent de ceux de nombreux auteurs tels Mejda et Coll qui ont rapporté un taux de 29,3% [13], 14% pour Pardi et Coll [14], 12,62% pour Thijs et al [12], 31% pour Jayalakshmi et Coll [10] et 1% pour Rubio-Tapio et Coll [2]. On note donc une variabilité de la prévalence de colite microscopique dans les populations étudiées. Certains auteurs l'expliquent par une différence dans la susceptibilité génétique et/ou aux expositions environnementales dont les médicaments et les infections [14, 15].

La prédominance féminine rapportée par la majorité des auteurs est également retrouvée dans notre série (figure 1) : 23 femmes pour 14 hommes soit un sex ratio de 1.6. Loftus et coll pensent qu'une influence hormonale en est la raison [16].

La colite microscopique est plus fréquente entre la 5<sup>e</sup> décennie et la 7<sup>e</sup> décennie [4, 17]. L'âge moyen de nos patients était de 41,69 ans avec

des extrêmes variant de 11 à 79 ans. La tranche d'âge la plus touchée était celle comprise entre 50 et 60 ans (figure 2). Fekih et coll ont trouvé une moyenne d'âge de 46 ans avec des extrêmes allant de 24 à 77 ans [17] ; José Guilherme et coll ont obtenu une moyenne d'âge de 44, 2 et les extrêmes allant de 16 à 79 ans [18]. Nous pensons qu'à ces tranches d'âge avancé la baisse de l'immunité, exposant ainsi aux infections et à l'intolérance aux médicaments en serait responsable. Dans notre série la limite d'âge inférieur était de 11 ans. Nyenga Léonard. Massako et Coll ont trouvé des limites plus basses de l'ordre de 1, 2 ans [19]. Ceci laisse à croire que cette affection peut survenir à tout âge.

La colite microscopique est associée à une prise des AINS dans 30-70% de cas [2, 20]. Nous avons obtenu un taux de près de 13,52%. Nos données sont inférieures à ceux de Chande et coll qui ont trouvé environ 35% [21] et à ceux de Rubio et coll qui sont de 46% [2]. Nos chiffres sont certainement en deçà de la réalité car dans notre contexte la pratique de l'automédication est un facteur important et très souvent la diversité des produits génériques consommés rend difficile l'établissement d'un répertoire exhaustif des médicaments pris par nos patients avant consultation chez le médecin.

La colite microscopique est associée aux maladies auto-immunes dans 20-60% de cas [21]. Dans notre étude le taux est de 10,81%. Rubio Tapia et coll ont trouvé 61% [2] tandis que Chande et coll [21] en ont trouvé 29%. Nos chiffres sont inférieurs à ceux des autres auteurs. Le diagnostic de maladie auto-immune est généralement difficile à documenter au Cameroun, les moyens de diagnostic biologique complémentaire étant souvent peu accessibles aux malades qui très souvent doivent eux-mêmes payer pour leur examen faute d'une systématisation de l'assurance maladie.

Par ailleurs les facteurs de risque peuvent être multiples chez un même individu, rendant difficile l'individualisation du facteur déclenchant.

### **Les types histologiques:**

Pour la fréquence de ces deux types de colites microscopiques, les avis sont partagés : Certaines études ont montré que la colite collagène est plus fréquente que la colite lymphocytaire ; d'autres ont prouvé le contraire

[14]. Dans notre série 70,27% de cas de colite lymphocytaire ont été notés contre 29,73% de cas de colite collagène. Chande et coll. ont trouvé 65% de cas de colite collagène contre 35% de cas de colite lymphocytaire [21]; Fekih et coll. ont trouvé les mêmes résultats [17]. Spardi et coll. ont relevé, dans une étude épidémiologique de colite microscopique 64,61% de cas de colite lymphocytaire contre 35,38% de cas de colite collagène [14]. Williams et coll. ont trouvé 54% de cas de colite lymphocytaire contre 46% de cas de colite collagène [15]. Certains auteurs pensent que la colite lymphocytaire est un stade précoce de la colite collagène, les deux formes de colites correspondant à une même entité pathologique, l'implication des agents infectieux étant possible dans les deux formes [3].

Une raison de mauvaise appréciation est liée au mauvais choix du site de prélèvement. En effet l'épaisseur de la bande collagène varie à travers le côlon, elle diminue du côlon droit au côlon gauche (rectum) [6, 8, 10]. Ainsi des prélèvements biopsiques limités au recto sigmoïde pourraient nous donner des faux négatifs de colite collagène avec une marge d'erreur pouvant atteindre 60,80% [6]. Une mauvaise orientation du prélèvement peut également masquer la visibilité de la bande collagène [12]. Des prélèvements limités au caecum pourraient nous donner des faux positifs de colite lymphocytaire quand on sait que le caecum est un organe normalement pourvu d'une hyperlymphocytose [2]. L'idéal serait donc de mettre les prélèvements de chaque segment dans son propre flacon et de l'identifier [12] de telle sorte que l'interprétation puisse tenir compte de ces renseignements cliniques.

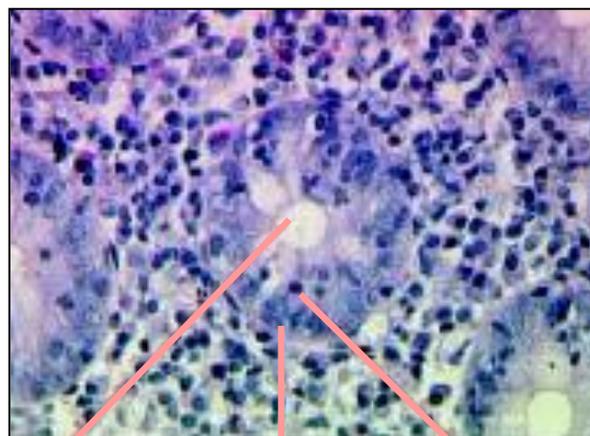
## CONCLUSION:

La colite microscopique est une entité qui existe au Cameroun chez des sujets souffrant des diarrhées chroniques, avec une coloscopie normale. Le diagnostic formel est histologique sur biopsies étagées avec l'aide des colorations spéciales. Cette entité pouvant être caractérisée ne saurait donc se ranger dans le groupe de colite chronique non spécifique, diagnostic qui pourrait causer un embarras dans le choix d'un traitement approprié.

## BIBLIOGRAPHIE:

1. Melange M. Formes atypiques des maladies inflammatoires du tube digestif: les colites microscopiques. Louvain MED 120: S266 – 8, 2001.
2. RubioTapia A, Martinez-Salgado J, Garcia-Leiva J, Martinez-Benitez B, Uribe M. Microscopic colitis: a single center experience in Mexico. In J Colorectal Dis 22: 1031-6, 2007.
3. Fomegne G, Gruselle P. Les colites microscopiques. Rev Med Brux 26: 43-7, 2005.
4. Lukasz LD, Dariusz Woszczyk D, Pajak J. Histopathological diagnosis of microscopic colitis. J Gastro-enterol Hepathol 21: 792 – 7, 2006.
5. Bohr J, Tysk C, Eriksson S, Abrahamsson H, Järnerot G. Collagenous colitis: a retrospective study of clinical presentation and treatment in 163 patients. Gut 39:846-51, 1996.
6. Baert F, Wouters K, D'haens G et al. lymphocytic colitis: a distinct clinical entity? A clinicopathological confrontation of lymphocytic and collagenous colitis. Gut 45:375-81, 1999.
7. Chang F, Decre H, Vu C. Atypical forms of Microscopic Colitis: morphological features and review of the literature. Adv Anat Pathol 12: 203-11, 2005.
8. Lazenby AJ. Collagenous and lymphocytic colitis. Sem diagn pathol 22: 295- 300, 2005.
9. Geboes K. Collagenous and microscopic colitis: clinical importance. Neth J Med 45 (2): 47-51, 1994.
10. Jayalakshmi P, Malik AK, Wong NW. Microscopic Colitis: a histopathological study of nine cases. Malaysian J Pathol 16: 145-50, 1994.

11. Helal T, Ahmed N, El Fotoh O. Lymphocytic Colitis: A clue to bacterial etiology. *World J Gastroenterol* 11(46): 7266-71, 2005.
12. Thijs WJ, Van Baalen J, Kleibeuker JH, Kolkman JJ. Microscopic colitis: prevalence and distribution throughout the colon in patients with chronic diarrhea. *Neth J Med* 63: 137-40, 2005.
13. Mejda S, Kallel S, Ehsen Ben B. Prévalence de la colite microscopique au cours des diarrhées chroniques : A propos de 150 cas. *Tunisie médicale* 83: 284-7, 2005.
14. Pardi DS, Loftus EV Jr. The epidemiology of microscopic colitis: a population based study in Olmsted country, Minnesota. *Gut* 56: 504-08, 2007.
15. Williams JJ, Kaplan GG, Makhija S et al. Microscopic Colitis—Defining incidence rates and risk factors. A population-Based Study. *Clin Gastroenterology Hepatol* 6:35-40, 2008.
16. Loftus EV, Silverstein MD, Sandborn WJ, Tremaine WJ, Harmsen WS, Zinsmeister AR. Ulcerative colitis in Olmsted country, Minnesota, 1940-93: incidence, prevalence and survival. *Gut* 46: 336-43, 2000.
17. Fekih M, Ben Hriz F, Sassi A. Les colites microscopiques. A propos de 20 cas. *La Tunisie médicale*. 84: 403-06, 2006.
18. Nogueira Da Silva JG, De Brito T, Mourà Cintra AO et al. Histologic study of colonic mucosa in patients with chronic diarrhea and normal colonoscopic findings. *J Clin Gastroenterol* 40: 44-8, 2006.
19. Mashako MNL, Sonsino E, Navarro J et al. Microscopic colitis: A new cause of chronic diarrhea in children? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 10:21-6, 1990.
20. Tremaine WJ : Collagenous colitis and lymphocytic colitis. *J Clin Gastroenterol* 30: 245-9, 2000.
21. Change N, Driman DK, Reynolds RPE : Collagenous colitis and lymphocytic colitis: Patient characteristics and clinical presentation. *Scand J Gastroenterol* 40 (3): 343-7, 2005.



*Hypomucosecretion  
de l'épithélium des  
cryptes.*

*Hyperlymphocytose  
Intraépithéliale*

*Infiltrat inflammatoire dense et mixte du  
chorion*

*Fig.5A : Colite Lymphocytaire (x40)*



*Fig. 5B : Colique collagène (x25) Infiltrat  
inflammatoire mixte et dense du chorion.  
(Flèche bleue) Bande collagène sous  
épithéliale fine (Flèche noire). Côlon gauche.  
Trichrome de Masson*