

# KALON

Le journal de l'



**Les MICI** (Crohn et R.C.H.) sont caractérisées par une inflammation incontrôlée de la muqueuse digestive. Elles évoluent par poussées inflammatoires de durée et de fréquence extrêmement variable d'un patient à l'autre, entrecoupées de phases de rémission. La M.C. peut toucher tout le tube digestif (en fait c'est une maladie segmentaire qui peut, certes, intéresser tous les segments du tube digestif, de la bouche à l'anus, mais qui est le plus souvent limitée à l'iléon et au côlon) alors que la R.C.H. reste localisée au niveau du rectum et du côlon. Chez 20% des patients les crises sont sévères et peuvent imposer une hospitalisation.

## Quelles en sont les causes ?

Elles ne sont pas clairement identifiées. L'hypothèse étiologique est celle de "maladies multifactorielles complexes survenant chez des individus génétiquement prédisposés".

Cette hypothèse d'une prédisposition génétique repose sur l'observation de formes familiales (plusieurs gènes de prédisposition ont d'ailleurs été mise en évidence). Des facteurs environnementaux pourraient être en

augmenter le risque. La réduction de l'exposition aux agents infectieux et les traitements antibiotiques répétés dans l'enfance (et un déficit en Vit.D) favorisent les MICI. Le dysfonctionnement du microbiote intestinal joue par ailleurs un rôle essentiel.

## Physiopathologie des MICI :

Elle est complexe. L'inflammation intestinale résulterait de l'association de facteurs de risque (tabac, modification du microbiote, dysfonctionnement immunitaire) entraînant une activation anormale du système immunitaire de l'intestin. La tolérance aux bactéries commensales présentes dans le tube digestif semble perdue, perte à l'origine d'une réponse immunitaire chronique inappropriée.

## Quels sont les symptômes ?

### Maladie de Crohn :

**Des symptômes digestifs :** diarrhées (parfois hémorragiques) et douleurs abdominales.

**Des symptômes systémiques :** perte de poids, fièvre, anorexie, malaises.

**Des complications :** fistules, abcès, perforations, manifestations ano-périnéales (fissures, abcès, fistules), occlusions intestinales, cancer (côlon ou grêle).

# Maladies Inflammatoires Chroniques du tube digestif

Les MICI (Maladie Inflammatoires Chroniques de l'Intestin) regroupent classiquement deux pathologies : la maladie de Crohn (M.C.) et la Rectocolite Hémorragique (R.C.H.). Elles touchent environ 200 000 personnes en France et sont en constante augmentation (progression de 60% entre 2004 et 2012). Elles apparaissent principalement entre 15 et 30 ans (moins fréquemment entre 50 et 70 ans) et 10% des cas concernent des enfants et adolescents. M.C. prédomine chez la femme et R.C.H. chez l'homme. Les pays industrialisés sont les plus touchés (noter qu'en France et en Belgique M.C. est plus fréquente que R.C.H. contrairement aux autres pays). Même si l'espérance de vie des patients souffrant de ces maladies est comparable à celle de la population générale, leur qualité de vie est amoindrie, les poussées inflammatoires et les rechutes après périodes de rémission étant très invalidantes.

Le Docteur Christine VAUCHER, gastro-entérologue, fait le point sur ces pathologies dans ce Kalon N°74

cause comme le suggèrent l'augmentation de l'incidence des MICI au cours du temps et leur bien plus grande fréquence dans les pays industrialisés. Le seul facteur de risque avéré est le tabagisme dans la maladie de Crohn (risque deux fois plus élevé de M.C. chez le fumeur alors que le tabac a un effet protecteur dans la R.C.H....).

Le rôle de l'alimentation (viande, saccharose...) n'est pas évident et la contraception orale ne paraît pas

### Rectocolite hémorragique :

**Des symptômes digestifs :** diarrhées hémorragiques, rectorragies, tension douloureuse au niveau de l'anus (ténésmes), contractions douloureuses et répétitives du rectum avec envie pressante d'aller à la selle (épreintes), défécations nocturnes.

**Des symptômes systémiques :** malaises, anorexie, fièvre.

**Complications :** colite aiguë grave, cancer du côlon.

## **D'autres manifestations (extra-intestinales) sont à signaler :**

**Des manifestations ostéo-articulaires :** chez 10 à 20% des M.C. et 5 à 10% des R.C.H., plus fréquentes chez la femme (arthralgies, arthrites, atteintes rachidiennes...)

**Des manifestations cutanées :** aphtose, érythème noueux, dermatose ulcéreuse touchant surtout les jambes (*pyoderma gangrenosum*).

**Ostéoporose :** surtout chez les patientes sous corticothérapie.

**Manifestations oculaires :** uvéite dans la M.C. (rougeur, douleur oculaire, vue trouble...).

**Manifestations hépato-biliaires :** perturbations biologiques fréquentes, cholangite sclérosante dans la R.C.H.

## **Comment faire le diagnostic ?**

Il faut bien évidemment confirmer le diagnostic de MICI suspecté sur les signes cliniques et distinguer la M.C. de la R.C.H. et il faut évaluer la sévérité de l'atteinte et rechercher des complications. Il est important aussi d'évaluer le retentissement psychologique de la maladie et ses conséquences sociales.

Le diagnostic de MICI doit être confirmé par un faisceau d'arguments :

Cliniques, radiologiques (IRM, échographie, scanner), biologiques (anémie par carence en fer, syndrome inflammatoire, état nutritionnel, examens sérologiques...) et surtout **endoscopiques** (iléo-coloscopie avec biopsies en zones malades et en zones saines pour M.C. et R.C.H., fibroscopie œso-gastro-duodénale avec biopsies dans M.C. pour rechercher une localisation haute de la maladie).

**Dans la M.C. l'endoscopie montre une atteinte discontinue de la muqueuse** avec un aspect « en pavé » des lésions, des ulcérations aphtoïdes, des lésions profondes érôdant la couche musculuse et des lésions pénétrantes (fistules, abcès) alors que **dans la R.C.H. l'atteinte de la muqueuse est continue** avec une limite nette entre la zone saine et la zone inflammatoire. La muqueuse peut être friable, érythémateuse (rouge), saignant spontanément ou au contact avec présence d'ulcérations superficielles.

## **Quels traitements ?**

**Il n'existe pas de traitement médical curatif**, mais les traitements actuels permettent un contrôle durable de la maladie et une diminution du risque de complications (notamment du cancer colo-rectal).

**L'objectif du traitement** est avant tout de traiter les poussées et prévenir les rechutes mais aussi de prévenir, détecter et traiter les complications de la maladie et des traitements, assurer la prise en charge psychologique, contribuer à l'éducation du patient et de ses proches, améliorer la qualité de vie et, depuis une dizaine d'années, **obtenir la cicatrisation muqueuse endoscopique**.

La stratégie thérapeutique dépend du mode évolutif et de l'étendue des lésions. Le principe du traitement repose sur le fait que la maladie évolue par poussées séparées de périodes de rémission plus ou moins longues.

Pour traiter les poussées la stratégie adoptée est celle de la riposte graduée fonction de la sévérité des signes cliniques et / ou des lésions. Son but est de soulager les symptômes et d'induire une rémission.

Le traitement d'entretien, quant à lui, est destiné à maintenir une rémission, si possible profonde, durable et sans corticoïdes, et, donc, à prévenir les rechutes.

**La prise en charge pharmacologique** fait appel à plusieurs types de molécules :

**Les Aminosalicylés (PENTASA\*...)** qui ont une action anti-inflammatoire directe sur la muqueuse digestive ; très utiles notamment en cas de rectite.

**Les Corticoïdes** agissent en diminuant la synthèse des protéines de l'inflammation (interleukines, cytokines...).

**Les Immunomodulateurs** : Thiopurines comme l'IMUREL\*, qui bloquent la multiplication des lymphocytes ou les anti-métabolites (METHOTREXATE\*...).

**Les biothérapies** à base d'anticorps monoclonaux qui neutralisent le TNF alpha (Tumor Necrosis Factor qui participe à la réaction inflammatoire) : REMICADE®, HUMIRA\*...réservées aux formes sévères (où on peut les utiliser d'emblée).

**Les antibiotiques** sont parfois utiles.

**La Transplantation de Microbiote Fécal (TMF) multi-donneur** fait l'objet de nombreuses études encourageantes. Une indication a déjà à été validée, la colite à *Clostridium difficile* récidivante et un travail réalisé dans la R.C.H. chez des patients dont le traitement classique avait été maintenu a montré une amélioration franche de l'état de 27 % d'entre eux (contre 8% chez ceux recevant un placebo).

**La chirurgie** est parfois nécessaire dans les formes sévères ne répondant pas au traitement médical et surtout en cas de complications (occlusion, abcès, perforation...).

**L'éducation thérapeutique** est par ailleurs essentielle (connaître sa maladie, bien gérer ses traitements, bien intégrer les notions de prévention...).

## **Le choix du traitement :**

**Dans les formes légères à modérées :** Budésonide (corticoïde sous forme de suppositoires dans la R.C.H.), corticothérapie orale, aminosalicylés (PENTASA\*). En cas de corticorésistance ou de dépendance aux corticoïdes : Thiopurine (IMUREL\*) ou anti-TNF alpha (REMICADE\*)

**Dans les formes modérées avec facteurs de gravité ou dans les formes sévères :** corticothérapie ET Thiopurines ou anti-TNF alpha d'emblée.

## **Peut-on parfois alléger voire arrêter les traitements ?**

Uniquement si la maladie est en rémission profonde, clinique, biologique (calprotectine à moins de 50) et endoscopique (depuis plus de un an). Dans la maladie de Crohn, par exemple, un arrêt des Thiopurines (IMUREL\*) peut être envisagé après 3 à 5 ans de traitement, en sachant que le risque de rechute après arrêt est de 33% à un an, 50% à 3 ans et 66 % à 5 ans mais que la reprise du traitement est efficace.

**Dans un avenir proche :** de nouvelles molécules utilisables par voie orale arrivent !

**Les Inhibiteurs des JAK (Janus Kinases) :** qui bloquent plusieurs voies de l'inflammation : Togratinib, Filgotinib, Upanacitinib.

**Les modulateurs des récepteurs des Sphingozines 1 (médicaments déjà utilisés dans le traitement de la SEP).**

Les MICI sont donc des maladies auto-immunes complexes à l'étiologie mal connue et multifactorielle qui détruisent progressivement la muqueuse intestinale du fait d'une inflammation chronique locale avec infiltration massive de lymphocytes et dont le traitement vise à induire et maintenir une rémission de qualité mais aussi, et surtout, à obtenir une cicatrisation de la muqueuse.

Docteur C. VAUCHER (gastro-entérologue)