

Iléite de Crohn chez des Jumeaux univitellins *

R. Crismer, Ch. Drèze, P. Dodinval

Les observations familiales d'iléite régionale sont rares (Boyce, Crohn et coll., Heard et coll., Houghton et coll., Kirsner, Metzger et coll., Steigmann et coll.). Plus exceptionnelle encore est l'apparition d'une maladie de Crohn chez des jumeaux. Freysz, Hammerli et Kartagener ont observé une iléite régionale survenue à 59 ans et à 63 ans, chez des sœurs jumelles de race juive, probablement univitellines; la première avait subi une résection intestinale, la seconde une laparotomie avec biopsie à l'occasion d'un syndrome pseudo-appendiculaire.

En 1961, B. Niederle a décrit les cas de deux femmes âgées de 50 ans, jumelles univitellines atteintes d'une maladie de Crohn. Les symptômes de la maladie étaient apparus simultanément chez l'une et l'autre quoiqu'elles vécussent séparées depuis 30 ans. Elles furent opérées le même jour et chez ces deux personnes, le chirurgien trouva une iléite régionale dont les localisations étaient absolument identiques.

À notre tour, nous avons eu l'occasion dans une série personnelle de plus de 80 observations de découvrir et de faire opérer une iléo-typhlité de Crohn chez des jumeaux univitellins.

Voici la relation de ces deux observations:

Observation A

Monsieur G. Pierre, né en 1937 a subi en 1949 une appendicectomie pour syndrome douloureux de la fosse iliaque droite: à l'intervention, l'appendice paraissait intact, mais le caecum était rouge, enflammé. En 1957 est survenu un pneumothorax spontané sans qu'aucune lésion bacillaire ait été mise en évidence à ce moment. C'est à partir de cette époque que le patient présenta lors d'énervements et notamment pendant les examens scolaires, des périodes de 3 à 4 jours de diarrhée. En février 1960, la diarrhée devint quotidienne. Au début du mois de juin 1960,

* Ce travail a reçu l'appui du Fonds de la Recherche Scientifique Médicale (Belgique).

s'installèrent des douleurs vives et permanentes de la fosse iliaque droite avec température intermittente à 38° – 38,5°C, inappétence et amaigrissement marqué.

Une cure de streptomycine et chloramphénicol resta inactive. Le 24 juin 1960, l'émission de plusieurs selles mélaniques mêlées de sang rouge s'accompagne de tendances lipothymiques. Le patient est alors hospitalisé. Il est amaigri; ses muqueuses sont bien colorées en dépit des hémorragies; le pouls bat à 80 à la minute et la pression artérielle est abaissée à 9,5/6. On palpe un empâtement douloureux dans la région caecale.

Divers examens de laboratoire sont pratiqués. Ils mettent en évidence une anémie modérée et une hyperleucocytose polynucléaire (14.000 globules blancs par mm³ avec 92% de polynucléaires). La vitesse de sédimentation est élevée: 68 mm après une heure. Les explorations de l'hémostase et de la coagulation sanguine sont pratiquement normales. *Le transit gastro-intestinal* est fortement accéléré; la dernière anse grêle est épaissie et fixée; elle est sténosée sur 15 cms environ (fig. 1). Dans le secteur sténosé, on voit une image d'ulcération à 1 ou 2 cms de la valvule de Bauhin dont les lèvres sont manifestement épaissies; le caecum paraît être le siège d'une compression extrinsèque tandis qu'on croit deviner un trajet fistuleux entre lui et l'iléon terminal. *Le lavement baryté* confirme l'extension du processus scléro-inflammatoire au caecum et à la partie inférieure du côlon ascendant, ainsi que l'existence d'une fistule iléo-caecale (fig. 2).

Une intervention chirurgicale est pratiquée le 2 juillet 1960. Le chirurgien observe une infiltration inflammatoire importante du caecum et la présence de gros ganglions lymphatiques dans le mésentère. L'anse grêle terminale n'est guère altérée.

L'iléon est réséqué à 15 cms de la valvule de Bauhin, le côlon droit, à 5 cms de l'angle hépatique et on pratique une anastomose termino-latérale entre l'iléon et le côlon transverse.

L'analyse histologique (n° 118.026, service analyse des tumeurs de l'Institut E. Malvoz) confirme que les dix derniers centimètres de l'iléon, la valvule de Bauhin et le côlon droit ont une paroi épaissie par la sclérose et l'œdème de la sous-muqueuse.

La muqueuse présente de nombreuses ulcérations, certaines se prolongeant à travers la paroi par des trajets fistuleux.

On note enfin une infiltration inflammatoire lymphoplasmocytaire de toute la paroi.

Les ganglions mésentériques sont le siège d'une hyperplasie considérable et l'on y trouve quelques granulomes à cellules géantes.

Observation B

Monsieur G. Jacques, tout comme son frère jumeau, a subi en 1953, l'appendicectomie pour une crise aiguë et a présenté également un pneumothorax spontané en 1958. Depuis 1952, surviennent au bout de deux à trois mois, des accès brefs et vespéraux de coliques sus-ombilicales. En mars 1955, deux accès de crampes rythmées

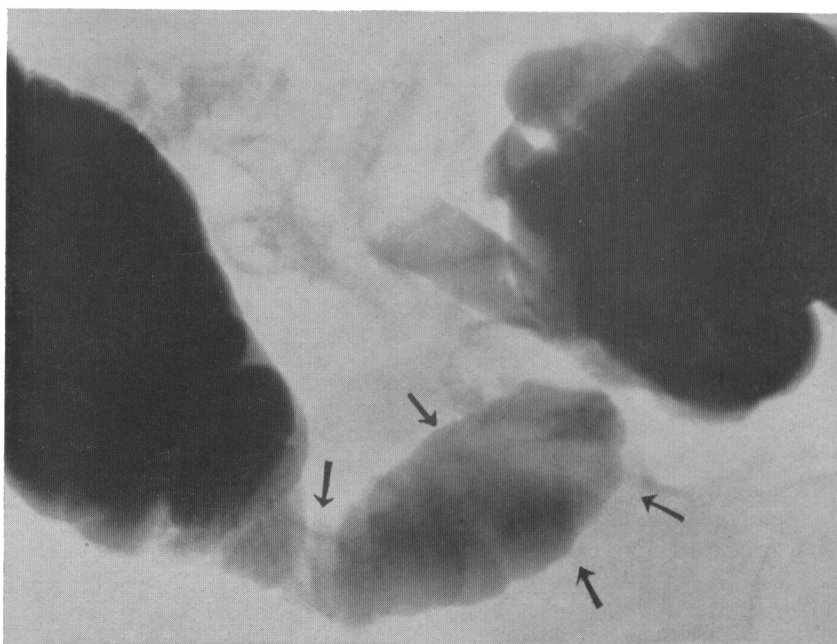


Fig. 2. Lavement baryté montrant nettement l'atteinte du caecum et du colon ascendant (flèches)

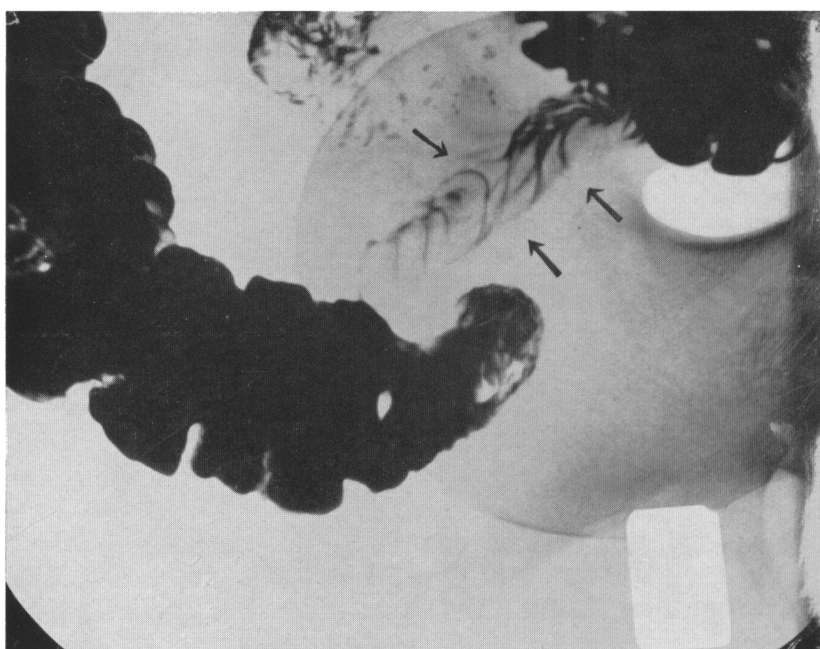


Fig. 1. Radiographie de l'iléon sténosé. Les flèches indiquent la sténose

para-ombilicales durent plusieurs heures et sont suivis de diarrhée le lendemain. Par la suite, le patient continue à se plaindre plusieurs fois par jour, surtout le soir, d'accès brefs de serrement épigastrique.

A la fin de l'année 1960, les douleurs deviennent quotidiennes, soulagées par l'antéflexion ou la pression manuelle.

Les selles sont un peu insuffisantes.

L'appétit est médiocre. Le poids a un peu fléchi et il y a de la fatigue.

Le 6 février 1961, à l'examen clinique, on se trouve en présence d'un sujet long et maigre, pesant 61,5 Kgs pour 1,81 m. Le pouls bat à 80 à la minute et la pression est à 11,5/7.

Le côlon est palpable à gauche et à droite, où il est sensible. La radiographie gastro-duodénale permet d'observer un estomac tonique dont l'évacuation est entravée par un spasme antrobulbaire tenace. On note un éperon sur la petite courbure pylorique.

Le transit intestinal est ralenti en raison de l'hypotonie du grêle. Sur 10 cms, l'iléon terminal présente un relief torsadé et épaissi, des encoches et des crénelures sur le bord mésentérique. Il existe une encoche curviligne au niveau du bord interne du caecum.

Un traitement médical est conseillé et un mois plus tard l'amélioration clinique est nette; les digestions sont normales et les selles régulières. Cependant, le malade présente des élancements épigastriques brefs à la soirée. L'asthénie a fortement régressé. Les radiographies par transit baryté permettent de retrouver un aspect d'iléotyphlite de Crohn. Le traitement médical est poursuivi et on y adjoint de la radiothérapie anti-inflammatoire.

Pourtant, l'état digestif du malade s'altère progressivement ainsi que son état général. En automne 1961, réapparaissent après les repas, des accès brefs et précoces de coliques en barre au milieu de l'abdomen, accompagnés de gargouillements et se terminant par une débâcle gazeuse. Les trois à quatre selles quotidiennes sont moulées non glaireuses.

A certains moments on a noté une légère fébricule.

A l'examen clinique le poids est stable (59 Kgs $\frac{3}{4}$).

Le côlon droit est empâté.

Parmi les examens biologiques pratiqués, notons une vitesse de sédimentation s'élevant à 38 mm à la première heure et une recherche de la C. Réactive protéine positive.

A part une anémie légère, l'examen hématologique est sans particularité.

Le transit baryté intestinal permet de retrouver des lésions de Crohn typiques sur la dernière anse grêle, la valvule iléocaecale et le caecum.

C'est dans ces conditions que le patient est opéré le 7 novembre 1961 par le Professeur D. Honoré (Université de Liège, Clinique Chirurgicale A). Celui-ci constate que les lésions atteignent les derniers centimètres de l'iléon, mais surtout la région de la valvule iléo-caecale. Il existe également de très gros ganglions à la base des mésentères.

La résection est faite sur l'intestin grêle à 30 cms environ de la valvule tandis que sur le côlon, elle est pratiquée au niveau de l'angle hépatique en ménageant l'artère colique droite.

La résection des mésoes est également pratiquée. Le rétablissement de la continuité est obtenu par une anastomose iléocolique termino-latérale.

L'analyse histologique (analyse n° 24.643 du Docteur Desoignies, Mons) permet de retrouver de nombreuses ulcérations de la muqueuse intestinale et des micro-trajets fistuleux disséquant la musculature. On observe quelques ébauches de formations granulomateuses avec çà et là, l'une ou l'autre cellule géante. Il existe de surcroît une infiltration lympho-plasmocytaire et parfois éosinophile diffuse, abcédée par endroits.

Il s'agit bien d'une maladie de Crohn.

En résumé, ces jeunes gens ont été examinés dans leur 24^{ème} année. Tous deux ont été appendicectomisés et ont présenté un pneumothorax spontané, sans que des lésions bacillaires aient été mises en évidence. Chez le premier patient, lors de la laparotomie, l'appendice était intact mais le caecum, par contre, était rouge, enflammé.

En raison de l'intervalle de 8 ans entre l'appendicectomie et l'apparition des troubles intestinaux, il est difficile d'admettre formellement qu'il s'agissait d'une atteinte caecale de la maladie de Crohn restée latente pendant plusieurs années.

L'histoire clinique est différente pour les jumeaux: coliques, diarrhée, puis melaena chez le premier; crampes épigastriques chez le second, évoquant d'abord un ulcus pylorique; l'atteinte de l'état général est sensible chez l'un et l'autre.

Radiologiquement, l'atteinte de l'iléon terminal et du caecum se trouve dans les deux cas avec prédominance de l'atteinte macroscopique du caecum dans le premier cas.

Le premier frère a dû être opéré à cause du melaena; le second, en raison d'un syndrome sub-occlusif et de ses répercussions néfastes sur l'état général.

Ces deux observations frappent par leur parallélisme presque complet; il était dès lors intéressant d'établir l'univité de ces jumeaux. Dans ce but, nous les avons examinés aux points de vue cliniques, anthropologiques et sérologiques.

Nés en 1937, Pierre et Jacques ont toujours vécu dans le même milieu familial, ils ont reçu une éducation et une instruction parallèles; ils sont relativement séparés depuis trois ans environ en raison de leurs études.

L'environnement et le milieu social sont favorables: le père est médecin; la mère est pharmacien et leur résidence habituelle est rurale.

À la naissance, ils pesaient l'un 2,9 kgrs, l'autre 2,8 kgrs. La conformation des membranes de l'œuf est mal connue.

Le développement somatique et psychique des jumeaux a été semblable. Leurs caractères sont identiques: tempérament nerveux plutôt colérique. Les parents les confondaient dans leur jeune âge.

Ils ont souffert l'un et l'autre de maladies d'enfance banales (coqueluche, rougeole, amygdalite chronique). L'un des jumeaux a été opéré de l'appendicite à l'âge de 12 ans, l'autre, à l'âge de 15 ans.

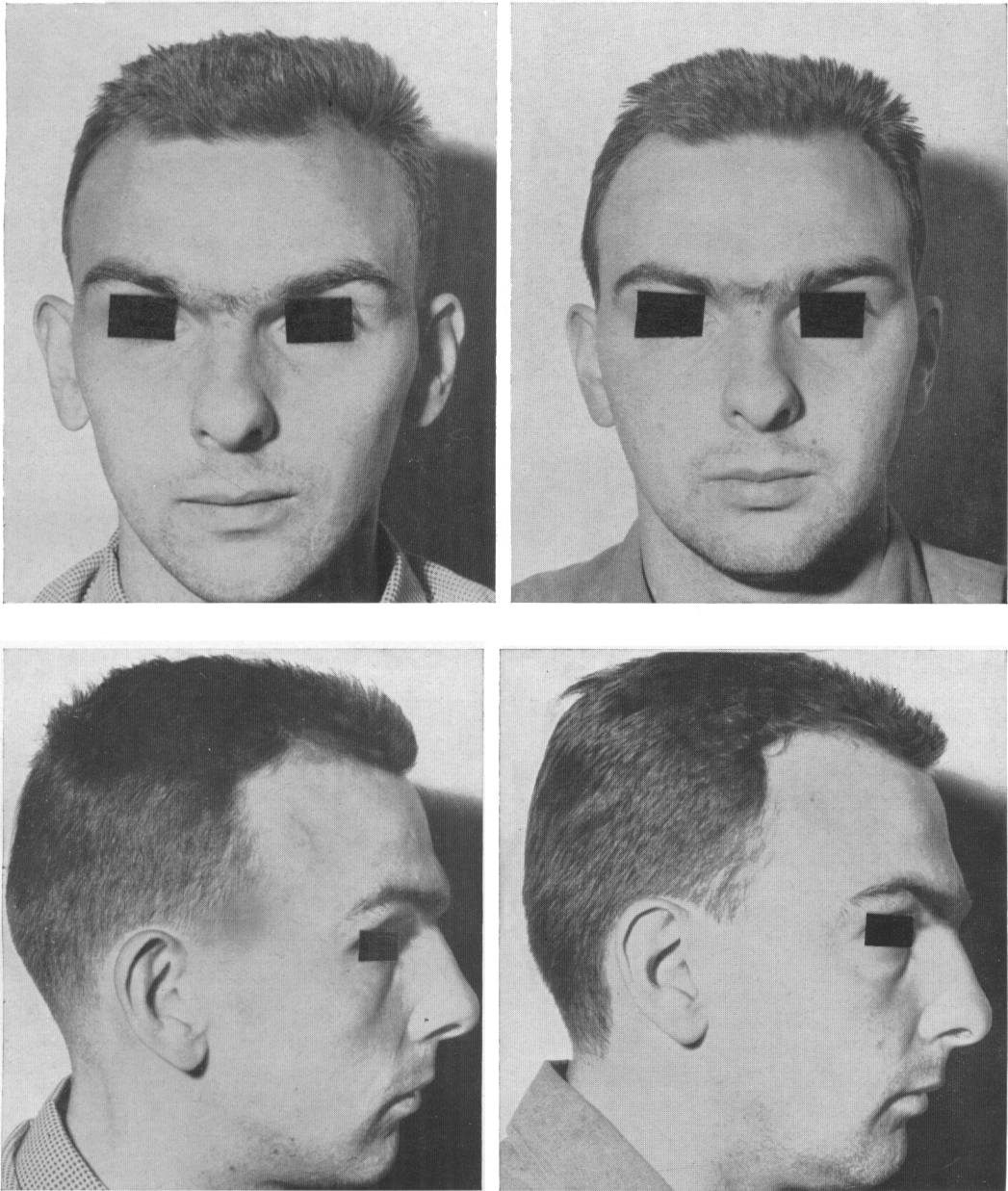


Fig. 3. Jumeaux vu de face et de profil; à gauche, Jacques; à droite, Pierre

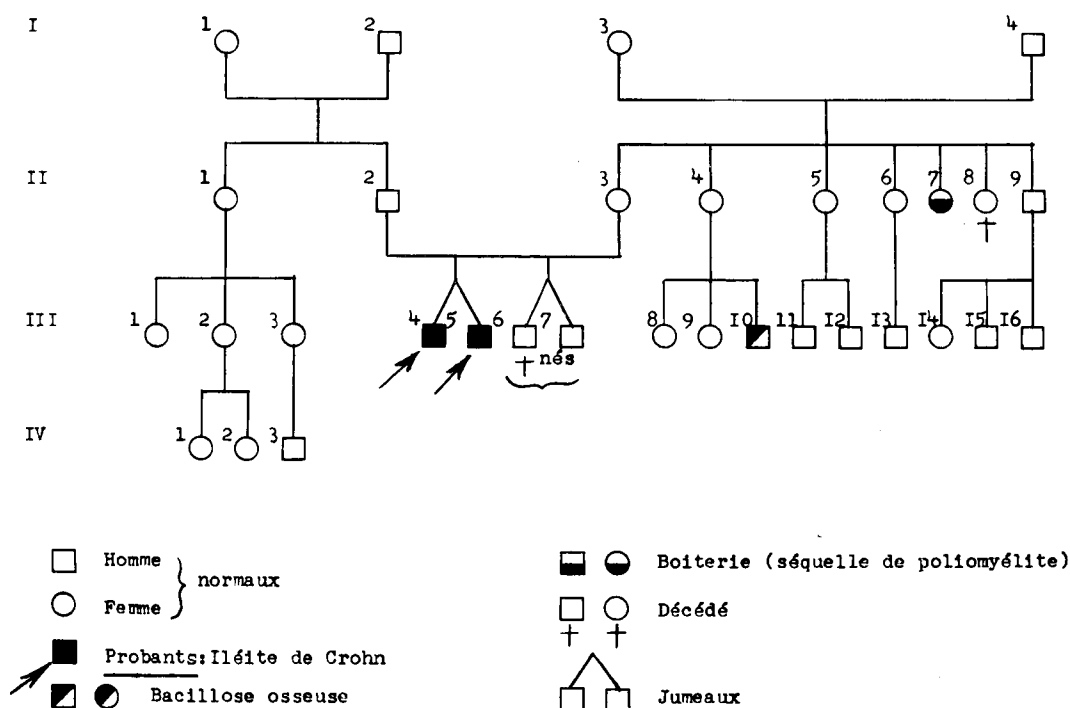


Fig. 4. Arbre généalogique de la famille G.

Pierre a présenté à deux reprises un pneumothorax spontané en 1957. Son jumeau Jacques a souffert de la même affection en 1958. Rappelons que le premier fut opéré d'iléite de Crohn en juillet 1960 et le second en novembre 1961.

Dans leurs goûts personnels, on note certaines ressemblances, mais aussi des divergences: par exemple, l'un fait des études de droit et l'autre se destine à être pharmacien.

Des photographies des jumeaux ont été réalisées (fig. 3). On y remarquera la similitude des traits de la face quoique le visage du jumeau de gauche (Jacques) soit un peu plus mince.

Il n'existe aucun antécédent familial ou collatéral de type « digestif » ainsi que le montre l'arbre généalogique (fig. 4).

Les parents ne sont pas consanguins.

Les résultats des examens destinés à déterminer le type gémellaire (uni- ou bivittellinité) figurent dans le tableau suivant. Ils furent exécutés en avril 1962.

Tableau

	Pierre	Jacques
Taille	1,80 m	1,80 m
Poids	80 Kgs	66 Kgs ¹
Crâne		
Circonférence	56,2 cm	55,2 cm
Diam. antéropost.	18,9 cm	18,3 cm
Diam. bipariétal	15,1 cm	14,8 cm
Longueur des oreilles	63 mm	62 mm
Périmètre thoracique	95 cm	85,5 cm ¹
Diam. bitrochantérien	34 cm	33,7 cm
Diam. bihuméral	44,4 cm	42 cm ¹
Grande envergure	1,83 m	1,81 m
Hauteur grand trochanter	94 cm	93 cm
Longueur des mains	19 cm	19 cm
Largeur des mains	8 cm	8 cm
Longueur des pieds	27 cm	27 cm
Largeur des pieds	9,8 cm	9,3 cm
Front	Dépression au niveau de la glabella (fig. 4)	idem
Cheveux: couleur	Brun-noirs selon la table de Fisher-Saller (gradation Y)	idem
forme	Ondulés	idem
richesse	Début de calvitie temporale	idem
tourbillon	Dans le sens des aiguilles d'une montre	Dans le sens inverse des aiguilles d'une montre
Barbe	Répartition identique	
Iris	Bruns verdâtres ² (gradation 7-8 selon l'échelle colorée de Martin Saller)	Bruns (gradation 7-8 selon Martin Saller)
Bord pupillaire	Brun plus ou moins étoilé	idem
Sourcils	Confluents (voir fig. 3). Riches, se prolongeant jusqu'à l'angle inféroexterne de l'orbite	idem
Décollement des oreilles	22 mm	25 mm à gauche 28 mm à droite
Lobule de l'oreille	détaché	idem
Dessin des oreilles	Identique chez les deux	
Nez: racine	Largeur moyenne	idem
dos	Ondulé	idem
pointe	Dirigée vers le haut beaucoup plus large que le dos	idem
ailes	Plus hautes que la cloison	idem
Menton	Rétrognathisme	idem

¹ Les différences entre les jumeaux sont dues à un amaigrissement de Jacques à la suite de l'affection dont il a été atteint, et dont il n'a été opéré que 5 mois avant notre examen.

² De très légères différences sont possibles entre des jumeaux univitellins (Waardenburg, Franceschetti et Klein).

Tableau (suite)

	Pierre	Jacques
Dents	Incisives médianes sup. saillantes Incisives infér. implantées irrégulièrement	idem idem (plus marqué)
	Dents de sagesse seulement en haut à gauche	idem
Curling (enroulement de la langue)	Négatif	idem
Palais	Haut	idem
Mains	Plis palmaires très semblables	
Doigts	Annulaires plus petits que les index Hippocratisme léger Pas de poils sur la 2 ^e phalange	idem idem idem
Nombre ³ total des crêtes papillaires digitales	162	134
Répartition des ⁴ types d'empreintes	Arches-Boucles-Tourbillons cubitales 0 10 10	Arc.-Bouc.-Tourb. cubit. 1 9 0
Aspect des empreintes	Très semblables	
Pieds	2 ^e orteil plus petit que le premier orteil aux deux pieds	idem
Dextérité	Droitier	idem
Groupes sanguins et sériques	O anti A anti B Cc/D-/Ee MN P Le (a—) k Gm (a+ x—) ⁵	O anti A anti B Cc/D-/Ee MN P Le (a—) K Gm (a+ x—)
Probabilité de monozygotie basée sur les groupes sanguins = 92,6% ⁶		
Epreuve gustative (P.T.C.) ⁷	Goûteur (dilution 10)	Goûteur (dilution 9)

³ La différence entre les nombres totaux des crêtes papillaires digitales s'élève à 28. Cette différence est compatible avec l'univittellinité, selon Dencker et coll., et Geipel. Comptage effectué selon la méthode de Holt.

⁴ Selon les tables dressées par Geipel déterminant la répartition des types d'empreintes digitales chez les jumeaux, la disposition trouvée chez nos jumeaux, se remarque chez 6,9% des jumeaux monozygotes de sexe masculin et chez 3,5% des jumeaux bivittellins masculins.

⁵ Nous remercions le Docteur Brocteur (Laboratoire de groupes sanguins, Université de Liège, Directeur Professeur P. Moureau) qui a bien voulu se charger de la détermination des facteurs sériques Gm.

⁶ La probabilité de monozygotie par les groupes sanguins a été calculée selon Nijenhuis en tenant compte des groupes sanguins des parents. Elle ne tient pas compte de l'identité du groupe Le et des facteurs sériques Gm. Ces derniers n'ont pas été déterminés chez les parents de nos jumeaux. Les fréquences géniques p¹, p², q, r, correspondant aux gènes A¹, A², B et O et nécessaires aux calculs de probabilité ont été tirées des proportions de groupes sanguins du système A¹, A², B, O, publiées par Moureau et Dodinval pour la région liégeoise. Les valeurs des fréquences géniques sont les suivantes: p¹ = 0,225; p² = 0,069; q = 0,057; r = 0,649.

Les fréquences géniques des autres systèmes de groupes sanguins sont tirées de l'ouvrage de Mourant.

⁷ Le test est effectué selon la méthode de Harris et Kalmus en testant le sujet à l'aide de solutions de phénylthiourée et en commençant par la solution la plus diluée.

La solution n° 1 (1,3 gr/L.) est la plus concentrée; la solution n° 9 = 0,005 gr/L.; la solution n° 10 = 0,0025 gr/L.

Les jumeaux univittellins perçoivent le goût amer de la phénylthiourée plus fréquemment que les bivittellins, à des concentrations identiques ou très voisines (Weber).

Conclusions

L'identité remarquable des jumeaux Pierre et Jacques permet d'affirmer leur monozygotie.

Déjà par l'étude des seuls groupes sanguins, l'on aboutit à un pourcentage élevé en faveur de l'univitellinité (92,6%).

Nous avons appliqué à nos données le système de score mis au point par Sammalisto. Dans cette méthode, on compare chez les jumeaux dix caractéristiques physiques (par exemple: taille, poids, couleur des yeux, etc.) et on attribue une cote à chacune des comparaisons. Les points de cette cote augmentent avec la ressemblance des deux jumeaux. On effectue alors le total des cotes. Le résultat obtenu fut ici égal à 4,8, malgré la différence importante de poids entre les jumeaux. D'après Sammalisto, ce chiffre permet de considérer la paire de jumeaux comme monozygote. Les valeurs indiquant la monozygotie varient entre 4,7 et 6,1.

Le fait que les jumeaux aient souffert de pneumothorax spontané nous paraît également un excellent critère d'univitellinité. Des observations de pneumothorax spontanés familiaux (Leites et Tannenbaum; Ziegler) ou gémellaire (Dell'Acqua) sont d'ailleurs connues depuis longtemps et on admet qu'il existe une prédisposition génétique à cette affection.

Des observations familiales et surtout la coïncidence d'une maladie de Crohn chez des jumeaux univitellins font penser que cette affection est dans une certaine mesure déterminée génétiquement. Il est cependant vraisemblable que cette prédisposition génétique doit être influencée par des facteurs ambiants, alimentaires par exemple, ou encore inconnus.

La publication d'autres cas d'iléite terminale chez des jumeaux serait souhaitable, car elle est susceptible d'apporter des éléments permettant d'apprécier les rôles respectifs de l'hérédité et du milieu dans l'étiologie encore inconnue de cette affection intestinale.

Résumé

Les auteurs rapportent une observation d'iléite de Crohn (iléite terminale) à évolution presque parallèle chez des jumeaux dont l'univitellinité est déterminée par l'examen de nombreux caractères physiques et sérologiques.

Bibliographie

- BOYCE F. F.: Regional enteritis. Lippincott.
- CROHN B. B., JANOWITZ H. D.: (1954) Reflexions on regional ileitis twenty years later. *J.A.M.A.*, 156, 1221.
- DELL'ACQUA G.: (1949) L'importanza della credopatologia nella medicina clinica. *Minerva Med.*, 2, 45 (cit  dans Gedda L., *Studio dei gemelli* chap. XII, p. 680. Ed. Orizzonte Medico, Rome 1951).
- DENCKER S. J., HAUGE M., KAJ L., NIELSEN A.: (1961) The use of anthropological traits and blood groups in the determination of the zygosity of twins. *Acta genet.*, 11, 265.
- DODINVAL P.: (1961) Répartition des groupes sanguins A, B, O, et AB en Belgique. *Bull. Acad. Roy. Med.*, VII^e série 1, 171.
- FREYSZ H., HAMMERLI A., KARTAGENER M.: (1958) Ileitis Regionalis bei einem weiblichen Zwillingspaar. *Gastroenterologia*, 89, 75.
- GEIPEL G., cit  dans K. SALLER: *Lehrbuch der Anthropologie*, Vol. III, p. 1852. Ed. G. FISCHER, Stuttgart, 1962.
- HARRIS H. et KALMUS H.: (1949) The measurement of taste sensitivity to phenylthiourea (P.T.C.) *Ann. Eugen.*, 15, 24.
- HEARD G. E., JOHN E. L.: (1956) Regional ileitis in mother and son. *Brit. Med. J.*, II, 85.
- HOLT S. B.: (1961) Quantitative genetics of finger-print patterns. *Brit. Med. Bull.*, 17, 247.
- HOUGHTON E. A. W., NAISH J. M.: (1958) Familial ulcerative colitis and ileitis. *Gastroenterologia*, 89, 65.
- KIRSNER J. H.: (1948) Regional enteritis in father and son. *Gastro-enterology*, 10, 883.
- LEITES V. et TANNENBAUM E.: (1960) Familial spontaneous pneumothorax. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 82, 240.
- METZGER H. N., FROBES A. S.: (1956) Terminal ileitis in a fifteen years old boy and in a mother nineteen years previously. *Gastroenterology*, 31, 439.
- MOURANT A. E.: (1954) The distribution of the human blood groups. Blackwell Scientific publications, Oxford.
- MOUREAU P.: (1937) Répartition des propriétés A¹ et A² en Belgique. *Ann. M d. L gale*, 17, 873.
- NIEDERLE B.: (1961) Iléite régionale chez des jumelles univitellines. *Arch. Mal. App. Dig.*, 50, 1245.
- NIJENHUIS L. E.: (1960) Blood groups in twins studies. Calculation of the probability of monozygosis. *A. Ge. Me. Ge.*, 9, 301.
- SAMMALISTO L.: (1961) The determination of zygosity in a study of Finnish twins, *Acta genet.*, 11, 251.
- STEIGMANN F., SHAPIRO S.: (1961) Familial regional enteritis. *Gastroenterology*, 40, 215.
- WAARDENBURG P. J., FRANCESCHETTI A. et KLEIN D.: (1961) Genetics and ophthalmology, vol. 1, p. 714. Ed. Van Gorcum, Assen.
- WEBER W.: (1942) Beitrag zur Methode, Statistik und Erblichkeit des Geschmacksempfindung für Phenylthiocarbamid. *Erbarzt.*, 10, 154.
- ZIEGLER E.: (1961) Famili rer idiopathischer Spontanpneumothorax. *Helv. Paediatr. Acta*, 16, 347.

RIASSUNTO

Gli autori riferiscono su di un caso di ileite di Crohn (ileite terminale) a decorso quasi parallelo in gemelli il cui monozigotismo viene stabilito mediante esame di numerosi caratteri fisici e sierologici.

SUMMARY

The authors report a case of regional ileitis (Crohn's disease) with an almost identical course in monozygotic twins. Monozygosity is determined by examination of many physical and serological characters.

ZUSAMMENFASSUNG

Verf. berichten über einen Fall von Ileitis terminalis (Krohn'sche Krankheit) mit fast parallelem Verlauf bei einem Zwillingspaar,

dessen Eineiigkeit durch Untersuchung zahlreicher physischer und serologischer Merkmale festgestellt wird.