

l'Esberiven Fort® dans la survenue de la colite lymphocytaire. L'Esberiven Fort® s'ajoute donc à la liste déjà longue des médicaments veinotoniques incriminés dans la survenue de colite microscopique et nous incite à notifier tout médicament associé à l'apparition d'une colite microscopique.

## Références

- [1] Schneider S, Rampal A, Hebuterne X, Rampal P. Les colites microscopiques. *Gastroenterol Clin Biol* 1998;22:431–41.
- [2] Begaud B, Evreux JC, Jouglard J, Lagier G. Imputabilité des effets inattendus ou toxiques des médicaments. Actualisation de la méthode utilisée en France. *Thérapie* 1985;40:111–8.
- [3] Beaugerie L, Pardi DS. Review article: drug-induced microscopic colitis—proposal for a scoring system and review of the literature. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;22:277–84.
- [4] Mennecier D, Saloum T, Roycourt AM, Nexon MH, Thiolet C, Farret O. Diarrhée chronique secondaire à la prise de Daflon associée à une colite lymphocytaire. *Gastroenterol Clin Biol* 1999;23:1101–2.
- [5] Chauveau E, Prignet JM, Carloz E, Duval JL, Gilles B. Colite lymphocytaire associée à la prise de vinburnine (Cervoxan). *Gastroenterol Clin Biol* 1998;22:362.
- [6] Maechel H. Diarrhée chronique secondaire au Cirkan. *Gastroenterol Clin Biol* 1992;16:373.
- [7] Beaugerie L, Luboinski J, Brousse N, Cosnes J, Chatelet FP, Gendre JP, et al. Drug induced lymphocytic colitis. *Gut* 1994;35:426–8.

G. Macaigne\*

A. Al Jannoud

*Service d'hépatogastroentérologie, hôpital de Lagny-Marne-la-Vallée, 34, avenue du général-Leclerc, 77405 Lagny-sur-Marne cedex, France*

J.-F. Boivin

M.-L. Auriault

*Service d'anatomopathologie, hôpital de Lagny-Marne-la-Vallée, 34, avenue du général-Leclerc, 77405 Lagny-sur-Marne cedex, France*

R. Deplux

*Service d'hépatogastroentérologie, hôpital de Lagny-Marne-la-Vallée, 34, avenue du général-Leclerc, 77405 Lagny-sur-Marne cedex, France*

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [gmacaigne@ch-lagny77.fr](mailto:gmacaigne@ch-lagny77.fr)  
(G. Macaigne).

Disponible sur Internet le 8 avril 2008

doi:10.1016/j.gcb.2007.11.009

## Colite lymphocytaire associée à la prise de Stalevo®<sup>☆</sup>

### Stalevo®-associated lymphocytic colitis

La colite lymphocytaire fait partie des colites microscopiques définies par des lésions histologiques d'inflammation

chronique d'une muqueuse endoscopiquement normale [1]. Leur pathogénie est inconnue mais l'origine médicamenteuse est souvent incriminée et demeure la première cause des colites microscopiques.

Les antiparkinsoniens ont déjà été associés à la survenue de colite microscopique, un cas de colite lymphocytaire au Modopar® [2] ayant été publié. Nous rapportons le premier cas, à notre connaissance, de colite lymphocytaire associée à la prise de Stalevo®.

Un homme de 62 ans consultait en décembre 2006 pour une diarrhée chronique. Il avait pour antécédents une hypertension artérielle et une hypercholestérolémie traitées depuis plusieurs années par Sectral®, Zestoretic® et Tahor®. Il bénéficiait de coloscopies de dépistage régulières en raison d'un antécédent familial de cancer colique chez le père, la dernière coloscopie totale de mai 2006 étant normale en dehors d'une diverticulose sigmoïdienne non compliquée. La diarrhée était apparue mi-novembre 2006, environ quatre semaines après le début d'un traitement associant Stalevo® et Trivastal® prescrit pour un syndrome parkinsonien. Elle était faite de trois à six selles quotidiennes diurnes, liquides, aqueuses, sans glaire ni sang, associée à des douleurs abdominales diffuses d'allure spasmodique et à une perte de poids de cinq kilos sans altération de l'état général, sans autre signe extradiigestif. Les coprocultures et l'examen parasitologique des selles étaient négatifs, le dosage des hormones thyroïdiennes était normal. La rectosigmoïdoscopie était normale en dehors de la diverticulose non compliquée connue. L'examen histologique d'une dizaine de biopsies rectocoliques étagées montrait une infiltration importante de l'épithélium par des lymphocytes évaluée à 80 lymphocytes intraépithéliaux pour 100 cellules épithéliales et une infiltration inflammatoire polymorphe du chorion à prédominance plasmocytaire avec présence de quelques polynucléaires éosinophiles. Un décollement épithélial, un allongement régénératif des glandes sans distorsion architecturale étaient notés par ailleurs et la membrane basale épithéliale était d'épaisseur normale. Le diagnostic de colite lymphocytaire était retenu. À l'arrêt du Stalevo®, le reste du traitement médicamenteux étant poursuivi sur le même mode, la diarrhée et les douleurs abdominales disparaissaient en quelques jours. Les biopsies rectosigmoïdiennes réalisées environ deux mois après l'arrêt du Stalevo® montraient une nette amélioration des lésions histologiques avec une importante diminution du nombre de lymphocytes intraépithéliaux. Après trois mois de suivi, la diarrhée n'avait pas récidivé.

Dans notre cas, un test de réintroduction n'a pas été réalisé. Suivant la méthode d'imputabilité française [3], l'imputabilité intrinsèque du Stalevo® était considérée comme plausible :

- un délai d'environ un mois entre le début du traitement et l'apparition de la diarrhée ;
- l'absence d'autre cause évidente de diarrhée ;
- la disparition rapide de la diarrhée et amélioration rapide des lésions histologiques à l'arrêt du Stalevo® ;
- l'absence de récurrence après trois mois de suivi.

En cas de colite microscopique d'origine médicamenteuse, Beaugerie et al. [4] ont montré que la réintroduction de l'agent pharmacologique responsable était à l'origine

<sup>☆</sup> Déclaration au centre de pharmacovigilance de Créteil faite en avril 2007.

d'anomalies immunohistochimiques à type d'expression CD-25 par les cellules mononucléées de la lamina propria et HLA-DR par les cellules épithéliales. Cette séquence témoigne de l'activation de l'immunité muqueuse par le médicament incriminé et permet en théorie d'assurer son imputabilité intrinsèque dans la survenue de la colite microscopique.

La classe thérapeutique des antiparkinsoniens peut également s'inscrire dans la liste des médicaments incriminés dans la survenue de colites microscopiques. Le Stalevo® est une association de carbidopa, levodopa et entacapone. La levodopa est le précurseur de la dopamine et la carbidopa inhibe la conversion de la levodopa en dopamine. Le Modopar®, autre molécule antiparkinsonienne précédemment incriminée dans la survenue de colite lymphocytaire [2], est une association de levodopa et de benzérazide, molécule limitant, tout comme l'entacapone, la destruction de la dopamine dans l'organisme et permettant d'acheminer une dose plus importante au niveau du site d'action souhaité. Bien qu'aucun argument ne puisse permettre de certifier laquelle des trois molécules du Stalevo® est à l'origine de l'atteinte inflammatoire colique, la levodopa étant la molécule commune à ces deux antiparkinsoniens, pourrait être l'agent causal de la colite lymphocytaire.

L'autre intérêt de notre observation réside dans le fait que le diagnostic de colite lymphocytaire ait été porté sur l'analyse histologique de biopsies rectocoliques réalisées au cours d'une coloscopie courte. En effet, le nombre et la localisation des biopsies nécessaires au diagnostic de colite microscopique n'ont fait l'objet jusque-là d'aucune évaluation prospective. Bien que ces données restent débattues, certains auteurs ont montré une tendance à un épaississement collagène de la membrane basale plus important au niveau du colon droit, cette tendance n'étant pas retrouvée pour le taux de lymphocytes intraépithéliaux [5]. Le caractère discontinu des lésions histologiques étant actuellement bien admis, il est nécessaire de répéter les biopsies le long du cadre colique afin d'augmenter les chances de mettre en évidence une anomalie histologique. Dans notre observation, le malade ayant bénéficié d'une coloscopie totale normale six mois auparavant, il semble important de signaler que le diagnostic de colite lymphocytaire a pu être porté sur des biopsies rectocoliques étagées distales réalisées au cours d'une rectosigmoidoscopie.

Malgré l'absence de réintroduction, l'imputabilité du Stalevo® dans la survenue de la colite lymphocytaire était

considérée comme plausible. Le Stalevo® s'ajoute donc à la liste de plus en plus longue des médicaments incriminés dans la survenue de colite microscopique. Ainsi, une coloscopie avec biopsies coliques étagées devrait être proposée chez tout malade ayant une diarrhée chronique survenant sous traitement antiparkinsonien.

## Références

- [1] Schneider S, Rampal A, Hebuterne X, Rampal P. Les colites microscopiques. *Gastroenterol Clin Biol* 1998;22:431–41.
- [2] Rassiati E, Michiels C, Sgro C, Yaziji N, Piard F, Faivre J. Lymphocytic colitis du to Modopar. *Gastroenterol Clin Biol* 2000;24(8–9):852–3.
- [3] Bégaud B, Evreux JC, Jouglard J, Lagier G. Imputabilité des effets inattendus ou toxiques des médicaments. *Thérapie* 1985;40:111–8.
- [4] Beaugerie L, Lubinski J, Brousse N, et al. Drug-induced lymphocytic colitis. *Gut* 1994;35:426–8.
- [5] Baert F, Wouters K, D'Haens G, Hoang P, Naegels S, D'Heygere F, et al. Lymphocytic colitis: a distinct clinical entity? A clinicopathological confrontation of lymphocytic and collagenous colitis. *Gut* 1999;45:375–81.

C. Lim

G. Macaigne\*

*Service d'hépatogastroentérologie, hôpital de Lagny-Marne-la-Vallée, 34, avenue du Général-Leclerc, 77405 Lagny-sur-Marne cedex, France*

J.-F. Boivin

M.-L. Auriol

*Service d'anatomopathologie, hôpital de Lagny-Marne-la-Vallée, 77405 Lagny-sur-Marne cedex, France*

R. Deplus

*Service d'hépatogastroentérologie, hôpital de Lagny-Marne-la-Vallée, 77405 Lagny-sur-Marne cedex, France*

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [gmacaigne@ch-lagny77.fr](mailto:gmacaigne@ch-lagny77.fr)  
(G. Macaigne).

Disponible sur Internet le 8 avril 2008

doi:10.1016/j.gcb.2008.02.006