

MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES DE L'INTESTIN (MICI)

I/ DEFINITION :

Les maladies inflammatoires de l'intestin sont des maladies chroniques, d'étiologie imprécise, évoluant par poussées et rémissions. On distingue la maladie de Crohn, la rectocolite ulcéro-hémorragique et la colite inclassée.

II/ HISTORIQUE :

La première description date de 1932 par Crohn, Ginzberg et Oppenheimer sous le nom d'iléite terminale.

III/ EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE :

Les MICI ont une incidence plus élevée dans les pays du Nord de l'Europe et en Amérique du nord.

L'incidence de la maladie de Crohn est inférieure à celle de la recto-colite hémorragique, sauf en France et en Belgique.

La prévalence des MICI est de 110/ 100 000 habitants en France. On note une augmentation de l'incidence des MICI chez les Asiatiques migrant en Europe, et inversement, une diminution chez les Européens migrant en Asie. Ceci étant en faveur de l'existence de facteurs environnementaux dans la pathogénie des MICI.

<i>CROHN</i>	<i>RCH</i>
Incidence= 5,6/100000 hab. En Fr. Sex ratio (f/h)= 1,22 Incidence maximale entre 20 et 29 ans	Incidence= 3,7/100000 hab. En Fr. Sex ratio (f/h)= 0,74 Incidence maximale entre 20 et 39 ans

Le coût moyen du diagnostic de RCH est de 3524 euros et celui de MC est de 2639 euros.
Le coût du traitement d'entretien d'une RCH est de 305 à 609 euros par an et de 1185 euros pour la MC.

L'espérance de vie des malades atteints de MC est légèrement diminuée par rapport au reste de la population alors qu'elle est normale au cours de la RCH. Cette surmortalité de la MC est due aux formes sévères de MC (complications infectieuses et post-opératoires), et aux formes anciennes (incidence accrue des cancers coliques et du grêle)

IV/ EPIDEMIOLOGIE CAUSALE :

La physiopathologie des MICI est encore mal connue, faisant intervenir des facteurs génétiques des anomalies de la réponse immune et inflammatoire, des facteurs environnementaux.

1. Les facteurs génétiques :

Il a été prouvé chez des jumeaux homozygotes que le risque de développer une MC chez le deuxième était égal à 50%, alors que celui de développer un RCH était de 10%.

La connaissance des mutations devrait permettre la mise au point de tests fondés sur l'analyse de l'ADN à partir d'un prélèvement sanguin. Ces tests pourraient être utiles dans le diagnostic de la MC chez les sujets présentant un tableau clinique douteux et dans le diagnostic différentiel avec la RCH (les mutations étant absentes dans cette maladie).

Mais l'étude des 3 principales mutations du gène CARD 15, en l'absence de traitement préventif efficaces (en dehors de la non consommation de tabac), n'a pas d'intérêt dans le dépistage. La faible sensibilité du génotypage de CARD 15 n'apporte pas d'aide pour mieux classer les colites inflammatoires. Son intérêt pour prédire de la gravité de la MC et/ou de sa sensibilité au traitement (notamment à l'infleximab) reste à démontrer.

2. La réponse immunitaire :

Le diagnostic des MICI repose sur un ensemble de critères cliniques, morphologiques et histologiques qui permettent de classer correctement les malades atteints de MC et de RCH dans respectivement 70-90% et 70-75% des cas.

Face à la difficulté d'établir le diagnostic de MC et de RCH, le développement de nouveaux tests diagnostiques non invasifs présente un intérêt fondamental. En pratique, on utilise les anti-corps dirigés contre une levure alimentaire : *Saccharomyces cerevisiae* appelés **ASCA** et les anti-corps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles de type péri nucléaire appelés **pANCA**.

La présence d'ANCA chez les malades atteints de RCH serait associée à une maladie plus grave, résistante au traitement médical et nécessitant un traitement chirurgical précoce.

Une moins bonne réponse à l'infleximab (Remicad^o), anti-corps monoclonal anti-TNF alpha, a également été suggérée chez les malades ASCA-/pANCA+.

Cependant la spécificité et la sensibilité de ces marqueurs sont actuellement insuffisantes pour les utiliser de façon isolée chez tous les malades.

En revanche, ils peuvent aider le clinicien à préciser le cadre nosologique des colites indéterminées et peuvent aider les pédiatres à dépister les MICI chez les enfants adressés pour une symptomatologie digestive non spécifique.

Le TABAC a un effet protecteur au cours de la RCH et inversement il augmente le risque de MC colique et la sévérité évolutive de l'affection.

L'appendicectomie a un effet protecteur vis à vis de la RCH en réduisant le risque de 70% environ (que si l'opération a lieu avant 20 ans et pour une authentique appendicite).

V/ HISTOIRE NATURELLE :

L'évolution des MICI est imprévisible. Elle fait alterner des périodes de rémission, de poussées évolutives de gravité variable et des périodes d'évolution chronique active.

Cette histoire naturelle est très intéressante dans la MC. La possibilité de « guérir » par la chirurgie les patients atteints de RCH réduisant l'intérêt de l'étude de l'histoire naturelle de la RCH (mis à part le problème spécifique du cancer).

Dans la RCH, le risque d'extension des proctites en pancolites est de 30% à 12 ans et de 30 à 50% pour les formes distales. La survenue d'une poussée évolutive diminue avec le temps passant de 50% dans la première année du diagnostic à 10-15% après 15ans. Parallèlement, le pourcentage de formes chroniques actives diminue avec le temps, une majorité de patients étant opérés.

Dans la MC, il n'est pas possible de guérir les patients par la chirurgie, qui est associée à un risque élevé de récurrence post-opératoire.

Globalement, 70 à 80% des malades atteints de MC seront opérés à un moment ou à un autre de l'évolution.

En post-opératoire, la récurrence clinique est de 30 à 55% à 5ans, et de 70% à 10 ans. La récurrence chirurgicale, imposant une nouvelle intervention est de 30% à 5 ans et de 40% à 10 ans.

Le risque de cancer est plus élevé au cours de la RCH que de la MC, mais il est similaire si l'on compare uniquement la MC colique et la RCH.

Dans la RCH, la probabilité cumulative de survenue d'un cancer est de 2% après 10 ans d'évolution, de 8% après 20 ans et de 18% après 30 ans.

Le risque de cancer colorectal est significativement plus élevé chez les malades ayant une cholangite sclérosante associée à la RCH.

VI/ ANATOMO-PATHOLOGIE :

<i>CROHN</i>	<i>RCH</i>
<u>Topographie des lésions :</u> Anus, rectum, colon, grêle, duodénum, estomac Atteinte discontinue	<u>Topographie des lésions :</u> Rectum toujours atteint, colon Atteinte continue
<u>Macroscopie :</u> intervalle de muqueuse saine asymétrie (bord mésentérique de l'intestin +++). Hétérogénéité lésionnelle. Type : érythème en plaque ou en bande, ulcération apthoïde superficielle ou profonde, fistules, sténoses, sclérolipomatose.	<u>Macroscopie :</u> pas d'intervalle de muqueuse saine, homogénéité des lésions. Type : aspect granité, fragile (sang en nappe), pus, glaires, ulcérations.
<u>Microscopie :</u> infiltrat lympho-plasmocytaire, granulome tuberculoïdes, conservation de la muco-secretion	<u>Microscopie :</u> infiltration de polynucléaires (cryptiques), congestion (puits capillaires), diminution de la muco-secretion.

VII/ SYMPTOMES :

<i>CROHN</i>	<i>RCH</i>
Fonction de la localisation, douleurs (coliques, syndromes de Kœnig), diarrhée (parfois sanglante), fièvre anorexie, amaigrissement, signes systémiques.	Syndrome rectal (faux besoins, émission de glaires sanglantes). Formes sévères : douleurs abdominales à type de coliques, diarrhée sanglante, fièvre tachycardie, pâleur.

VIII/ COMPLICATIONS :

<i>CROHN</i>	<i>RCH</i>
<ul style="list-style-type: none">• Fistules : ano-périnéales, recto-vaginales, entéro-entérales, entéro-cutanées, entéro-vésicales.• Abscesses (anal, abdominal).• Perforation en péritoine libre.• Sténose (iléale).• Hémorragie (rare).• Délabrement sphinctérien anal (incontinence).• Dénutrition.• Retard staturo-pondéral, retard pubertaire (enfant).• Syndrome du grêle court (résections étendues).• Hépatopathies.• Colite inflammatoire aiguë grave• Cancer (grêle, colon) : risque peu important, ne nécessitent pas de surveillance spécifique.	<ul style="list-style-type: none">• Colectasie.• Perforation.• Hémorragie profuse.• Hépatopathies.• Colite inflammatoire aiguë grave.• Cancer : risque relatif important (x 10), dépend de l'âge de survenue et de l'étendue, nécessite une surveillance des formes anciennes et étendues par coloscopie systématique.

IX/ IMAGERIE :

<i>CROHN</i>	<i>RCH</i>
<p>Intérêt des techniques d'imagerie en coupe pour analyser les différentes couches pariétales(et mettre en évidence le caractère transmural de l'atteinte inflammatoire chronique granulomateuse de la MC et de l'atteinte du versant séreux de la paroi intestinale).</p> <p>Rechercher la prolifération fibrograisseuse péri lésionnelle(« creeping fat » quasi pathognomonique) et la fibrose sur le versant séreux de la paroi.</p> <p>On dispose de :</p> <ul style="list-style-type: none">• L'échographie surtout couplée au doppler ;• Du scanner surtout à acquisition hélicoïdale (permettant de distinguer des lésions aiguës, sub-aiguës et chroniques).• De l'IRM dynamique (même résolution que la TDM mais avec une meilleure diffusion du produit de contraste, une irradiation moindre, une toxicité rénale des produits de contraste moindre, une meilleure possibilité d'orientation du plan d'acquisition des coupes, mais en contre parti : coût supérieur et accessibilité inférieure à la TDM).• Les opacifications digestives (surtout intéressante dans la recherche des atteintes du grêle= transit du grêle. Permettant de rechercher la longueur des segments atteints, un retentissement mécanique. Elles permettent également un diagnostic et une évaluation d'une récurrence après résection chirurgicale. Elles diagnostiquent une iléite terminale lorsque l'iléoscopie n'a pu être réalisée).	<p>Intérêt des techniques d'imagerie en coupe pour analyser pour rechercher l'atteinte inflammatoire touchant préférentiellement la muqueuse recto colique, les anomalies de longueur de calibre des segments coliques dues à l'hypertrophie de la muscularis mucosae (épaisseur multipliée par 10), et la sous muqueuse siège d'un infiltrat inflammatoire oedémateux ou fibreux (selon la durée d'évolution).</p> <p>On dispose de :</p> <ul style="list-style-type: none">• L'échographie qui montre l'épaississement circonférentiel et régulier de la paroi et l'absence d'atteinte de la graisse péri rectale.• Le scanner différencie les poussées aiguës, sub-aiguës, les formes chroniques. Il est d'un grand intérêt dans le diagnostic de mégacôlon toxique, dans le dépistage des complications néoplasiques coliques, de la cholangite sclérosante et de sa transformation adénocarcinomateuse.

X/ TRAITEMENT :

<i>CROHN</i>	<i>RCH</i>
Médicaments	Médicaments
<p>5 ASA :</p> <p>Dérivés 5 amino-salicyliques, liés à un sulfamide, leur liaison est hydrolysée dans le colon. Ils sont prescrits pour les lésions coliques. Leur efficacité n'est pas prouvée.</p>	<p>5 ASA :</p> <p>Idem.</p> <p>Par définition, c'est une maladie recto-colique. Leur efficacité est prouvée dans le cadre d'un traitement continu en diminuant le nombre de poussées.</p>
<p>Corticoïdes : par voie orale ou rectale</p>	<p>Corticoïdes : par voie orale ou rectale</p>
<p>Les immunosuppresseurs :</p> <p>Corticoïdes IV en première ligne pendant 5 jours, pouvant être poursuivis 7 à 10 jours, puis relais oral</p> <p>En deuxième ligne :</p> <p>Infliximab : Remicad°, ayant un délai d'action inférieur à 2 semaines, à posologie de 5mg/kg en IV, une fois par jour.</p> <p>Azathioprine : Imurel°, mettant 3 mois pour agir, traitement pendant 4 à 5 ans, sa meilleure indication étant la corticodépendance.</p> <p>Méthotrexate : Méthotrexate°, une IM de 25 mg par semaine, son efficacité est plus rapide, son indication étant la corticorésistance.</p>	<p>Les immunosuppresseurs :</p> <p>Corticoïdes IV en première ligne pendant 5 jours, pouvant être poursuivis 7 à 10 jours, puis relais oral</p> <p>En deuxième ligne :</p> <p>Ciclosporine :</p> <p>IV continue de 2mg/kg/jour, posologie secondairement adaptée afin d'obtenir une ciclosporinémie entre 150 et 300 ng/l. le traitement est de 5 à 7 jours avec un relais oral par Néoral° 1 à 3 mois en association avec azathioprine ou 6-mercaptopurine.</p>
<p>Nutrition artificielle : (mise au repos)</p> <p>Entérale par sonde nasogastrique, parentérale.</p> <p>Elle a un pouvoir thérapeutique en cas de corticorésistance.</p>	<p>Nutrition artificielle : pas de place dans la RCH</p>

<p>Chirurgie :</p> <p>Elle est fréquente (50%), réservée aux complications, réalisant des résections limitées.</p> <p>La récurrence de la maladie est inéluctable, clinique en moyenne 5 ans après le geste chirurgical, anatomique 1 an après (75% des cas récidivent sur l'iléon terminal).</p>	<p>Chirurgie :</p> <p>Fréquente (20%), elle est réservée aux colites aiguës graves, aux formes chroniques invalidantes. Elle consiste en une colectomie totale avec anastomose iléo rectale ou iléo anale.</p> <p>L'anastomose iléo rectale permet un confort digestif meilleur avec 3 selles par jour, sans incontinence.</p> <p>L'anastomose iléo anale entraîne un confort moindre avec 4 selles par jour dont 1 nocturne + ou- un suintement nocturne.</p> <p>Elle entraîne la guérison de la maladie.</p>
<p>Antibiotiques :</p> <p>Métronidazole : Flagyl°</p> <p>Il a une action immunomodulatrice surtout pour les localisations ano-périanal.</p> <p>Ciprofloxacine : Ciflox°</p> <p>500 mgx2/jour puis relais par voie orale 500x1 par jour.</p>	<p>Antibiotiques :</p> <p>Métronidazole : Flagyl°</p> <p>Utiliser sur des périodes courtes du fait du risque de neuropathies périphériques.</p>

XI/ REGIME ALIMENTAIRE :

Le patient atteint d'une MICI doit avoir un régime alimentaire normal.

En cas de symptômes, une enquête alimentaire doit être réalisée afin de cerner de façon précise le ou les aliments en cause afin de ne pas aboutir à des auto restrictions abusives de la part du patient.

La recommandation diététique essentielle est de suivre un régime alimentaire équilibré avec un apport nutritif adéquat.

Une première mesure peut être de fractionner sa prise alimentaire.

Quelques aliments sont tout de même à éviter comme la pomme crue, la banane insuffisamment mûrie, les fruits secs (noix, noisettes, cacahuètes etc...), les prunes et pruneaux, les champignons.

En ce qui concerne les matières grasses, il faut préférer les triglycérides à chaîne moyenne, notamment en cas de stéatorrhée.

En ce qui concerne les vitamines, l'acide folique (Spéciafoldine°), représente le complément le plus intéressant, l'absorption étant diminuée et les besoins augmentés.

L'administration de vitamine B12 n'est indiquée qu'en cas d'atteinte de l'iléon terminal.

L'administration de vitamine C peut être indiquée dans la mesure où la consommation de fruits et de légumes est réduite.

Un déficit en vitamine D existe parfois, mais on ne peut décider de l'indication de cette vitamine qu'au cas par cas.