

100 questions réponses sur la maladie de Crohn et la recto-colite hémorragique



100 questions réponses sur la maladie de Crohn et la recto-colite hémorragique



Nous vous présentons « les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin » (MICI) en 100 questions.

De la première question « Quelles sont les grandes caractéristiques de MICI ? » à la centième « Peut-on souscrire normalement une assurance quand on est atteint de MICI ? », vous trouverez un tableau très complet de la maladie de Crohn et la recto-colite hémorragique.

Les généralités et le diagnostic, l'origine des MICI, les traitements médicaux et chirurgicaux, leur évolution, les lésions ano-périnéales de la maladie de Crohn, l'enfant, l'activité sexuelle, la grossesse et enfin la vie pratique, tout cela résumé en 100 questions relativement courtes vous brossera une situation descriptive des MICI.

L'identification d'un gène de susceptibilité à la maladie de Crohn, le gène NOD2, impliqué dans la cascade d'évènements de l'inflammation a été réalisée récemment par un groupe européen animé par une équipe française, soutenue par l'Association François Aupetit.

Une meilleure connaissance des facteurs déterminants de la maladie est indispensable pour espérer en venir à bout. D'autres gènes et des facteurs environnementaux sont à découvrir, mais nous avons avancé d'un grand pas.

C'est grâce aux laboratoires Schering-Plough que nous avons pu éditer cette brochure et nous les en remercions vivement.

Nous vous souhaitons une bonne lecture.

*Janine Aupetit
Président*



Il suffit d'avoir participé à quelques conférences-débats organisées par l'Association François Aupetit pour mesurer la soif de connaissance des membres de l'Association. Celle-ci était déjà satisfaite par les documents mis à la disposition des nouveaux membres mais nous avons souhaité innover et compléter cette information sous une forme différente : c'est l'objet de cette brochure.

Elle est le fruit d'un travail collectif et volontairement anonyme qui a concerné près de 60 médecins de l'ensemble de la France (cliniciens libéraux, hospitaliers, universitaires et chercheurs) qui méritent tous nos remerciements.

Leurs deux préoccupations essentielles ont été la clarté et l'objectivité. Le premier but a été, en effet, d'exprimer dans un langage facilement compréhensible les réponses aux questions que nous posent régulièrement les patients vus en consultation. Ces questions sont suffisamment variées pour aborder aussi bien les problèmes théoriques que les différentes situations pratiques auxquelles ils sont confrontés. Le second objectif a été de fournir une information complète et impartiale car il nous semble essentiel que l'information du malade ne soit pas "édulcorée" mais, au contraire, en plein accord avec la réalité. Cette information méritera certainement d'être discutée et commentée avec profit par le médecin en charge du malade pour tenir compte de chaque cas particulier. Nous espérons tous avoir atteint ces objectifs mais nos lecteurs seront nos meilleurs juges.

*Professeur Jean-Pierre Gendre
Président du comité scientifique*

Liste des auteurs :

Jean Philippe Ancelin, **Tours**
Paul Bauret, **Montpellier**
Laurent Beaugerie, **Paris**
Fabienne Blondel-Kucharscki, **Lille**
Alain Bergeret, **Lyon**
Bruno Bonaz, **Grenoble**
Joelle Bonnet, **Bry-sur-Marne**
Yoram Bouhnik, **Paris**
Guillaume Cadiot, **Reims**
Nadine Cerf-Bensussan, **Paris**
Jean Pierre Cézard, **Paris**
Jacques Cosnes, **Paris**
Jean-Frédéric Colombel, **Lille**
Jean-François Contou, **Paris**
Antoine Cortot, **Lille**
Patrice Couzigou, **Bordeaux**
Jean Denis, **Paris**
Anne Derlon, **Strasbourg**
Pierre Desreumeaux, **Lille**
Karine Dron, **Boulogne-sur-Mer**
Olivier Duhamel, **Béziers**
Bernard Duclos, **Strasbourg**
Jean Louis Dupas, **Paris**
Isabelle Etienney, **Paris**
Philippe Fallourd, **Paris**
Serge Fratte, **Belfort**

Comité de rédaction :

Yoram Bouhnik
Bernard Duclos
Jean Pierre Gendre
Marc Lémann

Jean Pierre Gendre, **Paris**
Jean Philippe Girardet, **Paris**
Denis Goldfain, **Dreux**
Claire Guedon, **Rouen**
Denis Heresbach, **Rennes**
Jean Pierre Hugot, **Paris**
Alexandra Karsenty, **Paris**
Herbert van Kruningen, **Lille**
Marc Lémann, **Paris**
Eric Lerebours, **Rouen**
Dominique Lescut, **Valenciennes**
Philippe Marteau, **Paris**
Raymond Marti, **Calais**
Robert Modigliani, **Paris**
Jacques Moreau, **Toulouse**
André Nisard, **Paris**
Yves Panis, **Paris**
Alex Pariente, **Pau**
Christophe Penna, **Boulogne**
François Pigot, **Talence**
Marcelo Salmeron, **Paris**
Jacques Schmitz, **Paris**
Stéphane Schneider, **Nice**
Laurent Siproudhis, **Rennes**
Ruth Tennenbaum, **Poissy**
Gilbert Tucac, **Paris**
Michel Veyrac, **Montpellier**

Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI)

Questions - Réponses

■ 1	MICI : GÉNÉRALITES - DIAGNOSTIC	8
1	Quelles sont les grandes caractéristiques des MICI ?	8
2	A combien peut-on estimer le nombre de malades atteints de maladie de Crohn et de recto-colite hémorragique en France ?	8
3	Quels sont les principaux signes cliniques révélateurs d'une recto-colite hémorragique ?	8
4	Quels sont les principaux signes cliniques révélateurs de la maladie de Crohn ?	9
5	La recto-colite hémorragique ou la maladie de Crohn peuvent-elles se révéler par des signes cliniques non digestifs ?	9
6	La topographie des lésions de la maladie de Crohn a-t-elle un rôle dans les signes cliniques ?	9
7	Quels sont les moyens d'apprécier la sévérité de la recto-colite hémorragique et de la maladie de Crohn ?	9
8	Qu'est-ce que l'index de Best ou de Harvey-Bradshaw ?	9
9	Comment différencier la maladie de Crohn de la recto-colite hémorragique ?	10
10	Existe-t-il des signes cliniques permettant de différencier la recto-colite hémorragique de la maladie de Crohn ?	10
11	En cas de signes cliniques orientant vers une MICI quels sont les autres diagnostics à évoquer ?	10
12	Quels sont les examens indispensables au diagnostic d'une MICI ?	10
13	Peut-on grâce à une simple analyse sanguine porter le diagnostic de la maladie de Crohn de la recto-colite hémorragique ?	10
14	Peut-on remplacer les examens endoscopiques par des examens radiologiques ?	11
15	Quand faut-il refaire une coloscopie ?	11

■ 2	ORIGINE des MICI	12
16	Les MICI apparaissent-elles toujours chez des sujets jeunes ?	12
17	Y-a-t-il plus de MICI dans le Nord que dans le Sud ?	12
18	Les MICI sont-elles des maladies héréditaires ?	12
19	Quel est le risque de transmettre sa maladie à ses enfants lorsque l'on est atteint de MICI ?	12
20	Y-a-t-il un agent infectieux spécifique responsable des MICI ?	13
21	Les MICI sont-elles des maladies contagieuses ?	13
22	Quel est le rôle de la flore intestinale au cours de la maladie de Crohn ?	13
23	Une poussée de MICI peut-elle être déclenchée par une infection intestinale ?	13
24	Les MICI ont-elles une cause alimentaire ?	13
25	Le tabac joue-t-il un rôle dans les MICI ?	13
26	Le stress joue-t-il un rôle dans les MICI ?	14
27	Les MICI sont-elles des maladies psychosomatiques ?	14
28	Quelles sont les grandes voies actuelles de recherche dans les MICI ?	14
29	Existe-t-il des anomalies du système immunitaire dans les MICI ?	15
30	Existe-t-il des modèles de maladie de Crohn et/ou de recto-colite hémorragique chez l'animal ?	15
31	Qu'apportent les modèles animaux de colite inflammatoire dans la compréhension des maladies inflammatoires intestinales humaines ?	15
32	Peut-on espérer que les traitements efficaces pour guérir les colites expérimentales chez l'animal seront efficaces dans les colites inflammatoires chez l'homme ?	15
■ 3	MICI : TRAITEMENTS MEDICAUX	16
33	Dans quels cas utilise-t-on les aminosalicylés au cours des MICI ?	16
34	Les différents aminosalicylés utilisés dans les MICI sont-ils équivalents ?	16
35	Faut-il surveiller les malades traités par les aminosalicylés ?	17
36	Quels sont les effets secondaires des corticoïdes ?	17
37	Faut-il suivre un régime quand on prend des corticoïdes pour une poussée de MICI ?	17
38	Peut-on minimiser les effets secondaires des corticoïdes ?	17
39	Peut-on se passer des corticoïdes dans les MICI ?	18
40	Que signifie « corticodépendance » ?	18
41	Les antibiotiques sont-ils utiles dans les MICI ?	19
42	Quelle est la place de l'assistance nutritionnelle dans les MICI ?	19

43	Les immuno-suppresseurs augmentent-ils le risque d'infection ?	19
44	Peut-on être vacciné normalement en cas de traitement immuno-suppresseur ?	19
45	Existe-t-il un risque accru de cancer ou de lymphome en cas de traitement immuno-suppresseur ?	20
46	Combien de temps doit durer un traitement par les immuno-suppresseurs ?	20
47	Qu'est-ce qu'un anticorps monoclonal, chimérique, humanisé, un oligonucléotide antisens...?	20
48	Dans quels cas utiliser l'anticorps anti-TNF α (Remicade®) ?	20
49	Quelle est l'efficacité et la durée de l'efficacité des anticorps anti-TNF α dans la maladie de Crohn ?	20
50	Existe-t-il des risques particuliers en cas de traitement par les anticorps anti TNF α ?	21
51	Faut-il avoir recours à un psychiatre ou un psychologue quand on est atteint de MICI ?	21

4 MICI : TRAITEMENTS CHIRURGICAUX 22

52	La chirurgie peut-elle guérir la recto-colite hémorragique ?	22
53	Qu'est-ce qu'une anastomose iléo-anale avec réservoir ?	22
54	Quelles sont les conséquences d'une anastomose iléo-anale avec réservoir ?	22
55	Quel est le risque d'être opéré en cas de maladie de Crohn ?	23
56	Quelles sont les conséquences possibles d'une résection intestinale au cours de la maladie de Crohn ?	23
57	Pourquoi a-t-on une attitude différente vis-à-vis de la chirurgie en cas de recto-colite hémorragique et de la maladie de Crohn ?	23
58	Dans quels cas faut-il opérer en urgence une MICI ?	24
59	Dans quels cas doit-on envisager la confection d'une stomie ?	24

5 EVOLUTION des MICI 25

60	Quels sont les risques évolutifs de la recto-colite hémorragique ?	25
61	Quels sont les risques évolutifs de la maladie de Crohn ?	25
62	Le risque de rechute de MICI diminue-t-il avec le temps ?	26
63	Quel est le risque d'extension de la maladie en cas de forme « basse » de recto-colite hémorragique ?	26
64	Quel est le risque de récurrence après une intervention chirurgicale pour maladie de Crohn ?	26

65	Y-a-t-il des médicaments efficaces pour diminuer le risque de rechute de MICI ?	26
66	A-t-on un risque d'avoir un jour un cancer de l'intestin quand on est atteint de MICI ?	26
67	Peut-on prévenir la survenue d'un cancer du côlon si on est atteint de MICI ?	27

■ 6 LÉSIONS ANO-PÉRINEALES de la MALADIE DE CROHN 28

68	Quelles sont les principales lésions ano-périnéales de la maladie de Crohn ?	28
69	Comment se manifestent les lésions ano-périnéales de la maladie de Crohn ?	28
70	Quelles investigations sont les plus utiles à la prise en charge des lésions ano-périnéales de la maladie de Crohn ?	29
71	Quelle est la fréquence des lésions ano-périnéales de la maladie de Crohn ? Est-elle variable selon la localisation de la maladie sur l'intestin ?	29
72	Les lésions ano-périnéales peuvent-elles précéder les signes intestinaux et révéler la maladie ?	29
73	Quels sont les risques propres aux lésions ano-périnéales de la maladie de Crohn ?	29
74	Quel traitement médical peut-on proposer vis-à-vis des lésions ano-périnéales de la maladie de Crohn ?	29
75	Dans quelles circonstances une intervention chirurgicale est-elle nécessaire vis-à-vis des lésions ano-périnéales ?	29
76	Qu'est ce qu'un drainage par sétou ?	30
77	Les lésions ano-périnéales peuvent-elles conduire à un anus artificiel ?	30
78	Que penser d'une « Bartholinite » au cours d'une maladie de Crohn ?	30
79	En dehors des lésions ano-périnéales, des hémorroïdes peuvent-elles être associées à une maladie de Crohn ? Comment les traiter ?	30

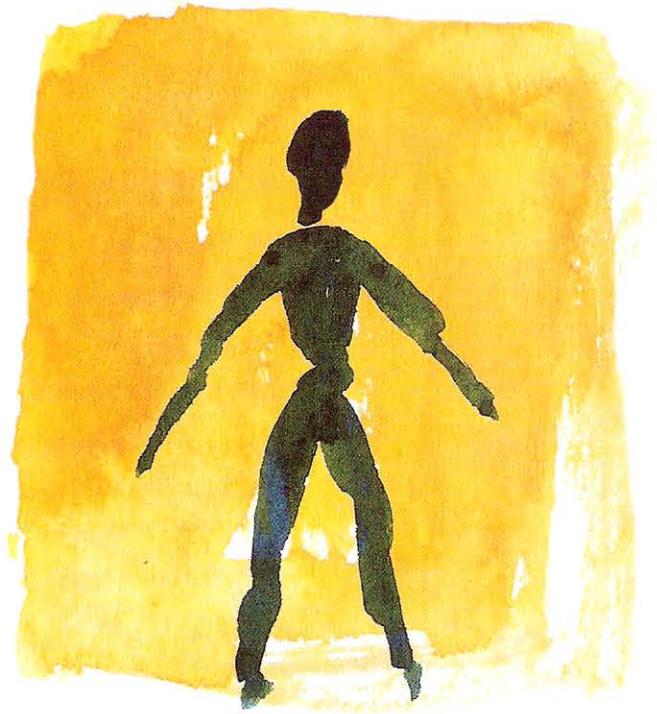
■ 7 MICI de L'ENFANT 31

80	Les MICI ont-elles une présentation différente chez l'enfant et l'adulte ?	31
81	Les MICI de l'enfant sont-elles plus graves que les MICI de l'adulte ?	31
82	Quelles sont les causes du retard de croissance qui complique souvent les MICI ?	31
83	Les enfants atteints de MICI finissent-ils par avoir une taille normale ?	32
84	Les traitements médicaux des MICI sont-ils différents chez l'adulte et chez l'enfant ?	32

8	ACTIVITE SEXUELLE, GROSSESSE et MICI	33
85	Sexualité et MICI ?	33
86	Peut-on suivre une contraception en cas de MICI ?	33
87	Les MICI sont-elles cause de stérilité ?	33
88	La grossesse a-t-elle des conséquences sur la MICI ?	33
89	La grossesse se déroule-t-elle normalement en cas de MICI ?	34
90	Y-a-t-il des restrictions à la prise de médicaments avant d'envisager une grossesse et au cours de celle-ci en cas de MICI ?	34
91	Peut-on accoucher normalement en cas de MICI ?	34
9	MICI et VIE PRATIQUE	35
92	Y-a-t-il des aliments à éviter quand on est atteint de MICI ?	35
93	Y-a-t-il des médicaments à éviter quand on est atteint de MICI ?	35
94	La qualité de vie est-elle affectée par les MICI ?	35
95	Toutes les professions sont-elles accessibles quand on est atteint de MICI ?	36
96	Tous les sports peuvent-ils être pratiqués quand on est atteint de MICI ?	36
97	Quelles précautions prendre en cas de voyage quand on est atteint de MICI ?	36
98	Les MICI ouvrent-elles droit à certaines prestations sociales ?	36
99	L'espérance de vie est-elle affectée par une MICI ?	36
100	Peut-on souscrire normalement une assurance quand on est atteint de MICI ?	37

1

MICI : généralités diagnostic



1 - QUELLES SONT LES GRANDES CARACTÉRISTIQUES DES MICI ?

Les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) comprennent la maladie de Crohn et la recto-colite hémorragique. Dans un petit nombre de cas cependant la détermination précise de la maladie reste difficile et la colite (inflammation du côlon) est dite alors « inclassée ». Dans tous les cas, ces maladies évoluent par poussées symptomatiques dont le moment et le rythme de survenue ne sont actuellement pas prévisibles. Ces poussées sont entrecoupées de périodes de rémission des symptômes observées soit spontanément soit, le plus souvent, grâce à des médicaments spécifiques, qui, actuellement, ne permettent cependant pas de prétendre à la guérison. Elles atteignent majoritairement des adultes jeunes des deux sexes. La cause de ces maladies est aujourd'hui inconnue, cependant les mécanismes qui conduisent aux lésions intestinales sont actuellement beaucoup mieux compris. Enfin, au cours de la maladie, il n'y a pas de correspondance exacte entre l'intensité des symptômes, la sévérité des lésions visibles en endoscopie et leur traduction éventuelle au niveau d'une prise de sang.

2 - À COMBIEN PEUT-ON ESTIMER LE NOMBRE DE MALADES ATTEINTS DE MALADIE DE CROHN ET DE RECTO-COLITE HÉMORRAGIQUE EN FRANCE ?

Il n'existe pas de registre national des maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) qui permette de connaître avec précision le nombre de sujets atteints de maladie de Crohn ou de recto-colite hémorragique en France. Une estimation peut cependant être faite à partir des données du registre des MICI du Nord-

Ouest de la France (EPIMAD) qui a recensé, sur une période de 10 ans, plus de 5600 nouveaux cas avec une incidence (nombre de nouveaux cas par an pour 100 000 habitants) de 5,5 pour la maladie de Crohn et de 3,4 pour la recto-colite hémorragique. En tenant compte des différences géographiques révélées par les autres registres régionaux de MICI (ABERMAD en Bretagne, EPI-MICI dans le Puy de Dôme, MIDI-MICI dans la région Midi-Pyrénées) et des variations d'incidence au cours des dernières décennies, on peut estimer la prévalence en France (nombre total de malades actuellement atteints de la maladie dans une région donnée) à environ 60 000 pour la maladie de Crohn et à 40 000 pour la recto-colite hémorragique.

3 - QUELS SONT LES PRINCIPAUX SIGNES CLINIQUES RÉVÉLATEURS DE LA RECTO-COLITE HÉMORRAGIQUE ?

Les manifestations révélatrices de la recto-colite hémorragique sont essentiellement digestives mais aussi, parfois, non digestives :
- Les manifestations digestives sont fonction de l'étendue et de la sévérité de l'atteinte du rectum et du côlon. Les éléments les plus constants sont l'émission de sang rouge dans les selles (rectorragies) dans un contexte de douleurs abdominales plus ou moins marquées. Dans les formes légères et modérées (les plus fréquentes) s'y associent des faux besoins avec émissions de selles glaireuses et sanglantes. Dans les formes plus graves, diarrhée et douleurs abdominales s'intensifient et s'accompagnent de fièvre, d'amaigrissement.

- Des manifestations extra-digestives sont parfois révélatrices : douleurs articulaires (genoux, chevilles...) ou lombo-sacrées, manifestations cutanées (érythème noueux) plus ou moins spécifiques, ainsi que douleur ou rougeur oculaires.

4 - QUELS SONT LES PRINCIPAUX SIGNES RÉVÉLATEURS DE LA MALADIE DE CROHN ?

Ce sont, associés ou non, la diarrhée, les douleurs abdominales, la perte de poids et la fatigue, la fièvre, les douleurs anales et, chez l'enfant, le retard staturo-pondéral. Des symptômes extra-digestifs tels que les douleurs articulaires, les aphtes buccaux, les signes oculaires (douleurs, œil rouge) et certaines lésions cutanées (érythème noueux) peuvent y être associés. La diarrhée est faite de selles liquides contenant parfois du sang et des glaires survenant le jour comme parfois la nuit. L'émission de selles est souvent précédée de douleurs abdominales de type colique. Une douleur particulière s'observe en cas de rétrécissement de l'intestin grêle. On peut observer des douleurs anales en cas d'ulcération, de fissure ou d'abcès. Perte de poids et fatigue sont fréquentes en cas de poussée, liées surtout aux restrictions alimentaires et à l'anorexie.

5 - LA RECTO-COLITE HÉMORRAGIQUE OU LA MALADIE DE CROHN PEUVENT-ELLES SE RÉVÉLER PAR DES SIGNES CLINIQUES NON DIGESTIFS ?

Les MICI ont des symptômes essentiellement digestifs. Cependant, une sensation de fatigue marquée, une anorexie et une perte de poids rapide sont les signes d'accompagnement habituels, mais qui peuvent précéder les manifestations digestives. L'atteinte articulaire est la plus fréquente des manifestations extra-digestives sous forme de douleurs et/ou gonflement des articulations périphériques (doigts, poignets, coudes, chevilles, genoux). Des manifestations cutanéomuqueuses sous forme d'aphtes buccaux ou de nodules cutanés (érythème noueux) et des manifestations oculaires (douleur, rougeur) sont également possibles. Certaines maladies distinctes peuvent être associées



aux MICI mais elles ont une évolution indépendante : il s'agit de rhumatisme inflammatoire atteignant les articulations sacro-iliaques et la colonne vertébrale (sacro-iliite, spondylarthrite ankylosante) et d'anomalies inflammatoires des voies biliaires (cholangite sclérosante).

6 - LA TOPOGRAPHIE DES LÉSIONS DE LA MALADIE DE CROHN A-T-ELLE UN RÔLE DANS LES SIGNES CLINIQUES ?

Le plus souvent la maladie de Crohn touche la fin de l'intestin grêle (iléon), le côlon et l'anus.

Les formes avec atteinte prédominante de l'intestin grêle donnent une diarrhée modérée, non sanglante, associée à des douleurs. Parfois, les signes évoquent ceux d'une appendicite et c'est pendant l'opération que le diagnostic est porté. Les formes avec atteinte colique prédominante donnent une diarrhée souvent importante et sanglante, des douleurs abdominales et de la fièvre. En cas d'atteinte ano-périnéale, les signes sont les douleurs anales, l'écoulement de pus et la fièvre en cas de fistule/abcès ou les douleurs au passage des selles en cas d'ulcérations/fissures.

7 - QUELS SONT LES MOYENS D'APPRÉCIER LA SÉVÉRITÉ DES POUSSÉES DE LA MALADIE DE CROHN ET DE LA RECTO-COLITE HÉMORRAGIQUE ?

Concernant la maladie de Crohn, la sévérité d'une poussée évolutive est appréciée par des éléments cliniques et biologiques définissant l'index de Best (cf question 8). Pour les décisions thérapeutiques on tient compte, en plus du siège et de l'étendue des lésions, de la présence de complications (occlusion, fistule digestive, abcès, anémie sévère...). Pour la recto-colite hémorragique, c'est également un faisceau de données cliniques et biologiques qui définit un score (Truelove et Witts). A la différence de la maladie de Crohn, il existe également dans la recto-colite hémorragique des critères endoscopiques de gravité recueillis lors d'une coloscopie effectuée en dehors de toute complication.

8 - QU'EST-CE QUE L'INDEX DE BEST OU DE HARVEY-BRADSHAW ?

Dans l'idée de mesurer l'activité de la maladie de Crohn un certain nombre de signes cliniques et biologiques ont été analysés et ont permis d'établir un index (ou score ou indice) calculé à partir des symptômes les plus significatifs. Le plus connu de ces index est celui de Best (du nom de son auteur)



décrit en 1976 et encore appelé CDAI (pour les anglo-saxons). Il prend en compte huit critères assez faciles à recueillir chaque jour pendant une semaine : nombre de selles liquides, importance des douleurs abdominales, prise d'antidiarrhéiques, poids, hémato-crite, etc. Chacun de ces signes est affecté d'une valeur selon sa sévérité puis multiplié par un coefficient. La somme des nombres obtenus pour chacun de ces signes donne l'index de Best. Schématiquement, si ce total est inférieur à 150, la maladie est considérée comme inactive ; supérieur à 150, elle est active. L'index d'Harvey et Bradshaw est une simplification de l'index de Best. L'index de Best est utilisé pour apprécier l'efficacité d'un nouveau médicament dans les essais cliniques.

9 - COMMENT DIFFÉRENCIER LA MALADIE DE CROHN DE LA RECTO-COLITE HÉMORRAGIQUE ?

Ces deux maladies inflammatoires de l'intestin présentent des similitudes mais une évolution et des conséquences thérapeutiques parfois radicalement différentes, ce qui conduit à les différencier grâce à des critères cliniques, endoscopiques et microscopiques. La maladie de Crohn se caractérise par la possibilité d'une atteinte de n'importe quel segment du tube digestif (intestin grêle, côlon ou anus) et parfois la présence de fistules. La découverte sur les biopsies de granulomes épithélioïdes (petit groupe de cellules épithélioïdes et géiganto-cellulaires) est caractéristique mais inconstante.

Pour la recto-colite hémorragique, l'absence des éléments suscités, l'atteinte d'un seul tenant du rectum et éventuellement du côlon d'amont sont très évocateurs. Parfois seule l'évolution permet de trancher. L'absence d'éléments déterminants fait parler de « colite inclassée ».

10 - EXISTE-T-IL DES SIGNES CLINIQUES PERMETTANT DE DIFFÉRENCIER LA RECTO-COLITE HÉMORRAGIQUE DE LA MALADIE DE CROHN ?

Les signes cliniques de ces deux maladies inflammatoires chroniques de l'intestin sont relativement proches et il est parfois difficile de porter un diagnostic précis uniquement sur la base des données de l'interrogatoire ou de l'examen clinique.

Les rectorragies sont plutôt caractéristiques de la recto-colite que de la maladie de Crohn. Quant aux manifestations ano-périnéales, elles sont un signe très évocateur de MC.

11 - EN CAS DE SIGNES CLINIQUES ORIENTANT VERS UNE MICI QUELS SONT LES AUTRES DIAGNOSTICS À ÉVOQUER ?

Le problème se pose en pratique lors de la première poussée. En effet, aucun critère clinique ou endoscopique n'est totalement spécifique d'une MICI. On recherche toujours une infection intestinale bactérienne ou parasitaire. Certaines infections virales (cytomégalo virus) peuvent être responsables de colite chez des personnes aux défenses immunitaires très diminuées. Certaines inflammations au contact de diverticules (sigmoïdite diverticulaire) ou liées à la prise de médicaments (anti-inflammatoires non stéroïdiens ou certains antibiotiques) ressemblent aussi aux MICI. Ces maladies qui peuvent prêter à confusion évoluent d'un seul tenant et sur une période relativement courte avant de guérir définitivement. La tuberculose intestinale peut représenter un problème diagnostique plus difficile dans certains cas.

12 - QUELS SONT LES EXAMENS INDISPENSABLES AU DIAGNOSTIC D'UNE MICI ?

En plus du recueil des symptômes et de l'examen physique général et abdominal, toujours indispensables, mais dont les éléments ne sont pas ou peu spécifiques, d'autres examens sont nécessaires. C'est le cas d'analyses biologiques sanguines, à la recherche des signes d'inflammation que sont une élévation du taux de la C-réactive protéine (CRP) et de la vitesse de sédimentation (VS) et une augmentation du nombre de globules blancs et/ou de plaquettes. Ces examens n'ont aucune prétention de spécificité ou de diagnostic précis de la maladie. Ils mettent seulement en évidence un état inflammatoire général. Il est également utile d'effectuer des analyses bactériologiques et parasitologiques des selles pour écarter une infection intestinale. L'examen qui apporte le plus d'informations est indiscutablement la coloscopie totale au cours de laquelle on peut également explorer la dernière partie de l'intestin grêle (iléon). L'aspect des lésions intestinales et leur topographie permettent souvent d'emblée de porter le diagnostic. De plus, des biopsies de la muqueuse intestinale sont réalisées lors de l'endoscopie pour une analyse microscopique. L'examen de l'intestin grêle dans sa totalité est obtenu par des radiographies réalisées après ingestion de produit de contraste baryté (transit du grêle). Un examen de la région anale à la recherche de lésions ano-périnéales de la maladie de Crohn est également indispensable. C'est la combinaison de ces résultats qui permet alors de porter le diagnostic de maladie de Crohn ou de recto-colite hémorragique.

13 - PEUT-ON, GRÂCE À UNE SIMPLE ANALYSE SANGUINE, PORTER LE DIAGNOSTIC DE MALADIE DE CROHN OU DE RECTO-COLITE HÉMORRAGIQUE ?

Aucun examen sanguin n'est réellement spécifique du diagnostic de maladie de Crohn ou de recto-colite hémorragique. Le syndrome inflammatoire et l'anémie s'observent dans les deux maladies. Récemment, on a pu mettre en évidence dans le sang de patients atteints de recto-colite hémorragique des anticorps particuliers (ANCA), de façon plus fréquente, alors qu'un autre type d'anticorps (ASCA) peut être présent chez les atteints de maladie de Crohn. Les anticorps ANCA sont réellement spécifiques.



14 - QUELLE EST LA PLACE DES EXAMENS RADIOLOGIQUES DANS LES MICI ?

Les examens endoscopiques sont à la base du diagnostic des MICI et ils apportent des renseignements irremplaçables en même temps qu'ils permettent des biopsies. Au moment du diagnostic initial, le transit baryté de l'intestin grêle complète l'exploration endoscopique haute et basse. Lorsqu'une coloscopie est incomplète ou impossible, un lavement baryté peut être réalisé. Comme pour le transit du grêle, cet examen permet de voir des anomalies du relief de la muqueuse intestinale mais pas les lésions plus subtiles comme les simples modifications de la couleur de la muqueuse. Certains examens radiologiques complémentaires comme l'échographie abdominale à l'aide de sondes de haute fréquence ou le scanner abdominal sont utiles pour mettre en évidence un épaississement de la paroi intestinale ou un abcès abdominal. Enfin, l'échographie endo-rectale, mais surtout l'imagerie par résonance magnétique (IRM) du petit bassin est un examen très utile pour explorer les fistules du périnée dues à la maladie de Crohn.



15 - QUAND FAUT-IL REFAIRE UNE COLOSCOPIE ?

La coloscopie est indispensable au diagnostic de maladie inflammatoire intestinale, mais il n'est pas nécessaire de la répéter pour contrôler l'efficacité du traitement médical si la rémission clinique a été rapidement obtenue. En effet, l'évolution clinique et l'évolution anatomique ne sont pas toujours parallèles.

Au cours de la maladie de Crohn, un contrôle endoscopique est cependant utile dans certaines circonstances, en particulier pour évaluer le risque de récurrence et décider d'un traitement complémentaire médicamenteux après une résection chirurgicale. Plus généralement une coloscopie est discutée chaque fois qu'une modification de la stratégie thérapeutique est envisagée et, en particulier, avant une intervention chirurgicale, de façon à préciser au mieux l'étendue et la topographie des lésions.

En cas de recto-colite hémorragique, lorsque la maladie est étendue sur le côlon, et même sans aucun symptôme clinique, on estime qu'il est nécessaire de refaire régulièrement une coloscopie à partir de la 10^e année après le diagnostic avec des biopsies systématiques à la recherche de lésions dysplasiques (précancéreuses) de la muqueuse.



2

Origine des MICI



16 - LES MICI APPARAISSENT-ELLES TOUJOURS CHEZ DES SUJETS JEUNES ?

Non. Si on estime que, dans un quart des cas, les premiers signes de la maladie apparaissent avant 25 ans, une MICI peut survenir à n'importe quel âge. Les études épidémiologiques montrent que pour la maladie de Crohn, il existe un pic entre 20 et 30 ans. Pour la recto-colite hémorragique, il existe, selon les études, un plateau entre 20 et 50 ans et, peut-être, un second pic d'incidence dans la sixième décennie. Toutefois, ces données évoluent et plusieurs études, notamment dans la maladie de Crohn, montrent que l'âge moyen, au moment du diagnostic, s'accroît depuis une quarantaine d'années du fait d'une augmentation de l'incidence de la maladie de Crohn après 60 ans.

17 - Y-A-T-IL PLUS DE MICI DANS LE NORD QUE DANS LE SUD ?

On admet effectivement, depuis près de 50 ans, que l'incidence des MICI est plus élevée dans l'Europe du Nord que dans celle du Sud. Ainsi, l'incidence de la maladie de Crohn pour 100.000 habitants est de l'ordre de 6 dans les pays d'Europe du Nord et 3 dans le Sud. Pour la recto-colite hémorragique, ces mêmes taux sont de l'ordre de 11 dans le Nord et de 6 pour le Sud.

Toutefois, cette hypothèse d'un « gradient Nord-Sud » reste aujourd'hui débattue. En France, les résultats préliminaires d'une enquête menée depuis 1997 en région Midi-Pyrénées (MICI MIDI) font état, par comparaison à ceux du registre EPIMAD (région Nord-Pas-de-Calais), d'une incidence plus faible pour la maladie de Crohn et plus élevée pour la recto-colite hémorragique.

Des analyses complémentaires seront nécessaires pour préciser si ces différences sont réellement significatives et s'il existe des facteurs environnementaux (y compris alimentaires) susceptibles de les expliquer. Ces résultats devront aussi être comparés à ceux des registres de Bretagne (ABERMAD) et du Puy-de-Dôme (EPIMICI).

18 - LES MICI SONT-ELLES DES MALADIES HÉRÉDITAIRES ?

Burrill B. Crohn a lui-même rapporté en 1934 la première forme familiale de la maladie qui porte son nom. Depuis cette date, les médecins ont tous confirmé que les formes familiales de MICI sont plus fréquentes que ne le voudrait le hasard. Ainsi, on estime qu'entre 5 % et 15 % des malades ont au moins une personne de leur famille qui est atteinte d'une MICI. Les pourcentages les plus élevés ont en général été rapportés pour les malades les plus jeunes et en cas de maladie de Crohn. Le plus souvent les apparentés sont atteints de la même maladie mais, parfois, la maladie de Crohn et la recto-colite hémorragique sont observées dans la même famille. Le fait que les MICI sont souvent des « affaires de famille » a été à la base de l'hypothèse d'une prédisposition génétique à ces maladies qui est aujourd'hui bien démontrée (cf question 28).

19 - QUEL EST LE RISQUE DE TRANSMETTRE SA MALADIE À SES ENFANTS LORSQUE L'ON EST ATTEINT DE MICI ?

Le risque de voir la maladie se développer chez un enfant dont l'un des parents est atteint est probablement compris entre 1 et 5 %. Toutefois, la réponse à cette question si souvent posée n'est

pas simple. En effet, d'une part, il n'existe pas d'étude exhaustive ayant suivi tout au long de leur vie une série d'enfants dont l'un ou l'autre des parents était atteint d'une MICI. Comme on peut le comprendre une telle étude est très difficilement réalisable. Les chiffres avancés sont donc des extrapolations dans le temps d'observations ponctuelles. D'autre part, une seconde difficulté provient du fait que la fréquence des MICI (en particulier de la maladie de Crohn) a varié au cours du temps et donc au fil des générations. Il est alors difficile d'extrapoler les résultats obtenus pour une génération à la suivante et, *a fortiori*, à une génération à venir.

20 - Y-A-T-IL UN AGENT INFECTIEUX SPÉCIFIQUE RESPONSABLE DES MICI ?

L'hypothèse d'un agent infectieux spécifique n'a jamais été confirmée qu'il s'agisse des mycobactéries, du virus de la rougeole ou de la listériose. On observe pourtant, chez certaines souris génétiquement modifiées, des formes variées d'iléite ou de colite lorsque ces animaux ont conservé leur flore bactérienne intestinale usuelle alors que ces lésions n'apparaissent pas en l'absence de bactéries (animaux dits « germ-free »). Il semble donc que un ou plusieurs germes de la flore du tube digestif jouent un rôle dans les MICI, peut-être *Escherichia coli* ou *Bacteroides*. Le rôle possible des bactéries dans la MC est suggéré par l'action bénéfique de certains traitements antibiotiques.

21 - LES MICI SONT-ELLES DES MALADIES CONTAGIEUSES ?

Les MICI ne sont pas des maladies contagieuses et aucune précaution particulière n'est donc à prendre. Bien que des épisodes infectieux puissent déclencher une poussée, aucun d'eux n'a été formellement identifié comme étant à l'origine de la maladie. Il n'a de plus jamais été observé de foyers épidémiques de MICI et il n'a jamais pu être reproduit de lésions chez l'animal en inoculant un agent infectieux.

22 - QUEL EST LE RÔLE DE LA FLORE INTESTINALE AU COURS DE LA MALADIE DE CROHN ?

Aucune infection microbienne spécifique n'a été démontrée comme cause de la maladie de Crohn. La flore intestinale est définie comme l'ensemble des bactéries non pathogènes qui vivent dans l'intestin (surtout le côlon). Le nombre de ces bactéries est tout à fait considérable et elles participent au métabolisme

normal de l'intestin. Cependant les interactions de la flore avec la muqueuse intestinale sont, en partie au moins, impliquées dans la maladie de Crohn, sans pour autant qu'il s'agisse d'une maladie infectieuse au sens habituel du terme. En effet : 1) la flore intestinale semble qualitativement différente chez les malades ; 2) elle pourrait avoir un rôle dans l'amplification de l'inflammation si l'on en croit l'effet bénéfique de certains antibiotiques ; 3) elle a également un rôle initiateur de l'inflammation comme le suggère l'absence quasi complète d'inflammation de la zone anastomotique après résection intestinale si les selles sont dérivées en amont par une stomie et l'apparition rapide des lésions après rétablissement de la continuité digestive ; 4) enfin, l'ingestion en grande quantité de certaines bactéries dites probiotiques (micro-organismes ingérés vivants ayant un effet bénéfique sur la santé), en même temps qu'elle modifie la flore intestinale, semble améliorer les poussées modérées de la maladie.

23 - UNE POUSSÉE DE MICI PEUT-ELLE ÊTRE DÉCLENCHÉE PAR UNE INFECTION INTESTINALE ?

Certains travaux épidémiologiques suggèrent qu'une infection intestinale, bactérienne ou virale, puisse être à l'origine d'une poussée de MICI. Elle est alors soit contemporaine de la poussée soit un peu antérieure. L'infection induirait la poussée inflammatoire entretenue ensuite par d'autres mécanismes. De ce fait le traitement spécifique de l'agent infectieux ne modifie pas le cours de la poussée qui évolue pour son propre compte.

24 - LES MICI ONT-ELLES UNE CAUSE ALIMENTAIRE ?

L'augmentation de la fréquence des MICI depuis les années 1960 et leur prédominance géographique dans l'hémisphère Nord ont fait suggérer l'existence de facteurs d'environnement à l'origine de ces maladies. Les enquêtes alimentaires qui avaient observé que les patients atteints de MICI avaient une alimentation plus riche en sucres raffinés et en margarine et, inversement, plus réduite en fibres alimentaires, n'ont pas été confirmées à l'heure actuelle.

En conséquence, aucun régime « d'exclusion » n'est recommandé pour prévenir l'apparition d'une MICI ou sa récurrence

25 - LE TABAC JOUE-T-IL UN RÔLE DANS LES MICI ?

Sans que des explications bien claires aient été trouvées, il apparaît que le tabac a des effets importants et presque opposés selon le type de la MICI. La recto-colite hémorragique est beaucoup plus

fréquente chez les non-fumeurs et les ex-fumeurs, comme si fumer protégeait de la survenue d'une recto-colite.

De plus, chez les rares fumeurs atteints de recto-colite, la maladie est manifestement plus calme, avec moins de poussées, moins d'hospitalisations et un risque chirurgical moindre que chez les non-fumeurs. Pire encore, les fumeurs qui s'arrêtent ne sont guère récompensés : leur maladie devient plus active ! Cet effet positif du tabac (c'est bien un des seuls !) a conduit à tester l'utilité thérapeutique de la nicotine dans la recto-colite : ça marche, mais un peu seulement ; et comme la tolérance générale est assez mauvaise, elle n'est plus guère utilisée. Dans la maladie de Crohn, c'est tout le contraire : la proportion de fumeurs est élevée et le tabac multiplie par 2 le risque d'avoir la maladie. Surtout le tabac augmente les risques de survenue de poussée, accélère les récives post-chirurgicales et aggrave le cours évolutif de la maladie qui nécessite plus souvent le recours aux immunosuppresseurs. Outre les bénéfices extra-digestifs sur la condition respiratoire et la progression de l'ostéoporose, l'arrêt du tabac a un effet positif remarquable sur l'évolution de la maladie qui devient moins agressive, avec moins de poussées, et nécessite moins de traitement. L'amélioration de la maladie est telle que le sevrage tabagique, au besoin obtenu avec des substituts nicotiques et des antidépresseurs, devient un des éléments de la prise en charge thérapeutique du patient atteint de maladie de Crohn. C'est au moment de la chirurgie, dans les cas où elle s'avère nécessaire, que les conseils d'arrêt sont les mieux suivis.

26 - LE STRESS JOUE-T-IL UN RÔLE DANS LES MICI ?

Des événements de vie dits « stressants » sont fréquemment invoqués et retrouvés dans la période précédant la survenue d'une poussée de maladie de Crohn ou de recto-colite hémorragique comme de beaucoup d'autres maladies. Pour autant, il n'est pas toujours possible d'établir un lien de cause à effet entre ces événements et l'évolution de la maladie. Les études évaluant l'impact de facteurs psychologiques sur la récive et sur la gravité de la maladie ont donné des résultats contradictoires. Cependant, des données récentes chez l'animal suggèrent un rôle favorisant du stress dans les colites inflammatoires.



27 - LES MICI SONT-ELLES DES MALADIES PSYCHOSOMATIQUES ?

Depuis quelques années, la réponse est clairement non. Pendant longtemps on a laissé entendre que la maladie de Crohn et la recto-colite hémorragique avaient pour base un facteur psychologique et ce, d'autant qu'aucune cause identifiable n'était mise en évidence, de même que les mécanismes de la maladie demeuraient mystérieux. Cependant, à mesure que nos connaissances des mécanismes de la maladie et de son histoire naturelle s'améliorent, la conception psychosomatique des MICI n'est désormais plus retenue. L'histoire naturelle des MICI montre en effet que les lésions intestinales précèdent de plusieurs mois, voire de plusieurs années, la survenue des symptômes. Or, ce sont souvent eux qui sont considérés comme la date de début de la maladie, à laquelle on se réfère sur le plan psychosomatique.

28 - QUELLES SONT LES GRANDES VOIES ACTUELLES DE RECHERCHE DANS LES MICI ?

Les lésions inflammatoires intestinales des MICI sont la conséquence d'une activation non contrôlée du système immunitaire de l'intestin. Cette activation est due à des facteurs d'environnement qui agissent sur un terrain génétiquement prédisposé.

L'étude des médiateurs de l'inflammation comme les cytokines (petites protéines transmettant des messages d'une cellule à l'autre) est une voie de recherche importante pour le développement de nouvelles thérapeutiques plus ciblées. De nombreux essais sont en cours avec certaines interleukines (l'IL-10, l'IL-11, l'anti-IL-12) et ont déjà permis l'utilisation de traitements spécifiques comme l'anticorps monoclonal chimérique anti-TNF α (infliximab).

Une recherche est en cours sur le rôle possible de certains événements survenus pendant l'enfance ou par la suite (hygiène, alimentation, infections, facteurs psychologiques etc.) qui pourraient favoriser l'apparition ultérieure d'une MICI. De nombreux agents infectieux spécifiques ont été incriminés à l'origine des MICI mais aucun n'a pu être identifié jusqu'à présent.

La flore intestinale pourrait aussi avoir un rôle amplificateur, voire inducteur, de l'inflammation intestinale au cours des MICI.

La susceptibilité génétique explique l'existence de formes familiales de MICI qui font l'objet de recherches actives. Profitant des développements de la cartographie génétique, une démarche de localisation des gènes de susceptibilité aux MICI a été entreprise par plusieurs équipes. Cette méthode a permis de localiser récemment sur le chromosome 16 un premier gène de susceptibilité à la maladie de Crohn (NOD2) et les recherches actuelles visent à préciser la mutation génétique en cause. Les recherches se poursuivent pour localiser d'autres gènes de susceptibilité notamment sur les chromosomes 3, 7, 12.

29 - EXISTE-T-IL DES ANOMALIES DU SYSTÈME IMMUNITAIRE DANS LES MICI ?

Les lésions observées dans les MICI sont la conséquence d'une mauvaise régulation du système immunitaire intestinal muqueux. Il existe donc bien des anomalies, de mieux en mieux connues, du système immunitaire dans les MICI, mais on ignore encore si ces anomalies sont primitives, c'est-à-dire à l'origine de la maladie, ou secondaires, c'est-à-dire consécutives à un facteur causal de la maladie.

Au cours des MICI, les cellules intestinales impliquées dans la réponse immunitaire sont activées et produisent une quantité importante de cytokines. Ces cytokines sont des protéines qui régulent localement la réponse immunitaire et assurent l'activation et le recrutement de nouvelles cellules, l'ensemble entraînant la survenue des lésions de la muqueuse intestinale. La cause de l'activation initiale de ces cellules est encore inconnue.

Deux grands groupes de cytokines ont été caractérisés : les cytokines inflammatoires/anti-inflammatoires et les cytokines immunorégulatrices. Les cytokines inflammatoires (IL-1, IL-6, IL-8, TNF α) et anti-inflammatoires (IL-1-RA, IL-10, TGF β) modulent l'intensité et la durée de la réaction inflammatoire. Les cytokines immunorégulatrices, de type 1 (IL-2, IFN γ) et type 2 (IL-4, IL-5, IL-13) agissent sur les cellules en se fixant sur des récepteurs cellulaires spécifiques et vont activer une cascade d'événements intracellulaires à l'origine de la transmission d'un signal de la périphérie (cytoplasme) vers le centre (noyau) de la cellule. Ce signal permet l'expression de certains gènes qui commandent la production de protéines impliquées dans l'inflammation et les réactions immunitaires. La découverte de ces signaux intracellulaires a permis de mieux comprendre les mécanismes d'action des cytokines et de développer des molécules capables de bloquer leur action.

30 - EXISTE-T-IL DES MODÈLES DE MALADIE DE CROHN ET/OU DE RECTO-COLITE HÉMORRAGIQUE CHEZ L'ANIMAL ?

Plus de cinquante modèles expérimentaux de colite inflammatoire sont décrits et classés en trois familles. La première correspond à des colites survenant spontanément chez des animaux manipulés génétiquement (transfert ou suppression de gènes).

La seconde à des animaux immunodéficients dont la colite est provoquée par la reconstitution artificielle de leur système immunitaire grâce à l'injection de cellules pro-inflammatoires. La troisième regroupe toutes les colites induites par l'administration d'agents chimiques chez des animaux sains. Aucun de ces modèles animaux ne correspond véritablement à une maladie de Crohn ou à une recto-colite hémorragique comme on les observe chez l'homme : les lésions sont souvent différentes, prédominent au niveau du côlon, respectent en général l'intestin grêle et on ne retrouve pas l'évolution caractéristique par poussées entrecoupées de périodes de rémission. Néanmoins, ces modèles

animaux sont indispensables pour permettre une meilleure compréhension des mécanismes associés à l'inflammation digestive, mettre au point et tester de nouvelles thérapeutiques utilisables dans la maladie de Crohn ou la recto-colite hémorragique chez l'homme.

31 - QU'APPORTENT LES MODÈLES ANIMAUX DE COLITE INFLAMMATOIRE DANS LA COMPRÉHENSION DES MALADIES INFLAMMATOIRES INTESTINALES HUMAINES ?

Les modèles animaux de colite inflammatoire permettent d'analyser les mécanismes contrôlant la réponse inflammatoire dans l'intestin humain. En effet, dans ces modèles, l'inflammation intestinale est généralement la conséquence directe d'une modification précise d'un composant de la barrière épithéliale (couche de cellules la plus superficielle de la muqueuse) ou du système immunitaire. Son rôle protecteur ou au contraire délétère peut ainsi être affirmé. Ces études ont, en particulier, permis d'identifier l'interleukine 10 (IL-10) comme un facteur protecteur et, au contraire, le TNF α comme une substance capable d'induire des lésions intestinales sévères, conduisant ainsi à envisager l'utilisation de l'IL-10 et surtout d'anticorps bloquant les effets du TNF α dans le traitement des MICI chez l'homme. Ces modèles ont permis en outre de démontrer l'importance de la flore intestinale dans l'induction ou, plus récemment, dans la protection vis-à-vis de l'inflammation intestinale, fournissant là encore des pistes étiologiques et thérapeutiques. Il faut cependant une grande prudence pour transposer les données obtenues dans ces modèles simples à la situation complexe des MICI chez l'homme.

32 - PEUT-ON ESPÉRER QUE LES TRAITEMENTS EFFICACES POUR GUÉRIR LES COLITES EXPÉRIMENTALES CHEZ L'ANIMAL SERONT EFFICACES DANS LES COLITES INFLAMMATOIRES CHEZ L'HOMME ?

Les modèles de colites expérimentales essentiellement développés chez le rat et la souris ne reproduisent qu'imparfaitement la maladie de Crohn ou la recto-colite hémorragique. Ils permettent toutefois de mieux connaître les cibles thérapeutiques potentielles et de tester de nouveaux traitements. Les résultats sont cependant très variables et certains de ces traitements, qui paraissent très efficaces chez l'animal, peuvent être décevants lorsqu'ils sont testés chez l'homme. Les différences de patrimoine génétique, d'environnement, de flore bactérienne intestinale entre les espèces, expliquent au moins en partie que les résultats obtenus chez ces rongeurs soient difficilement transposables à la situation complexe des MICI humaines. Des essais thérapeutiques contrôlés, très prudents, sont toujours nécessaires pour évaluer l'efficacité et la tolérance de ces traitements chez l'homme.

3 MICI : traitements médicaux



33 - DANS QUELS CAS UTILISE-T-ON LES AMINOSALICYLÉS AU COURS DES MICI ?

Les dérivés aminosalicylés (acide 5-aminosalicylique) sont souvent utilisés en première intention dans les MICI car leur tolérance est excellente. Par voie orale ils peuvent contrôler les poussées d'intensité faible ou modérée de recto-colite hémorragique. Une fois la poussée maîtrisée, ils sont utilisés en traitement d'entretien, à posologie souvent plus faible, pour éviter les rechutes. Par voie rectale (suppositoires, lavements) ils sont remarquablement efficaces dans les formes « basses » de recto-colite hémorragique (lésions limitées au rectum ou à la partie gauche du côlon). Dans la maladie de Crohn, leur efficacité est dans l'ensemble moins bonne : ils sont surtout utilisés lorsque les lésions sont limitées à la partie terminale de l'intestin grêle (iléon) ou pour diminuer les récives après une intervention chirurgicale ayant enlevé l'iléon et le côlon droit.

34 - LES DIFFÉRENTS AMINOSALICYLÉS UTILISÉS DANS LES MICI SONT-ILS ÉQUIVALENTS ?

Non. Le point commun aux dérivés aminosalicylés (Tableau) est la présence d'une molécule de 5-ASA (acide 5-aminosalicylique) ou de 4-ASA (acide 4-aminosalicylique). Les aminosalicylés sont des médicaments à effet anti-inflammatoire qui agissent dans les MICI par contact direct avec les lésions de l'intestin. Le médicament doit donc parvenir intact jusqu'à ces lésions, sans être absorbé en amont.

On peut administrer les aminosalicylés : 1) par l'anus : on agit ainsi très efficacement sur les lésions du rectum (suppositoires) ou de la partie gauche du côlon (lavements) 2) par la bouche, sous

formes de comprimés : pour parvenir jusqu'aux lésions, situées le plus souvent à la partie terminale de l'intestin grêle ou dans le côlon, le 5-ASA doit alors traverser l'intestin en étant « protégé » de l'absorption.

Pour assurer cette protection, on peut coupler le 5-ASA à une autre molécule : il ne sera alors délivré qu'à son arrivée dans le côlon car celui-ci contient des bactéries capables de couper la liaison avec la molécule qui sert de transporteur. La Salazopyrine® est ainsi le premier dérivé 5-ASA à avoir été utilisé, il y a plus de 50 ans : elle comporte l'association de 5-ASA à un sulfamide. Ce dernier étant responsable d'effets secondaires assez fréquents, la Salazopyrine® est aujourd'hui moins utilisée. L'olsalazine

Médicament	Présentation	Composition	Site de libération	Avantages
sulfasalazine (Salazopyrine®)	comprimés	5-ASA couplé à un sulfamide	côlon	Faible absorption par l'intestin Peu coûteux
olsalazine (Dipentum®)	comprimés	deux molécules de 5-ASA couplées	côlon	Faible absorption par l'intestin
mésalazine (Pentasa®, Rowasa®, Fivasa®)	comprimés ou sachets de granulés	5-ASA enrobé	intestin grêle et côlon	Agit dans la maladie de Crohn de l'intestin grêle
mésalazine (Pentasa®, Rowasa®)	suppositoires	5-ASA pur	rectum	Forte concentration rectale
mésalazine (Pentasa®)	lavements	5-ASA pur	rectum et partie gauche du côlon	Forte concentration dans le rectum et partie gauche du côlon
4-ASA (Quadrassa®)	lavements	4-ASA pur	rectum et partie gauche du côlon	Forte concentration dans le rectum et partie gauche du côlon

(Dipentum[®]) a été conçu selon le même principe, mais en associant deux molécules de 5-ASA; son inconvénient est qu'elle entraîne parfois de la diarrhée.

La mésalazine ne comporte qu'une seule molécule de 5-ASA, protégée de l'absorption grâce à une enveloppe qui se dissout peu à peu dans l'intestin. Il existe plusieurs variétés d'enveloppes, à l'origine de trois médicaments disponibles en France: le Fivasa[®], le Pentasa[®] et le Rowasa[®]. L'intérêt de ce procédé est qu'il permet de libérer le 5-ASA dans l'intestin grêle comme dans le côlon, ce qui constitue un avantage dans la maladie de Crohn. Le 4-ASA n'existe actuellement que sous forme de lavements.

Le choix entre ces différents médicaments est déterminé par le siège des lésions sur l'intestin, le confort d'utilisation (préférence pour les formes orales) et la tolérance (meilleure pour la mésalazine).

35 - FAUT-IL SURVEILLER LES MALADES TRAITÉS PAR LES AMINOSALICYLÉS ?

Les effets secondaires survenant au cours des traitements par aminosalicylés sont rares, surtout depuis l'utilisation des nouveaux médicaments (Pentasa[®], Rowasa[®], Fivasa[®], Dipentum[®]) qui ont en partie remplacé la Salazopyrine[®], source d'effets secon-

naires assez fréquents. Certains effets secondaires très rares et le plus souvent d'origine allergique (pancréatite, éruption cutanée, atteinte pulmonaire) se manifestent par des symptômes et ne nécessitent pas de surveillance systématique. Il existe aussi un risque d'atteinte des reins, rare (2 à 4 cas pour 1000) mais d'installation insidieuse, qui justifie une surveillance par une prise de sang régulière (mesure de la créatininémie) durant le traitement, plus rapprochée au cours des premiers mois. Dépistées tôt, ces atteintes rénales sont en effet en général réversibles.

36 - QUELS SONT LES EFFETS SECONDAIRES DES CORTICOÏDES ?

Les effets secondaires des corticoïdes sont relativement fréquents et ce, d'autant plus que le traitement est maintenu longtemps, à des posologies élevées. Certains effets secondaires, comme les modifications du visage ou de la silhouette sont plus gênants que graves; d'autres, comme les atteintes osseuses, la cataracte ou le retard de croissance chez l'enfant peuvent être plus sévères et justifient une surveillance particulière et une modification du traitement en cas d'apparition. Le tableau ci-dessous dresse la liste de ces effets secondaires.

Effets secondaires	Commentaires
<p><u>Modifications morphologiques et cutanées</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Prise de poids, bouffissure du visage et « nuque de bison » - Acné - Vergetures, fragilité de la peau, mauvaise cicatrisation des plaies 	Secondaires à la stimulation de l'appétit, à une redistribution et à une accumulation de la graisse du corps, ils sont réversibles à l'arrêt du traitement et sont peu influencés par le régime sans sel
<p><u>Effets osseux</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Déminéralisation osseuse (ostéoporose) pouvant se compliquer, à la longue, de fractures ou tassements vertébraux - Ostéonécrose : destruction des articulations - Retard de croissance ou de maturation de l'os chez l'enfant 	Egalement favorisée par la maladie, elle est accentuée par les corticoïdes. Son dépistage se fait en mesurant la densité de l'os par une radiographie particulière appelée absorptiométrie. Un traitement préventif et curatif est actuellement possible. Rare et révélée par une douleur souvent intense et brutale
<p><u>Effets oculaires</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Cataracte, glaucome 	Observés en cas de traitement prolongé, ils doivent être dépistés
<p><u>Troubles psychiques</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Nervosité, insomnie, euphorie, boulimie - Plus rarement délire, hallucinations 	Fréquents, souvent gênants, mais réversibles à l'arrêt Imposent la diminution rapide des doses et sont parfois le fait d'une maladie psychiatrique préexistante
<p><u>Diabète</u></p>	Principalement chez le sujet obèse et prédisposé au diabète
<p><u>Hypertension artérielle</u></p>	Surtout chez les malades prédisposés
<p><u>Fréquence accrue des infections notamment candidoses, zona</u></p>	Assez rare en réalité
<p><u>Insuffisance de la glande surrénale</u></p>	Marquée le plus souvent par une fatigue, parfois des douleurs abdominales ou musculaires, cette complication survient à l'arrêt du traitement, surtout s'il est brutal et suit une corticothérapie prolongée. Ce risque doit être prévenu, surtout en cas d'intervention chirurgicale.

37 - FAUT-IL SUIVRE UN RÉGIME QUAND ON PREND DES CORTICOÏDES POUR UNE POUSSÉE DE MICI ?

Dans la plupart des cas aucune mesure diététique particulière n'est nécessaire en cas de corticothérapie. Les corticoïdes utilisés passent dans la circulation générale et peuvent donc être source d'effets indésirables. Leurs effets secondaires sur le métabolisme des glucides (risque d'apparition ou de décompensation d'un diabète) et sur la rétention hydrosodée (œdèmes, prise de poids, hypertension artérielle) sont connus depuis longtemps. Ils ne doivent entraîner des mesures diététiques particulières qu'en cas de facteur de risque connu : hypertension artérielle ou insuffisance cardiaque pour le régime désodé, diabète pour l'exclusion des sucres rapides. Tout régime inutilement contraignant peut réduire beaucoup la prise alimentaire.

38 - PEUT-ON MINIMISER LES RISQUES DES CORTICOÏDES ?

Pour éviter une prise de poids excessive liée à la stimulation de l'appétit, on conseille d'éviter de trop manger, en limitant surtout les graisses. Le régime sans sel ne sert à rien, car la prise de poids et le gonflement du visage ne sont pas dus à une rétention de sel et d'eau. Des suppléments de calcium et de vitamine D sont donnés et, si besoin, d'autres médicaments (biphosphonates) pour diminuer ou corriger la déminéralisation osseuse. Il est utile de faire une mesure de la densité osseuse pour ajuster le traitement, s'il est prolongé. Une surveillance des complications oculaires est également nécessaire si le traitement est prolongé. On surveille également la pression artérielle et la glycémie en cas de prédisposition à l'hypertension ou au diabète. Lors de l'arrêt des corticoïdes, on vérifie le bon fonctionnement de la glande surrénale par une prise de sang et on administre si besoin de la cortisone naturelle (hydrocortisone). La meilleure prévention des effets secondaires repose sur une utilisation mesurée des corticoïdes, en évitant une exposition prolongée par le recours à des alternatives thérapeutiques (immunosuppresseurs ou chirurgie si c'est nécessaire). Dans les recto-colites hémorragiques ne



touchant que l'extrémité du côlon ou le rectum, on utilise les corticoïdes par voie rectale qui n'ont pas d'effets sur l'ensemble de l'organisme. Dans la maladie de Crohn limitée à la partie terminale de l'intestin grêle ou au début du côlon, on peut utiliser le budésonide, corticoïde ayant peu d'effet secondaire.

39 - PEUT-ON SE PASSER DES CORTICOÏDES DANS LES MICI ?

Les corticoïdes sont un traitement habituellement très efficace des poussées de MICI. Ils permettent une régression rapide des symptômes dans 60 à 90% des cas, selon la posologie utilisée. Ils sont donc très utiles et il est difficile de s'en passer. Ils ont cependant des inconvénients : ils ne peuvent être maintenus à dose élevée que sur des périodes assez courtes, de quelques mois, en raison de leurs effets indésirables ; de plus, lors de la décroissance des doses, certains malades rechutent : on dit qu'ils sont corticodépendants. Lorsqu'on les utilise à des posologies faibles, compatibles avec une prise prolongée, ils n'évitent pas les rechutes. Ces inconvénients justifient les efforts actuels pour ne les utiliser que lorsqu'ils sont véritablement indispensables, en tentant de limiter la durée de traitement. Dans les poussées d'intensité faible ou modérée, on tente souvent d'autres traitements, moins efficaces mais mieux tolérés (dérivés salicylés, antibiotiques). S'il apparaît une corticodépendance, on utilise volontiers les immunosuppresseurs qui permettent souvent d'arrêter les corticoïdes.

40 - QUE SIGNIFIE «CORTICODÉPENDANCE» ?

Les patients rechutant lors de la décroissance ou à l'arrêt des corticoïdes et ceux nécessitant un traitement par les corticoïdes pour maintenir leur rémission sont dits « corticodépendants ». La dose de corticoïdes peut être acceptable lorsqu'elle est relativement basse, inférieure à 10 mg par 24 h de prednisone ou prednisolone. Ceci nécessite alors une surveillance attentive à la recherche d'éventuelles complications de la corticothérapie prolongée.

Lorsque la dose de corticoïdes nécessaire à maintenir la rémission est jugée trop élevée, qu'apparaissent des complications liées surtout à la dose cumulée de corticoïdes ou que des rechutes surviennent très vite après l'arrêt du traitement corticoïde, le recours à d'autres thérapeutiques est nécessaire. L'adjonction de dérivés aminosalicylés (cf question 34) pendant la décroissance diminue le risque de corticodépendance chez certains patients atteints de maladie de Crohn.

Les immunosuppresseurs comme l'azathioprine ou la 6-mercaptopurine permettent de vaincre la corticodépendance dans 60-70% des cas ; en cas d'échec, on utilise également le méthotrexate.

41 - LES ANTIBIOTIQUES SONT-ILS UTILES DANS LES MICI ?

Certains antibiotiques actifs sur les bactéries intestinales (Flagyl®, Ciflox®) peuvent avoir une efficacité dans des poussées d'intensité modérée de maladie de Crohn. On les utilise souvent, en particulier, dans les fistules et les abcès de l'anus. On prescrit également des antibiotiques lorsqu'il existe une infection due à une complication de la maladie (perforation intestinale, abcès abdominal...), souvent en association à une intervention chirurgicale.

La prise d'antibiotique est parfois à l'origine de symptômes digestifs (diarrhée, nausées, douleurs abdominales...) mais ceux-ci ne sont pas plus fréquents dans les MICI que dans d'autres circonstances. Il n'y a donc pas de contre-indication à utiliser des antibiotiques, s'ils sont nécessaires, au cours des MICI.

42 - QUELLE EST LA PLACE DE L'ASSISTANCE NUTRITIONNELLE DANS LES MICI ?

L'assistance nutritionnelle, administrée par voie digestive à l'aide d'une sonde naso-gastrique (NEDC: nutrition entérale à débit constant) ou intraveineuse le plus souvent grâce à un cathéter (petite sonde placée dans une grosse veine) (NPT: nutrition parentérale totale), est utilisée dans les MICI depuis les années 70. Son but essentiel est de combattre la dénutrition qui complique souvent l'évolution des MICI. De plus, le fait de mettre le tube digestif « au repos » en supprimant l'alimentation orale, diminue très vite les symptômes digestifs (diarrhée, douleurs abdominales) et, s'il est poursuivi plusieurs semaines, dans le cadre particulier de la MC, peut amener le contrôle de la poussée inflammatoire avec une efficacité identique à celle des traitements médicamenteux. Dans la recto-colite hémorragique, la mise au repos du tube digestif n'a pas d'effet propre mais est utilisée en complément du traitement médicamenteux, pendant une brève

durée (moins d'une semaine) dans les formes graves échappant au traitement par voie orale. Le patient est alors alimenté par voie veineuse, le plus souvent au niveau d'une veine du bras. Dans la MC, l'assistance nutritionnelle est utilisée surtout pour traiter un état de dénutrition, dans le cas d'une maladie compliquée et/ou retentissant gravement sur l'absorption intestinale. Dans des cas extrêmes, la nutrition parentérale prolongée, véritable « intestin

artificiel », permet d'apporter les éléments nutritifs indispensables que l'intestin malade ou opéré ne parvient plus à absorber. L'arrivée de nouveaux traitements médicamenteux efficaces dans les formes les plus rebelles de maladie de Crohn fait que l'assis-



tance nutritionnelle est moins employée dans le but de contrôler une poussée inflammatoire. Elle peut toutefois être utilisée dans cette indication, dans des poussées modérées à la place des corticoïdes (on utilisera alors la NEDC) ou dans des formes graves échappant au traitement médicamenteux (on utilisera alors la NPT exclusive).

43 - LES IMMUNOSUPPESSEURS AUGMENTENT-ILS LE RISQUE D'INFECTION ?

En diminuant les défenses immunitaires utiles pour combattre les infections, les immunosuppresseurs peuvent faciliter certaines infections. Le risque est plus marqué en cas de traitement multiple, combinant corticoïdes et immunosuppresseur, ou plusieurs immunosuppresseurs (par exemple, ciclosporine et azathioprine). Lorsque l'on utilise un seul immunosuppresseur (le plus souvent l'azathioprine), le risque est faible. On observe plus particulièrement certaines infections liées à des virus (cytomégalo-virus, mononucléose infectieuse, zona). Ces infections guérissent le plus souvent spontanément après arrêt du traitement.

44 - PEUT-ON ÊTRE VACCINÉ NORMALEMENT EN CAS DE TRAITEMENT IMMUNOSUPPESSEUR ?

Chez les patients immunodéprimés du fait d'une maladie ou d'un traitement, il faut interdire les vaccins par virus ou bactéries vivantes atténuées : rubéole, rougeole, oreillons, varicelle, poliomyélite par voie orale, tuberculose, fièvre jaune. On peut en revanche utiliser les vaccins inactivés : tétanos, diphtérie, poliomyélite, la plupart des vaccins antigrippaux, vaccins anti-pneumococciques, vaccins contre les hépatites A et B, vaccin anti-méningococcique. Il n'y a pas de preuve scientifique du rôle déclenchant ou aggravant de vaccins dans les MICI.

Le vaccin antipoliomyélitique par voie orale doit être interdit chez les personnes vivant avec des patients immunodéprimés ou sous cortisone, car le virus pourrait leur être transmis. On doit donc utiliser d'autres formes de vaccin antipoliomyélitique.

45 - EXISTE-T-IL UN RISQUE ACCRU DE TUMEUR MALIGNÉ EN CAS DE TRAITEMENT IMMUNOSUPPESSEUR ?

Les immunosuppresseurs diminuent les défenses de l'organisme et l'on peut craindre, de ce fait, qu'ils facilitent l'apparition de certaines tumeurs malignes, en particulier des lymphomes qui sont des tumeurs des ganglions lymphatiques plus fréquentes chez les immunodéprimés. Un risque accru de tumeur maligne a

été montré dans certaines maladies au cours desquelles les immunosuppresseurs sont utilisés, notamment après des greffes d'organe. Dans les MICI, cette augmentation du risque n'a pas été démontrée jusqu'à présent. On ne peut toutefois écarter la possibilité d'une faible augmentation de la fréquence des lymphomes. Si l'on rassemble plusieurs études ayant évalué la fréquence de ces tumeurs, on observe un taux de 2 à 4 cas de lymphome pour 1000 malades traités. On ignore cependant si ces tumeurs ne seraient pas survenues en l'absence de traitement immunosuppresseur.

46 - COMBIEN DE TEMPS DOIT DURER UN TRAITEMENT IMMUNOSUPPRESSEUR ?

Lorsqu'un malade va bien grâce à un traitement immunosuppresseur, on est tenté, après plusieurs années, d'arrêter ce traitement, même s'il est parfaitement toléré. On sait que cette interruption du traitement peut amener à la rechute, mais on ignore encore si ce risque de rechute est élevé. Certains travaux indiquent qu'il pourrait être faible si une rémission prolongée (plus de 4 ans) a été obtenue ; des études sont en cours pour le confirmer. Dans l'attente des résultats, la décision d'arrêt est prise au cas par cas, en tenant compte de la gravité de la maladie avant l'introduction de l'immunosuppresseur, des conséquences d'une éventuelle rechute et du désir du patient. Il reste possible, en cas de rechute, de reprendre le traitement.

47 - QU'EST-CE QU'UN ANTICORPS CHIMÉRIQUE OU HUMANISÉ ?

Les anticorps sont des protéines fabriquées par des cellules spécialisées (les lymphocytes et les plasmocytes) pour neutraliser d'autres protéines reconnues par l'organisme comme étrangères (antigènes) car issues de virus, bactéries ou autres micro-organismes ou provenant d'autres espèces animales. Ils participent ainsi aux défenses immunitaires. Les anticorps comportent une partie constante différente dans chaque espèce et une partie variable qui reconnaît l'antigène.

Au cours des dernières années, on a imaginé de fabriquer par biotechnologie des médicaments sous forme d'anticorps dirigés contre des protéines, ayant un effet nocif, produites par l'organisme, comme par exemple le TNF α dans la maladie de Crohn. On a ainsi fait fabriquer par des cellules de souris des anticorps anti-TNF α . Mais, si l'on injecte chez l'homme un anticorps provenant d'une autre espèce (par exemple, d'une souris), il va fabriquer des anticorps dirigés contre ces anticorps de souris et les détruire : il va s'immuniser.

Pour éviter que le patient ne s'immunise rapidement, on a modifié la partie constante de ces anticorps pour qu'ils ne soient pas reconnus comme étrangers (on les a un peu « humanisés »). On a ainsi fabriqué des anticorps « chimériques » ayant une partie humaine et une partie provenant de la souris, porteuse du site reconnaissant le TNF α . Ces anticorps ont ainsi un effet anti-TNF α .

48 - DANS QUELS CAS UTILISER LES ANTICORPS ANTI-TNF α ?

Les anticorps anti-TNF α sont utilisés, au cours de la maladie de Crohn, dans certaines poussées ne réagissant pas au traitement habituel (corticoïdes ou immunosuppresseurs). Il est administré par perfusion. Il peut également être utilisé pour permettre la cicatrisation de fistules (communication entre l'intestin et la peau), en particulier celles siégeant autour de l'anus. On utilise une ou plusieurs perfusions pour parvenir à cet objectif.

49 - QUELLE EST L'EFFICACITÉ ET LA DURÉE DE L'EFFICACITÉ DES ANTICORPS ANTI-TNF α DANS LA MALADIE DE CROHN ?

Après une perfusion de Remicade[®] (infliximab) au cours d'une poussée de maladie de Crohn, une amélioration rapide des symptômes est observée chez près de 70 % des patients ; une disparition complète des symptômes est obtenue dans un tiers des cas. Des résultats similaires sont observés dans les fistules lorsque l'on utilise trois perfusions du produit : les écoulements se tarissent dans près d'un cas sur deux. On n'a pas encore pu identifier d'éléments permettant de prédire le succès du traitement. Après une perfusion, le médicament reste présent dans l'organisme pendant environ deux mois. Après ce délai, des rechutes sont souvent observées. L'effet est donc transitoire et un traitement d'entretien doit être trouvé pour maintenir l'amélioration.

50 - EXISTE-T-IL DES RISQUES PARTICULIERS EN CAS DE TRAITEMENT PAR LES ANTICORPS ANTI-TNF α ?

Les perfusions sont dans l'ensemble bien supportées : quelques réactions allergiques ont été observées, le plus souvent sans gravité. A court terme, les effets secondaires ont été peu nombreux ; on a simplement remarqué une légère augmentation du risque d'infection pulmonaire. Le traitement ne doit pas être administré en cas de maladie infectieuse évolutive (il pourrait l'aggraver) ou d'abcès, et est déconseillé en cas de rétrécissement de

l'intestin (des cas d'occlusion ayant été signalés). A plus long terme, les risques sont moins bien connus, car l'utilisation du produit est trop récente. Il faut en particulier être assuré que le médicament n'augmente pas le risque de tumeur maligne, notamment de lymphome. Lorsque des malades ont été traités à nouveau après plusieurs années, on a pu observer des réactions parfois intenses mais sans gravité, comportant de la fièvre et des douleurs articulaires et traduisant une immunisation de l'organisme vis-à-vis du produit.

51 - FAUT-IL AVOIR RECOURS À UN PSYCHIATRE OU À UN PSYCHOLOGUE QUAND ON EST ATTEINT DE MICI ?

Les techniques de psychothérapie ou de psychanalyse n'ont pas fait preuve d'efficacité sur les symptômes des MICI. En revanche, la rencontre avec un psychiatre ou un psychologue peut permettre à un patient atteint de MICI de trouver une écoute vis-à-vis de sa maladie et d'exprimer ainsi ses craintes, son vécu parfois difficile, voire une culpabilité injustifiée, qui n'ont pu être exprimés à d'autres médecins. On peut trouver également auprès du psychiatre ou du psychologue un soutien à des périodes très difficiles de la maladie par son retentissement sur la vie professionnelle ou surtout familiale, à l'occasion par exemple d'interventions chirurgicales qui modifient le schéma corporel. Le travail d'écoute peut également être réalisé par le personnel infirmier de certaines équipes spécialisées et/ou grâce à la rencontre d'autres malades qui s'investissent au sein d'associations. Enfin, comme au cours de toute maladie, le recours au psychiatre est évidemment souhaitable s'il existe une tendance dépressive ou une grande anxiété.



4

MICI : traitements chirurgicaux



52 - LA CHIRURGIE PEUT-ELLE GUÉRIR LA RECTO-COLITE HÉMORRAGIQUE ?

La recto-colite hémorragique est une maladie de la muqueuse du côlon et du rectum. On peut donc théoriquement la guérir par une opération enlevant complètement le gros intestin jusqu'à l'anus. Le sphincter peut être conservé et la continuité digestive rétablie par une couture entre le grêle et l'anus (anastomose iléo-anale). Pour diminuer la fréquence des selles, un réservoir est fabriqué avec l'intestin grêle pour créer un néo-rectum. Cette opération est complexe, les complications fréquentes, mais le plus souvent peu graves. Après une période d'adaptation de plusieurs mois (jusqu'à 12-18 mois), la fonction intestinale est considérée par les patients comme satisfaisante (4-6 selles par jour) dans 80 à 90 % des cas ; dans les autres cas, la fréquence des selles est plus élevée (> 6/24 h), on peut noter des épisodes d'incontinence, le plus souvent minime et parfois des fuites nocturnes. Au prix de cette contrepartie fonctionnelle, la maladie est « guérie » dans 90 % des cas, ainsi que la plupart des manifestations extra-intestinales qui peuvent lui être associées. Il peut se produire une inflammation du réservoir iléal, appelée pochite, le plus souvent aiguë et sans gravité. Dans 5 % à 10 % des cas, la pochite peut perturber durablement le fonctionnement intestinal, nécessiter un traitement médical au long cours, voire conduire à l'ablation du réservoir.

53 - QU'EST-CE QU'UNE ANASTOMOSE ILÉO-ANALE AVEC RÉSERVOIR ?

Cette intervention est proposée dans la recto-colite hémorragique. Le but est d'enlever la totalité de la muqueuse du côlon et du

rectum malade ou risquant de le devenir (coloproctectomie totale) en conservant l'anus naturel. La reconstruction du circuit digestif se fait par une suture (anastomose) entre l'intestin grêle terminal et l'anus. Afin de diminuer le nombre de selles et de permettre une continence acceptable, un réservoir en forme de J est fabriqué avec de l'intestin grêle, juste au dessus de l'anastomose iléo-anale. Comme elle comporte plusieurs sutures digestives et qu'elle est souvent décidée en urgence, alors que le côlon est très inflammatoire et le patient traité par des corticoïdes, cette intervention est habituellement faite en trois temps opératoires : 1) ablation du côlon avec confection de deux stomies (abouchement de l'intestin à la peau de l'abdomen), sans suture digestive ; 2) deux à trois mois plus tard, confection du réservoir et anastomose iléo-anale : on protège les sutures de l'arrivée des selles en réalisant une stomie au-dessus, sur l'intestin grêle ; 3) fermeture, deux mois plus tard, de cette iléostomie de protection. Dans certains cas plus favorables, on peut faire l'intervention en deux temps.

54 - QUELLES SONT LES CONSÉQUENCES D'UNE ANASTOMOSE ILÉO-ANALE AVEC RÉSERVOIR ?

C'est une intervention sûre lorsqu'elle est réalisée dans un centre expérimenté. On dispose aujourd'hui d'un recul de plus de 15 ans pour juger de ses résultats.

Du fait des nombreuses sutures, dont la réalisation est délicate, les complications post-opératoires sont surtout représentées par le lâchage d'une anastomose, avec la constitution d'un abcès (5 à 10 % des cas) : c'est pour cette raison qu'une stomie transitoire est généralement réalisée afin de protéger les sutures de l'arrivée des selles.

Après l'opération, le nombre de selles peut être assez élevé pendant les premiers mois, avec quelques accidents d'incontinence, notamment la nuit, qui peuvent générer une irritation anale. Peu à peu, la situation s'améliore et devient stable au-delà de la première année : le nombre de selles diminue à 5 par jour en moyenne, avec une continence satisfaisante. Certains malades gardent toutefois un nombre plus élevé de selles et quelques accidents nocturnes, malgré la prise de médicaments anti-diarrhéiques (lopéramide).

Il arrive qu'un rétrécissement de l'anastomose se constitue (5 à 10% des cas) : une dilatation au doigt, en consultation ou, parfois, sous anesthésie, suffit le plus souvent. Il est rare qu'une réintervention soit nécessaire. Des épisodes d'inflammation du réservoir (appelés aussi « pochites ») surviennent chez près d'un malade sur deux au fil du temps. Ils entraînent une diarrhée, des douleurs abdominales, parfois de la fièvre. Un traitement antibiotique de quelques jours en vient généralement à bout mais des rechutes sont possibles. Comme après toute intervention abdominale, une occlusion peut survenir : le risque est estimé de 20 à 25 % en 10 ans. Une impuissance ou des troubles de l'éjaculation sont observés dans moins de 2% des cas.

Dans l'ensemble, le résultat à long terme est jugé bon par 80 à 90% des patients. Lorsque ce n'est pas le cas ou que des lésions apparaissent sur l'intestin grêle ou l'anus car il s'agissait en réalité d'une maladie de Crohn méconnue, il arrive que l'on réintervienne pour enlever le réservoir et réaliser une stomie définitive : ce risque est voisin de 10% avec 10 ans de recul.

55 - QUEL EST LE RISQUE D'ÊTRE OPÉRÉ EN CAS DE MALADIE DE CROHN ?

Si l'on prend suffisamment de recul, il est élevé : des études réalisées dans les années 70 et 80 ont indiqué qu'après 20 ans d'évolution, plus de 70% des malades avaient été opérés au moins une fois. Il est toutefois possible que les traitements utilisés aujourd'hui diminuent le taux d'intervention, notamment des plus lourdes. On observe un taux assez important d'intervention au début de la maladie, celle-ci étant parfois découverte à l'occasion d'une intervention chirurgicale (pour une occlusion ou une suspicion d'appendicite par exemple). Par la suite, le taux d'intervention reste assez stable au cours du temps. Les principales raisons d'être opéré sont les complications (abcès, occlusion) ou l'échec des traitements médicaux. Après une intervention, la maladie récidive très souvent, mais après un délai variable : ainsi, dans les 10 ans suivant l'opération environ 60% des patients ont à nouveau des symptômes et 30% sont réopérés.

56 - QUELLES SONT LES CONSÉQUENCES POSSIBLES D'UNE RÉSECTION INTESTINALE AU COURS DE LA MALADIE DE CROHN ?

Elles dépendent de l'étendue de la résection et du segment intestinal retiré. Enlever un court segment d'intestin grêle ou de côlon n'a en général que très peu de conséquences. La résection de la partie terminale de l'intestin grêle et du caecum (intervention la plus courante dans la maladie de Crohn) entraîne chez certains patients une diarrhée modérée, facilement réduite par le lopéramide (ralentisseur du transit) ou le Questran® (adsorbant des acides biliaires). Il faut veiller à éviter une carence en vitamine B12 en faisant des injections régulières de cette vitamine car elle est absorbée spécifiquement dans cette partie de l'intestin. Une ablation totale du côlon avec une anastomose entre l'intestin et le rectum entraîne souvent au début une diarrhée, puis le nombre de selles se stabilise entre 3 et 6 par jour. Après ablation totale du côlon et du rectum et confection d'une iléostomie, il faut simplement s'astreindre à saler suffisamment les aliments, surtout en période chaude ou en cas de gastroentérite, pour éviter une déshydratation. Dans toutes ces situations, aucun régime n'est en général nécessaire. Ce n'est qu'en cas de résection importante de l'intestin grêle que l'on observe un retentissement nutritionnel significatif, et que des mesures diététiques sont nécessaires. Un soutien par une nutrition artificielle intraveineuse permanente ne devient indispensable que pour des résections de l'intestin grêle très étendues : c'est une situation devenue exceptionnelle dans la maladie de Crohn.

57 - POURQUOI A-T-ON UNE ATTITUDE DIFFÉRENTE VIS-À-VIS DE LA CHIRURGIE EN CAS DE RECTO-COLITE HÉMORRAGIQUE ET DE LA MALADIE DE CROHN ?

La recto-colite hémorragique ne touche, par définition, que le rectum et le côlon. On peut obtenir la guérison par une opération qui consiste à enlever ces deux organes (colo-proctectomie totale). Cette intervention est assez lourde et peut laisser des séquelles, même si cette chirurgie est aujourd'hui bien maîtrisée (voir la question sur l'anastomose iléo-anale) : en dehors de l'urgence, on la réserve donc aux formes devenues résistantes aux médicaments. Il peut arriver que l'on n'enlève que le côlon, en laissant le rectum (colectomie totale avec anastomose iléo-rectale) : cette intervention est plus simple mais laisse planer le risque d'une rechute de la maladie sur le rectum.

La maladie de Crohn, en revanche, peut toucher diverses parties du tube digestif : intestin grêle, côlon, rectum, anus, plus rarement estomac ou œsophage. Lorsque l'on enlève un segment malade, il est très fréquent d'observer une récurrence des symptômes, dans un délai cependant très variable. Statistiquement ce risque est d'environ 30% à deux ans de l'intervention, 50% à 10 ans et 70%

à 20 ans. On ne peut donc prétendre à une guérison de la maladie, mais à une rémission plus ou moins longue, selon les patients. Certains traitements donnés après l'intervention peuvent retarder la récurrence. C'est pour cette raison que l'on cherche davantage à retarder les interventions dans la maladie de Crohn, lorsque c'est possible et raisonnable, surtout si celles-ci doivent comporter l'ablation d'une partie importante de l'intestin ou s'il y a un risque de stomie définitive. De plus, la chirurgie dans la maladie de Crohn se fait « à l'économie », on enlève les segments les plus atteints sans chercher à passer « au large » des lésions, car on sait que cela ne modifie pas le risque de récurrence et l'on doit préserver le maximum d'intestin pour limiter les séquelles.

58 - DANS QUELS CAS FAUT-IL OPÉRER EN URGENCE UNE MICI ?

Une opération urgente est toujours nécessaire lorsqu'une ulcération de l'intestin a entraîné une perforation intestinale, responsable d'une péritonite. Elle est également souvent indiquée dans d'autres situations si le traitement médical n'amène pas une amélioration rapide : occlusion intestinale complète, hémorragie intestinale abondante, abcès au niveau de l'anus ou dans l'abdomen. Dans les poussées très sévères de recto-colite hémorragique, plus rarement de maladie de Crohn, une opération urgente d'ablation du côlon (colectomie) doit être réalisée si le traitement médical intensif, réalisé en milieu hospitalier (perfusion de corticoïdes et parfois d'immunosuppresseurs), n'amène pas rapidement une amélioration.



59 - DANS QUEL CAS DOIT-ON ENVISAGER LA CONFECTION D'UNE STOMIE ?

Une stomie (ou « anus artificiel ») est l'abouchement de l'intestin grêle ou du côlon sur la paroi de l'abdomen. Les matières ne passent plus par l'anus naturel mais se déversent dans une poche hermétique et amovible, collée sur le ventre.

Il faut distinguer deux situations :

- les stomies temporaires, mises en place pour quelques mois (deux à trois mois, le plus souvent). Elles sont réalisées à chaque fois que le chirurgien estime que les chances de succès d'une anastomose digestive (suture entre deux segments d'intestin) sont insuffisantes ; le risque est que la suture ne tienne pas, entraînant péritonite, abcès ou fistule. C'est le cas lorsqu'une intervention est faite « à chaud » dans une poussée sévère ou en cas de complication (abcès, péritonite, occlusion). Il est alors préférable de reporter l'anastomose à un moment plus favorable.
- les stomies définitives, beaucoup plus rares. Elles concernent moins de 10% des cas de maladie de Crohn et sont exceptionnelles dans la recto-colite hémorragique. On réalise ces stomies lorsque l'anus et/ou le rectum ont été lésés de façon irréversible, avec un inconfort de vie devenu trop grand. Cette intervention redoutée des malades, apporte pourtant souvent un réel soulagement, grâce au retour à une vie sociale normale.

5

Évolution des MICI



60 - QUELS SONT LES RISQUES ÉVOLUTIFS DE LA RECTO-COLITE HÉMORRAGIQUE ?

La recto-colite hémorragique peut présenter quatre types de complications :

(a) la colite aiguë grave : complication rare (<10%) mais parfois révélatrice de la maladie. Elle comporte des critères cliniques et biologiques de gravité « les critères d'Oxford » (nombre élevé de selles sanglantes, fièvre, anémie, tachycardie...) et des lésions endoscopiques (ulcérations étendues et, surtout, creusantes et larges sur le côlon). Cette situation justifie une prise en charge médico-chirurgicale.

(b) dilatation aiguë (colectasie et mégacôlon toxique) et perforation ; ces complications, qui surviennent dans un contexte de colite aiguë grave, peuvent être favorisées par la prise de médicaments ralentissant le transit intestinal. Il s'agit d'une urgence chirurgicale.

(c) la diminution du calibre du rectum (microrectie) est la conséquence de poussées répétées sur le rectum. Elle peut aboutir à une gêne fonctionnelle très importante.

(d) cancer recto-colique et dysplasie : il s'agit de la principale complication à long terme de la RCH. Le risque est d'autant plus important que la maladie évolue depuis longtemps (> 8 ans) et que l'atteinte est étendue (au-delà du côlon gauche). Ce risque est évalué à 7% à 20 ans et augmenterait de 1% par an au-delà. Il justifie la recherche de lésions dysplasiques correspondant à des lésions précancéreuses par des coloscopies avec biopsies réalisées à intervalle de temps régulier.

(e) sténoses (rétrécissements) : elles sont une complication rare de la RCH et doivent faire rechercher un cancer. Elles sont généralement courtes et surviennent sur des RCH d'évolution prolongée.

61 - QUELS SONT LES RISQUES ÉVOLUTIFS DE LA MALADIE DE CROHN ?

La maladie de Crohn est chronique et évolue le plus souvent sous la forme d'une alternance de phases de rémission et de poussées évolutives. Chaque patient a son propre type évolutif qui semble se dessiner dans les premières années. On peut opposer les malades qui feront des poussées minimales et/ou espacées, à ceux qui verront les poussées se répéter, voire garder des symptômes permanents. Les sténoses (rétrécissements) de l'intestin peuvent donner lieu à des symptômes d'obstruction intestinale aiguë (occlusion) ou chronique intermittente (douleurs, ballonnements, vomissements). Les abcès et les fistules sont liés à l'évolution en profondeur des ulcérations intestinales, qui traversent la paroi de l'intestin et créent des poches de pus (abcès) ou des communications anormales entre organes voisins (fistules). Ces 2 types de complications constituent l'indication principale des interventions chirurgicales, qui s'avèrent nécessaires un jour ou l'autre chez plus d'un patient sur deux.

Les lésions de la région de l'anus peuvent apparaître dans l'évolution au cours de la maladie chez près d'un malade sur deux. Dans de rares cas, la gravité et la chronicité des lésions anales et/ou périnéales obligent à confectionner une poche définitive. Comme au cours de la RCH, le risque de cancer colique est accru en cas de maladie ancienne et étendue du côlon ; de façon exceptionnelle, peut apparaître un cancer de l'intestin grêle.

Cette énumération ne doit pas faire oublier que la majorité des patients ayant une maladie de Crohn mènent une vie normale et que l'espérance de vie n'est pas notablement diminuée par la maladie.

62 - LE RISQUE DE RECHUTE DE MICI DIMINUE-T-IL AVEC LE TEMPS ?

Le risque de rechute de la maladie persiste à long terme. Plusieurs études ont montré que ce risque de rechute était assez stable au cours du temps. Ainsi, 3 ans, 7 ans, 10 ans et plus de 20 ans après le diagnostic de maladie de Crohn, approximativement un quart des malades ont présenté une poussée nécessitant un traitement spécifique. Parmi ceux qui n'ont pas présenté de poussée, la moitié suivait un traitement préventif des rechutes. Cependant, il n'est pas possible d'établir une règle à l'échelon individuel.

63 - QUEL EST LE RISQUE D'EXTENSION DE LA MALADIE EN CAS DE FORME « BASSE » DE RECTO-COLITE HÉMORRAGIQUE ?

Au moment du diagnostic, la RCH se répartit en 30% de rectite (atteinte limitée au rectum), 20% de colite étendue (atteinte de l'ensemble du côlon) et 50% de formes de topographie intermédiaire. La maladie peut toutefois s'étendre vers l'amont. Ainsi, après 20 ans d'évolution, les formes initialement distales (c'est-à-dire localisées au rectum et au sigmoïde) se sont étendues au-delà de l'angle gauche dans 30 à 50% des cas.

64 - QUEL EST LE RISQUE DE RÉCIDIVE APRÈS UNE INTERVENTION CHIRURGICALE POUR MALADIE DE CROHN ?

Un geste chirurgical est nécessaire chez environ 80% des patients à un moment quelconque de l'évolution. La récurrence se définit comme la réapparition de lésions intestinales macroscopiques après une intervention qui les avait fait disparaître complètement (maladie de Crohn « blanchie »). Après ablation d'une zone malade, la récurrence survient au niveau et au-dessus de la jonction entre les portions saines suturées (anastomose). Un an après chirurgie, une récurrence endoscopique s'observe dans 80% des cas, le plus souvent sans symptômes. Une réapparition des symptômes survient dans 40% des cas à 5 ans, habituellement simplement justifiable d'un traitement médical. Une récurrence nécessitant un nouveau traitement chirurgical est plus rare. La chirurgie ne peut donc être considérée comme un traitement curatif de la maladie.

65 - Y-A-T-IL DES MÉDICAMENTS EFFICACES POUR DIMINUER LE RISQUE DE RECHUTE DE MICI ?

Dans la recto-colite hémorragique, la salazosulfapyridine et le 5-ASA réduisent le risque de rechute de moitié. Ils peuvent être donnés en suppositoires ou en lavement dans les atteintes basses, ou par voie orale.

Dans la maladie de Crohn, l'efficacité du 5-ASA est moindre, réduisant le risque de rechute au maximum de 20%. Le 5-ASA semble surtout actif en cas de maladie iléale. Les corticoïdes ne peuvent pas être proposés en traitement d'entretien car peu efficaces et responsables d'effets secondaires.

L'azathioprine et la 6-mercaptopurine sont des médicaments immunosuppresseurs très proches l'un de l'autre. Ils semblent aussi efficaces dans la recto-colite hémorragique (où l'alternative est la chirurgie) que dans la maladie de Crohn. Leur délai d'action peut être de plusieurs mois. Ils sont essentiellement prescrits chez les malades corticodépendants. Le méthotrexate est un médicament immunosuppresseur et anti-inflammatoire dont l'efficacité préventive des rechutes a aussi été récemment confirmée dans la maladie de Crohn. L'efficacité des traitements médicamenteux qui visent à prévenir les rechutes reste cependant imparfaite. La prise régulière du traitement et sa surveillance sont essentielles.

66 - A-T-ON UN RISQUE D'AVOIR UN JOUR UN CANCER DE L'INTESTIN QUAND ON EST ATTEINT DE MICI ?

La réponse est oui, mais il ne s'agit certainement pas d'une fatalité. L'inflammation chronique diminue la capacité naturelle de l'organisme à réparer automatiquement les anomalies cellulaires et fait qu'une cellule cancéreuse a plus de risque de « passer au travers du filet » et de se multiplier. Ce risque de cancer du côlon par rapport à la population générale est augmenté en cas de recto-colite hémorragique, et également en cas de maladie de Crohn. Ce risque est évalué à 7% à 20 ans et augmenterait de 1% par an au-delà. Le risque de cancer recto-colique est augmenté en cas d'antécédents familiaux de cancer colique. En revanche, le risque de cancer recto-colique n'est pas augmenté chez les membres de la famille des sujets atteints.

67 - PEUT-ON PRÉVENIR LA SURVENUE D'UN CANCER DU CÔLON SI ON EST ATTEINT DE MICI ?

Trois mesures semblent pouvoir diminuer le risque de cancer recto-colique au cours des MICI :

- (a) le suivi médical régulier ;
- (b) la prise régulière de dérivés salicylés au cours de la recto-colite hémorragique ;
- (c) le dépistage systématique des lésions dysplasiques par coloscopie et biopsies.

Lorsque la coloscopie associée à des biopsies retrouve des lésions de dysplasie (état précancéreux), la surveillance endoscopique est rapprochée si la dysplasie est minime ou modérée. Une intervention chirurgicale (colectomie) est envisagée en cas de dysplasie sévère. Lorsque la coloscopie systématique découvre une lésion au stade de cancer, il est habituellement peu évolué, ce qui en améliore le pronostic.



6

Lésions Ano-périnéales de la maladie de Crohn



68 - QUELLES SONT LES PRINCIPALES LÉSIONS ANO-PÉRINÉALES DE LA MALADIE DE CROHN ?

Les lésions ano-périnéales (LAP) observées sont les suivantes :

a) Les fissures et ulcérations du canal anal et de la marge anale (pourtour de l'anus).

Ces lésions dites primaires, inflammatoires, correspondent à l'agressivité de la maladie et sont souvent contemporaines de l'inflammation intestinale. On distingue en fonction de leur aspect macroscopique : 1) les fissures crohniennes avec perte de substance et repli superficiel cutané œdémateux sur la marge (capuchon); 2) les pseudo-marisques inflammatoires ulcérées (parfois prises à tort pour des hémorroïdes); 3) l'ulcère creusant avec perte de substance profonde dans le canal anal ou le bas rectum, souvent douloureux et infecté; 4) l'ulcération de la marge anale, parfois étendue au scrotum ou à la vulve.

b) Les suppurations recto-ano-périnéales ou vaginales aiguës (abcès avec pus sous pression) ou chroniques (fistules plus ou moins suintantes avec des phases de rétention purulente douloureuses, s'évacuant spontanément après quelques jours). Ce sont des LAP secondaires à l'infection des lésions primaires qui ouvrent la porte aux microbes d'origine fécale. Elles se voient pendant les poussées de la maladie intestinale (diarrhée) mais peuvent persister malgré l'amélioration de la maladie intestinale. Elles sont représentées par les abcès, très douloureux, avec fièvre et nécessitant un geste chirurgical d'urgence et les fistules, qui réalisent des trajets suppurants et suintants entre le canal anal ou le rectum d'une part et la peau périanales ou le vagin et/ou la vulve d'autre part. Le trajet fistuleux traverse le sphincter anal à différents niveaux, ce qui peut poser des problèmes thérapeutiques pour conserver le contrôle des selles.

c) Les rétrécissements ou sténoses du canal anal ou du bas rectum, plus ou moins longs, sont des LAP secondaires cicatricielles. Elles sont souvent bien tolérées si les selles sont molles, mais peuvent parfois empêcher l'évacuation du rectum (en cas de rétrécissement serré).

69 - COMMENT SE MANIFESTENT LES LÉSIONS ANO-PÉRINÉALES DE LA MALADIE DE CROHN ?

Trois types de signes doivent alerter le malade ou le praticien consulté : la douleur, les écoulements et les tuméfactions.

La douleur : elle se traduit habituellement par une brûlure permanente ou majorée lors du passage de la selle. Elle est occasionnée par deux types d'anomalies : soit une plaie liée à la maladie de Crohn (fissure) soit une infection (abcès, fistule).

Les écoulements : lorsqu'une infection s'est développée au niveau de l'anus, il existe parfois de petits orifices ou « boutons », sensibles à la palpation. Ces boutons sont le lieu de l'excrétion de pus. Ils correspondent à l'orifice externe d'un trajet infecté plus profond qui communique avec l'intérieur de l'anus ou le rectum. On parle alors de fistule anale.

Les tuméfactions : deux types de tuméfactions sont habituellement observées dans l'évolution des atteintes anales de la maladie de Crohn. Il peut s'agir de tuméfactions molles, en relief, peu douloureuses, s'apparentant à des sortes d'excroissances ou de verrues. On parle alors de pseudomarisques. Ces tuméfactions ne sont que l'expression d'un autre phénomène associé (fissure, ulcération); elles sont habituellement peu douloureuses. L'autre forme de tuméfaction correspond à un abcès; elle est douloureuse et inflammatoire.

70 - QUELLES INVESTIGATIONS SONT LES PLUS UTILES À LA PRISE EN CHARGE DES LÉSIONS ANO-PÉRINÉALES DE LA MALADIE DE CROHN ?

Un bon examen clinique proctologique (examen de l'anus et du rectum) parfois réalisé sous anesthésie générale si les lésions sont douloureuses, reste un excellent moyen d'exploration. Toutefois, dans certaines situations (sténose infranchissable, fistules complexes ou récidivantes après chirurgie, persistance d'une fièvre ou d'une douleur après drainage), les techniques d'imagerie sont utiles. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est le meilleur examen pour la détection et l'analyse des fistules et des abcès, d'autant qu'il est peu irradiant. L'échographie endo-rectale, qui consiste à introduire une sonde d'échographie par voie rectale peut également être utilisée.

71 - QUELLE EST LA FRÉQUENCE DES LÉSIONS ANO-PÉRINÉALES DE LA MALADIE DE CROHN ? EST-ELLE VARIABLE SELON LA LOCALISATION DE LA MALADIE SUR L'INTESTIN ?

On admet qu'environ 1 malade sur 2 aura une localisation ano-périnéale au cours de l'évolution de la maladie de Crohn. La fréquence des LAP est variable selon la localisation de la maladie. Les lésions ano-périnéales sont moins fréquentes en cas de maladie de Crohn iléocolique droite (30%) qu'en cas d'atteinte colique (jusqu'à 60%). Elles sont quasi constantes en cas d'atteinte rectale sévère, et dans ce dernier cas, leur évolution est souvent plus grave.

72 - LES LÉSIONS ANO-PÉRINÉALES PEUVENT-ELLES PRÉCÉDER LES SIGNES INTESTINAUX ET RÉVÉLER LA MALADIE ?

Les lésions ano-périnéales sont inaugurales de la maladie dans environ 25% des cas. Cependant, pour quelques formes totalement isolées, il faut parfois plusieurs années avant que la maladie de Crohn intestinale ne se manifeste. Ceci explique que le diagnostic soit parfois porté avec retard après l'apparition d'une lésion ano-périnéale isolée. Mais le plus souvent, une atteinte digestive d'amont (parfois avec peu ou pas de symptômes) est présente et confirme le diagnostic.

73 - QUELS SONT LES RISQUES PROPRES AUX LÉSIONS ANO-PÉRINÉALES DE LA MALADIE DE CROHN ?

Les manifestations ano-périnéales de la maladie de Crohn sont le plus souvent chroniques et récidivantes. Elles peuvent être invalidantes du fait des douleurs, des écoulements, voire des fuites anales qu'elles occasionnent. Le risque évolutif est marqué par l'atteinte du sphincter de l'anus, pouvant entraîner une incontinence anale. Dans les cas les plus sévères, on peut exceptionnellement être contraints de réaliser l'ablation complète de l'anus et du rectum avec mise en place d'une stomie définitive.

74 - QUEL TRAITEMENT MÉDICAL PEUT-ON PROPOSER POUR LES LÉSIONS ANO-PÉRINÉALES DE LA MALADIE DE CROHN ?

Les lésions primaires de la maladie de Crohn (fissures, ulcérations) doivent être traitées avec les médicaments habituellement actifs sur la maladie de Crohn (corticoïdes, immunosuppresseurs...). Les traitements médicaux locaux peuvent y être associés. Les lésions secondaires de la maladie de Crohn (abcès, fistules) lorsqu'elles entraînent des symptômes, sont habituellement traitées par la chirurgie (incision et drainage d'un abcès, drainage d'une fistule). Les antibiotiques (Ciflox[®], Flagyl[®]) peuvent diminuer l'importance des sécrétions et les phénomènes inflammatoires. L'infliximab (Remicade[®]) agit sur les phénomènes inflammatoires et peut se révéler efficace dans le traitement des fistules sévères de la maladie de Crohn.

Les immunosuppresseurs peuvent également être proposés dans cette situation, mais leur efficacité est tardive et incomplète.

75 - DANS QUELLES CIRCONSTANCES UNE INTERVENTION CHIRURGICALE EST-ELLE NÉCESSAIRE VIS-À-VIS DES LÉSIONS ANO-PÉRINÉALES ?

En cas d'abcès anal, une incision de l'abcès sous anesthésie locale ou générale soulage la douleur. Dans les autres cas, le traitement chirurgical est indiqué uniquement s'il existe une gêne importante et un retentissement sur la vie quotidienne. Les fistules symptomatiques nécessitent un drainage de l'infection pendant plusieurs mois, le plus souvent au moyen d'un ou plusieurs fils de caoutchouc (appelés sétions) placés dans le trajet de la fistule. Dans un second temps, souvent après intensification du traitement médical, le chirurgien peut, selon les cas, retirer le sétion ou effectuer une autre intervention pour mettre à plat la fistule ou tenter de la fermer (technique du lambeau d'avancement). Dans les cas extrêmes, quand tous les autres traitements ont échoué et que la qualité de vie est très altérée par la maladie ano-périnéale, une ablation de l'anus et du rectum avec stomie définitive peut être nécessaire.

76 - QU'EST CE QU'UN DRAINAGE PAR SÉTON ?

Le principe du séton est donc de drainer la suppuration, pour empêcher la formation d'abcès. Il repose sur l'utilisation de fils non résorbables dits « sétions » (fils de soie, de nylon ou de caoutchouc) qui sont introduits dans les trajets fistuleux, faisant communiquer l'orifice externe de la fistule et l'orifice interne situé le plus souvent dans le canal anal. Dans la maladie de Crohn, les orifices fistuleux sont parfois multiples, conduisant à la mise en place de plusieurs sétions, qui peuvent être laissés en place pendant une période variable (quelques mois voire plusieurs années) jusqu'à l'obtention du tarissement de la fistule.

77 - LES LÉSIONS ANO-PÉRINÉALES PEUVENT-ELLES CONDUIRE À UN ANUS ARTIFICIEL ?

On peut être amené à proposer un anus artificiel (stomie) temporaire pour dériver les matières fécales et aider à la cicatrisation des lésions ano-périnéales. Bien sûr, ceci n'est proposé que pour les lésions sévères résistant aux traitements médicaux et chirurgicaux conservateurs. Dans les cas extrêmes, quand tous les autres traitements ont échoué et que la qualité de vie est très altérée par la maladie ano-périnéale, on peut exceptionnellement être amené à proposer une ablation de l'anوس et du rectum avec anus artificiel définitif.

78 - QUE PENSER D'UNE « BARTHOLINITE » AU COURS D'UNE MALADIE DE CROHN ?

La glande de Bartholin est située de chaque côté du vestibule (entrée du vagin) à la partie postérieure et latérale de l'orifice vaginal. Cette glande peut s'infecter donnant lieu à un abcès local : la « Bartholinite » des gynécologues.

Au cours de la MC, l'infection ou l'inflammation d'une grande lèvres ou du vestibule est souvent considérée à tort comme une Bartholinite. En fait, il s'agit le plus souvent d'une fistule avec la glande de Bartholin ou d'une fistule entre le canal anal et la vulve, ce qui nécessite un traitement spécifique.

79 - EN DEHORS DES LÉSIONS ANO-PÉRINÉALES, DES HÉMORROÏDES PEUVENT-ELLES ÊTRE ASSOCIÉES À UNE MALADIE DE CROHN ? COMMENT LES TRAITER ?

Oui. Les hémorroïdes sont des formations vasculaires du canal anal présentes chez le sujet normal, et que l'on peut donc retrouver chez les sujets atteints de maladie de Crohn. En l'absence de lésions ano-périnéales, les traitements conventionnels des hémorroïdes peuvent être proposés et il ne faut surtout pas s'en priver sous prétexte de l'existence d'une localisation de la maladie de Crohn sur un autre segment du tube digestif. En revanche, en présence de lésions ano-périnéales, une extrême prudence est de rigueur et, de façon générale, la chirurgie, comme les traitements instrumentaux (ligatures élastiques) doivent être évités compte tenu du risque élevé de complications (infections, non cicatrisation, incontinence anale).



7

MICI de l'enfant



80 - LES MICI ONT-ELLES UNE PRÉSENTATION DIFFÉRENTE CHEZ L'ENFANT ET L'ADULTE ?

Que les MICI surviennent chez l'adulte ou chez l'enfant, le plus souvent âgé de 10 à 15 ans, les lésions anatomiques vues à l'endoscopie, au scanner ou à l'examen d'une pièce opératoire, sont les mêmes. Cela implique-t-il que les conséquences cliniques de ces lésions sont indépendantes de l'âge du malade ? Oui et non.

Oui, les troubles sont les mêmes quel que soit l'âge du malade : douleurs abdominales, diarrhée sanglante ou non, lésions anales, de même que les signes d'examen.

Non, les conséquences générales de la malnutrition induite par le syndrome inflammatoire (fièvre), par l'absence d'appétit, par la diarrhée, qui caractérisent ces maladies, sont différentes chez l'adulte et l'enfant. Chez l'enfant, organisme en croissance, la perte de poids s'accompagne au bout de quelques mois d'un ralentissement de croissance et parfois de retard pubertaire qui sont des signes cliniques qui doivent faire systématiquement penser aux MICI chez un enfant. Ainsi, chez l'enfant, contrairement à ce qui se passe chez l'adulte, les conséquences nutritionnelles des MICI, et en particulier de la maladie de Crohn, peuvent être plus préoccupantes que leurs manifestations digestives. Elles justifient la place importante prise par les techniques nutritionnelles comme la nutrition entérale à débit constant (NEDC) par sonde naso-gastrique dans le traitement des poussées de MICI à cet âge.

81 - LES MICI DE L'ENFANT SONT-ELLES PLUS GRAVES QUE LES MICI DE L'ADULTE ?

Non, les MICI de l'enfant ne sont pas plus sévères que celles de l'adulte. Aucune étude pédiatrique ne permet de le confirmer et d'affirmer notamment que le pronostic en soit plus mauvais. En revanche, il semblerait que les formes iléo-coliques étendues et surtout les formes étendues à tout le grêle sont d'évolution plus sévère que les formes localisées. Cette assertion est aussi remise en cause dans deux études récentes qui ont montré que le potentiel évolutif était indépendant de l'âge du début de ces maladies ainsi que de la topographie initiale des lésions.

82 - QUELLES SONT LES CAUSES DU RETARD DE CROISSANCE DES MICI ?

Les causes du retard de croissance, plus fréquemment observé dans la maladie de Crohn que dans la recto-colite hémorragique, sont multiples et diversement associées selon les cas. La cause essentielle est une diminution des apports alimentaires protéiques et énergétiques nécessaires à la croissance, du fait du manque d'appétit ou de la crainte que le repas déclenche douleurs et/ou diarrhée. Il faut y ajouter l'augmentation des pertes fécales globales par trouble de l'absorption intestinale en cas d'atteinte étendue du grêle et, parfois, l'augmentation des pertes intestinales en protéines (entéropathie exsudative), nutriments nécessaires à la croissance. Enfin, la sécrétion d'agents hormonaux liée au processus inflammatoire tels que les cytokines ou interleukines ou le traitement prolongé par corticoïdes peuvent avoir également un effet négatif sur la croissance.

83 - LES ENFANTS ATTEINTS DE MICI FINISSENT-ILS PAR AVOIR UNE TAILLE NORMALE ?

Un retard de croissance est rapporté chez 25 à 30% des enfants atteints de maladie de Crohn, il semble beaucoup plus rare au cours de la recto-colite hémorragique.

Au cours de la maladie de Crohn, le retard statural est surtout observé chez des adolescents et les préadolescents dont la vitesse de croissance est ralentie dans 50 à 80% des cas, ce qui risque d'avoir une influence négative sur la taille adulte définitive. On peut admettre que 30% environ des sujets atteints de maladie de Crohn dans l'enfance auront une petite taille à l'âge adulte.

84 - LES TRAITEMENTS MÉDICAUX DES MICI SONT-ILS DIFFÉRENTS CHEZ L'ADULTE ET CHEZ L'ENFANT ?

Les traitements médicaux des MICI de l'enfant sont les mêmes que ceux de l'adulte. Les médicaments utilisés comprennent ceux qui agissent surtout sur l'inflammation (5-ASA et corticoïdes) et ceux qui interviennent d'abord sur les phénomènes immunologiques (azathioprine, par exemple). Cependant, la fréquence du retard statural dans la maladie de Crohn de l'enfant conduit à utiliser plus souvent chez lui la nutrition entérale. En effet, elle est efficace non seulement pour corriger la dénutrition et le retard de croissance mais, également, pour contrôler à elle seule les poussées évolutives de la maladie. Utilisée de façon prolongée (journalière ou intermittente) elle évite les rechutes.



8

Activité sexuelle, grossesse et MICI



85 - SEXUALITÉ ET MICI ?

En règle générale, la sexualité est normale au cours des MICI. Dans plusieurs études, la fréquence des rapports sexuels chez les sujets atteints de MICI n'apparaît pas différente de celle d'une population contrôlée. Dans un travail comparant la sexualité des femmes atteintes de maladie de Crohn, des rapports rares ou absents étaient notés dans 24 % des cas, comparés à 4 % dans une population contrôlée. La diminution de l'activité sexuelle s'observe en cas de douleurs abdominales importantes, de diarrhée avec selles impérieuses et, parfois épisodes d'incontinence et/ou de lésions ano-périnéales sévères. Le traitement chirurgical peut retentir sur la vie sexuelle lorsqu'il comporte une exérèse du rectum (proctectomie). Ce geste peut aboutir, chez l'homme, à une impuissance ou à une éjaculation rétrograde dans près de 2 % des cas. Chez la femme, cette intervention n'entraîne un dysfonctionnement sexuel sévère que dans moins de 1 % des cas, mais des rapports douloureux (dyspareunie) peuvent être notés transitoirement dans 30 % des cas.

86 - PEUT-ON SUIVRE UNE CONTRACEPTION EN CAS DE MICI ?

Les MICI ne constituent pas une contre-indication à la contraception orale. En cas de poussée grave de MICI et/ou d'intervention chirurgicale, il est bien connu qu'il existe un risque accru de phlébite. L'interruption transitoire de la contraception orale peut être alors conseillée afin de limiter ce risque. De façon générale, on préférera une contraception par une pilule faiblement dosée en œstrogènes, afin de limiter ce risque vasculaire. La contraception par stérilet est possible.

87 - LES MICI SONT-ELLES CAUSE DE STÉRILITÉ ?

Les données sur ce sujet sont rassurantes : on a observé une diminution du nombre de grossesses au cours des poussées de la maladie, mais les causes sont multiples (hospitalisation, symptomatologie gênante, dénutrition, médicaments, crainte de grossesse dans ce contexte,...). Une hypofertilité d'origine tubaire (obstruction des trompes) a été discutée après certaines interventions chirurgicales. Enfin, la salazopyrine est responsable chez l'homme d'hypofertilité réversible. Cette hypofertilité n'a pas été observée avec les dérivés salicylés récents.

88 - LA GROSSESSE A-T-ELLE DES CONSÉQUENCES SUR LA MICI ?

Les MICI touchent souvent des femmes jeunes et on dispose de beaucoup d'information sur les modalités de la grossesse et les MICI. Ces informations sont dans leur ensemble rassurantes. Le risque de poussée et la sévérité des MICI ne semblent pas statistiquement différents en présence ou en l'absence de grossesse. Globalement, le risque de poussée d'une MICI n'est pas accru du fait de la grossesse et on conseille généralement de n'envisager une grossesse qu'après obtention et maintien d'une rémission durable. Quelques observations de MICI apparemment aggravées ou au contraire « améliorées » lors d'une grossesse ont été rapportées, mais ces évolutions sont peut-être simplement le fait du hasard.

89 - LA GROSSESSE SE DÉROULE-T-ELLE NORMALEMENT EN CAS DE MICI ?

La plupart des grossesses survenant chez des femmes atteintes de MICI se déroulent sans le moindre incident. Les MICI n'augmentent pas le risque naturel de malformations. Le risque d'accouchement prématuré est légèrement accru, surtout en cas de MICI évolutives, ce qui justifie un suivi médical bien coordonné entre obstétriciens et gastro-entérologues. Cette coordination est d'autant plus importante en cas d'atteinte ano-périnéale de la maladie de Crohn, en cas d'anastomose iléo-anale ou de certaines stomies afin de discuter de l'indication d'une césarienne systématique. La plupart des médicaments sont autorisés à l'exception de trois qui sont formellement contre indiqués pendant la grossesse : le méthotrexate, la ciprofloxacine et l'infliximab.

90 - Y-A-T-IL DES RESTRICTIONS À LA PRISE DE MÉDICAMENTS AVANT D'ENVISAGER UNE GROSSESSE ET AU COURS DE CELLE-CI EN CAS DE MICI ?

Médicaments autorisés sans réserve	Médicaments autorisés « sous réserves »*	Médicaments contre-indiqués
prednisolone prednisone sulfasalazine 5-ASA ≤ 2 g/j	azathioprine, 6-mercaptopurine ciclosporine métronidazole	diphénoxylate méthotrexate ciprofloxacine infliximab

* Ces médicaments n'ont pas l'autorisation de mise sur le marché pour être utilisés pendant la grossesse, mais, lorsqu'ils paraissent indispensables, leur utilisation peut être poursuivie.

Les corticoïdes (Solupred[®], Cortancy[®]) et la sulfasalazine (Salazopyrine[®]) sont autorisés avant et pendant la grossesse. Les patientes sous Salazopyrine[®] doivent recevoir une supplémentation en folates en cas de désir de grossesse. Pour les dérivés salicylés (Pentasa[®], Rowasa[®], Dipentum[®], Fivasa[®]) l'absence de toxicité à une dose inférieure ou égale à 2 g/j est bien documentée. Les données sur grossesse et azathioprine (Imurel[®]) ou 6-mercaptopurine (Purinethol[®]) sont insuffisantes pour autoriser

ce médicament sans réserve. Cependant, en l'absence d'augmentation significative des risques de malformation, la conduite à tenir en cas de désir de grossesse doit être discutée, après information de la malade, en tenant compte de l'évolutivité antérieure de la maladie, de son extension et de la durée de la rémission induite par le traitement. Le méthotrexate doit être interrompu chez l'homme et chez la femme, au moins 3 mois avant la conception. Pour l'infliximab (Remicade[®]) les recommandations actuelles sont d'attendre 6 mois après la dernière perfusion avant d'autoriser une grossesse.

91 - PEUT-ON ACCOUCHER NORMALEMENT EN CAS DE MICI ?

En l'absence d'atteinte de l'anus liée à une maladie de Crohn active, l'accouchement se fait par voie basse comme s'il n'y avait pas de MICI; c'est la cas de la majorité des femmes enceintes atteintes de MICI. En cas d'antécédents d'intervention chirurgicale au niveau de l'anus, l'accouchement par voie basse n'est pas contre-indiqué, mais devra faire l'objet d'une discussion entre l'obstétricien et le gastro-entérologue, la conduite à tenir dépendant de l'intervention subie. S'il existe une atteinte importante du périnée (avec en particulier une fistule ou un abcès) l'obstétricien réalise en général une césarienne pour éviter l'aggravation des lésions et le risque d'incontinence. En effet, un accouchement par voie basse peut être à l'origine d'un traumatisme sur le périnée et/ou le sphincter de l'anus.

9

MICI et vie pratique



92 - Y-A-T-IL DES ALIMENTS À ÉVITER QUAND ON EST ATTEINT DE MICI ?

On peut envisager plusieurs situations a) Au cours d'une poussée aiguë avec diarrhée le principe diététique est d'écarter temporairement les fibres (fruits crus, légumes verts, crudités) et le lait. b) En cas de rétrécissement (sténose) de l'intestin, grêle en particulier, les aliments riches en fibres dures, les arachides et autres fruits secs risquent de former un obstacle mécanique au niveau du rétrécissement et de favoriser ainsi une occlusion. Ils doivent donc être évités. c) Quand la maladie est en rémission aucune restriction alimentaire particulière n'est préconisée et n'a fait la preuve de son efficacité pour prévenir les rechutes.

93 - Y A-T-IL DES MÉDICAMENTS À ÉVITER QUAND ON EST ATTEINT DE MICI ?

Oui. Il faut éviter la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens car ils peuvent favoriser la survenue de poussées. Ces médicaments, dont il existe de nombreuses spécialités disponibles en pharmacie, sont très utilisés pour leurs propriétés anti-inflammatoires et anti-douleur dans les rhumatismes, les douleurs du dos, les infections ORL. Certains de ces médicaments sont vendus comme des antalgiques banals (Nurofen® par exemple), mais sont en fait des anti-inflammatoires.

Certains malades atteints de MICI souffrent de rhumatismes touchant le rachis (spondylarthrite ankylosante) ou les articulations des membres. Chez eux, il n'est pas toujours possible d'éviter la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens. Il faut alors tenter d'en limiter l'usage en prescrivant d'autres antalgiques, souvent malheureusement moins efficaces.

De nouveaux anti-inflammatoires sont récemment apparus (inhibiteurs de la Cox-2) dont l'intérêt principal est qu'ils diminuent les risques d'ulcères de l'estomac ou du duodénum. Malheureusement, il n'est pas du tout démontré qu'ils sont sans risque dans les MICI et à l'heure actuelle, la même prudence est justifiée les concernant.

Certains médicaments de l'acné comme le Roacutane® sont également à éviter dans les MICI.

94 - LA QUALITÉ DE VIE EST-ELLE AFFECTÉE PAR LES MICI ?

Les patients atteints de MICI ont une qualité de vie (QdV) inférieure à celle d'une population témoin, la QdV étant meilleure dans la recto-colite hémorragique que dans la maladie de Crohn. La QdV diminue si la maladie est active. Cette baisse de la QdV s'observe dans le domaine scolaire : difficultés à suivre les cours, à passer examens et concours, mais les résultats scolaires sont égaux ou supérieurs à la moyenne. Dans le domaine professionnel, le malade a tendance à dissimuler sa maladie à l'employeur, mais l'insertion professionnelle reste bonne et au moins 75% des patients ont une activité complète. En matière sociale le niveau socioculturel est égal ou supérieur à la population moyenne. La vie familiale et les loisirs peuvent être affectés. L'activité sexuelle est parfois réduite surtout chez les femmes présentant des lésions ano-périnéales. Les principales craintes des patients concernent la chirurgie (peur d'être (ré)opéré, d'avoir une stomie) et le caractère imprévisible de la maladie.

95 - TOUTES LES PROFESSIONS SONT-ELLES ACCESSIBLES QUAND ON EST ATTEINT DE MICI ?

Il n'y a pas de contre-indication générale à l'exercice d'une profession lorsqu'on est atteint d'une MICI. Même si l'on incrimine le stress dans la survenue des poussées évolutives, il n'y a pas de liste de professions *a priori* interdites car « trop stressantes ». Les professions à horaires décalés ou nécessitant des déplacements ne sont pas non plus interdites. L'appréciation de l'aptitude à un poste de travail est du ressort du médecin du travail (soumis au secret médical vis-à-vis de l'employeur). Elle est faite au cas par cas, en tenant compte du poste proposé et de l'état de santé du salarié. Le problème le plus important est celui de la survenue de poussées responsables d'arrêts de travail préjudiciables au déroulement de la carrière, voire à l'emploi, du fait du risque de licenciement en cas d'absences trop fréquentes ou trop longues. L'accès à la fonction publique et la titularisation sont possibles pour les malades dans la mesure où leurs « maladies ou infirmités ne sont pas incompatibles avec l'exercice des fonctions postulées » appréciation dépendant du médecin agréé auprès de l'administration, lequel est également soumis au secret médical.

96 - TOUS LES SPORTS PEUVENT-ILS ÊTRE PRATIQUÉS QUAND ON EST ATTEINT DE MICI ?

En règle générale, tous les sports peuvent être pratiqués. Les restrictions viennent de situations particulières : 1) Lorsque la MICI est en poussée, il est fréquent de ressentir un état de fatigue net qui coupe l'envie de faire du sport ou rend sa pratique pénible. Il ne faut pas se forcer et, souvent, arrêter temporairement. Le sport est repris ensuite progressivement lorsque l'état de forme revient, en privilégiant d'abord les activités physiques douces (marche) et les sports d'endurance (jogging, natation, vélo). 2) Après une intervention chirurgicale sur l'abdomen, la reprise d'une activité physique douce ne sollicitant pas trop les muscles abdominaux (marche, nage) est possible après 4 à 6 semaines, celle des sports proprement dits au bout de 2 à 3 mois. 3) En cas de stomie, la pratique des sports violents (sports de combat, rugby) est fortement déconseillée; celle de la plongée sous-marine prudente et progressive reste possible.

97 - QUELLES PRÉCAUTIONS PRENDRE EN CAS DE VOYAGE QUAND ON EST ATTEINT DE MICI ?

Il n'est pas interdit de voyager si l'on est atteint de MICI, mais certaines précautions sont à prendre :

- ne pas modifier ou interrompre son traitement habituel,
- emporter la quantité nécessaire de médicaments pour la durée

du voyage, ainsi que la dernière ordonnance et si possible un résumé médical,

- suivre les recommandations habituelles pour éviter la « turista »,
- se faire vacciner selon les recommandations de l'OMS en fonction du lieu de séjour (hépatite A, B, typhoïde). La seule contre-indication concerne les patients traités par un immunosuppresseur (méthotrexate, azathioprine, purinéthol) qui ne doivent pas recevoir de vaccin réalisé à partir de virus ou germes vivants atténués, comme celui contre la fièvre jaune,
- prendre une assurance avec garantie rapatriement.

98 - LES MICI OUVRONT-ELLES DROIT À CERTAINES PRESTATIONS SOCIALES ?

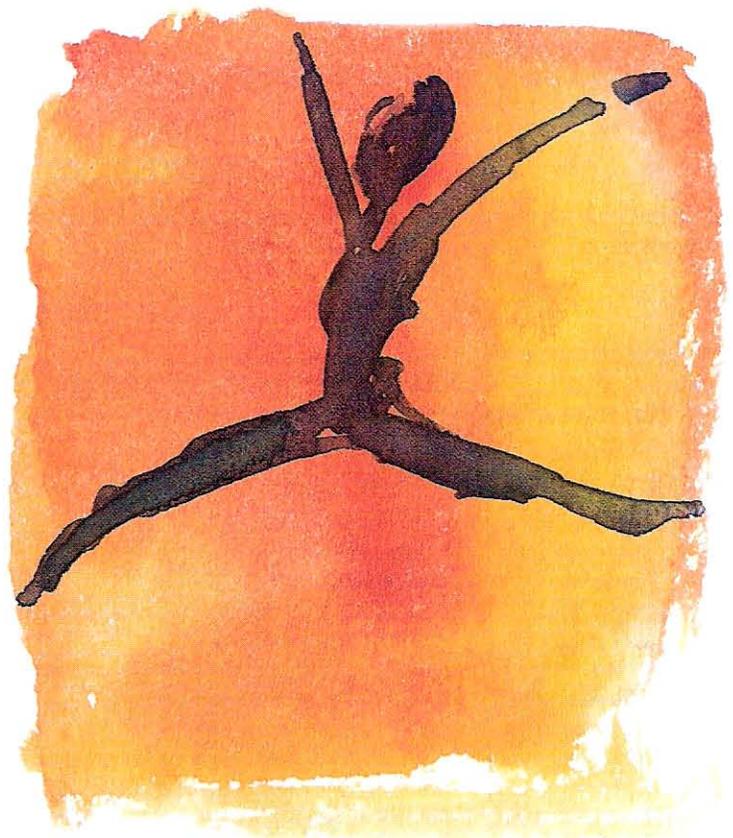
Les MICI peuvent, comme d'autres maladies chroniques nécessitant des soins, ouvrir droit à l'exonération du ticket modérateur (prise en charge à 100 %) mais aussi à des indemnités journalières en cas d'arrêt maladie temporaire, pour les salariés et les non salariés (montant calculé selon les règles des différents régimes). A ces indemnités peut s'ajouter un complément venant de l'employeur, selon des règles fixées par les conventions collectives. En cas de perte des deux tiers au moins des capacités de travail ou de revenu, une pension d'invalidité peut être allouée, d'un montant variable en fonction de la catégorie accordée au malade (1^{ère} = 30 % du salaire jusqu'au plafond pris en compte par la sécurité sociale, 2^e = 50 %, 3^e = 50 % + une allocation de tierce personne). Le système applicable aux fonctionnaires est un peu différent. L'allocation d'adulte handicapé, peut être accordée, après reconnaissance par la COTOREP, aux malades n'ayant pas accès à l'invalidité du fait de droits non ouverts par insuffisance de cotisation.

99 - L'ESPÉRANCE DE VIE EST-ELLE AFFECTÉE PAR UNE MICI ?

L'espérance de vie est peu affectée par les MICI en raison de l'amélioration actuelle de leur prise en charge. En effet, contrairement aux publications anciennes, les nouvelles études hospitalières ou épidémiologiques ont revu à la baisse les données concernant la mortalité des MICI. Pour la maladie de Crohn, les auteurs scandinaves montrent une survie de 96 % et 94 % 10 et 15 ans après le diagnostic. Cette légère surmortalité correspond avant tout aux formes étendues du grêle, aux maladies hépato-biliaires associées et au cancer colo-rectal. Dans la recto-colite hémorragique, ces mêmes études retrouvent également une légère surmortalité liée cette fois aux complications des poussées aiguës graves, aux maladies respiratoires, aux atteintes hépato-biliaires associées mais aussi au cancer colo-rectal.

100 - PEUT-ON SOUSCRIRE NORMALEMENT UNE ASSURANCE QUAND ON EST ATTEINT DE MICI ?

La majorité des patients porteurs d'une MICI craignent de rencontrer des difficultés pour s'assurer. Pour le calcul des primes, l'appréciation du risque était habituellement établie à partir d'études anciennes et les nombreux critères utilisés dans les barèmes finissaient soit par exclure les patients, soit par entraîner des surprimes importantes. Les résultats des travaux récents montrent que la survie à 10 et 15 ans est proche de celle de la population générale. Même si cette surmortalité est faible, celle-ci entraîne, pour un assureur, une surprime modulée, grâce à l'utilisation d'un questionnaire spécifique, selon le profil évolutif de l'affection et les progrès thérapeutiques. Ces nouvelles données devraient permettre d'assurer plus largement les patients porteurs de MICI, d'en accepter un certain nombre à un tarif proche de la normale et de limiter le nombre des exclus.





VAINCRE LA MALADIE DE CROHN ET LA RECTO-COLITE HÉMORRAGIQUE

ASSOCIATION RECONNUE D'UTILITÉ PUBLIQUE PAR DÉCRET DU 14 AOÛT 1996, J.O. DU 22 AOÛT 1996

Présidents d'Honneur	Pr. Jean HAMBURGER † André CASTELOT
Président	Janine AUPÉTIT
Vice-Présidents	Monique BRITSCH Jean-Louis LANGLAIS Yves RUEL Jacques BERNARD
Trésorier	Claudine MAUREY-FORQUY
Délégué général aux affaires extérieures	Anne BENOIT-CATTIN
Déléguée aux affaires sociales	
Représentant des délégués	

COMITÉ SCIENTIFIQUE

Membre d'Honneur : Pr Yves LE QUINTREC

Dr Yoran BOUHNİK – Dr Nadine CERF BENSUSSAN – Pr Jean-Pierre CEZARD – Pr Antoine CORTOT – Pr Louis DESCOS – Dr Pierre DESREUMAUX – Pr Bernard DUCLOS – Pr Jean-Louis DUPAS – Pr Jean-Pierre GENDRE – Dr Marc LEMANN – Pr Eric LEREBOURS – Pr Yves PANIS

FONDATEUR

Avril 1982, Janine Aupetit avec l'objectif prioritaire de soutenir et d'aider au développement de la recherche sur la maladie de Crohn (MC) et les maladies inflammatoires intestinales, insuffisamment développée en France. Avec également une préoccupation, celle de permettre aux malades un échange d'informations et de services qui devraient les aider à mieux vivre leur maladie en lui faisant face de façon plus positive.

MOYENS D'ACTION

Rassembler le plus de fonds possible et pour cela, sensibiliser l'opinion encore mal informée sur cette affection, dont les symptômes manifestés ne sont pas ceux dont les médias aiment à faire état.

RÉALISATIONS

- Depuis sa fondation, l'A.F.A. a distribué des bourses annuelles, soutenu de nombreuses études et travaux, en particulier des études épidémiologiques : EPIMAD dans la région Nord-Pas-de-Calais, dans la Somme et dans la Seine-Maritime et MICI-MIDI dans le Midi-Pyrénées ; étude génétique sur les formes familiales de la maladie de Crohn ; étude de l'impact psychologique des thérapeutiques chez l'enfant...
- Subventions au secrétariat du GETAID (Groupe d'Étude Thérapeutique des Affections Inflammatoires Digestives).
- Organisation de Colloques :
 - Novembre 1988 Quelles voies de recherche dans la MC ?
 - Février 1991 Immunologie et MICI (GETAID)
 - Janvier 1992 Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin et nutrition (GETAID)
 - Avril 1992 La MC en 1992 (MEDEC)
 - 22 janvier 1993 La génétique et MICI (GETAID)
 - 21 janvier 1994 Inflammation et MICI (GETAID)
 - 18 janvier 1996 Journée de recherche AFA
 - 19 janvier 1996 MICI : du fondamental aux patients I (GETAID)
 - 17 janvier 1997 MICI : du fondamental aux patients II (GETAID)
 - 29 janvier 1999 MICI : immunopathologie. Aspects fondamentaux et perspectives thérapeutiques (GETAID)
 - 19 Janvier 2001 MICI : du fondamental au malade (GETAID)
- 1993 : en partenariat avec la Fondation Crédit Lyonnais, mise en place d'une équipe de recherche axée sur la MC et les MICI. Cette équipe associe cliniciens et fundamentalistes. Les grandes lignes de ce projet de recherche sur 3 ans, proposé par l'équipe du Pr Colombel (CHU de Lille), se résument en deux points :

- Etude de l'activation des cellules immunitaires de la muqueuse intestinale
- Étude des mécanismes de défense de la muqueuse.
- 1994 : Soutien de deux projets de recherche :
 - celui du Pr P. Berche (Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris) : Recherche d'une étiologie infectieuse de la MC.
 - et celui du Pr B. Duclos (Hôpital de Hautepierre, Unité INSERM U 381, Strasbourg) : Analyse des interactions entre cellules épithéliales, cellules mésenchymateuses de la lamina propia (sous-muqueuse) et cellules monocléées dans les maladies inflammatoires chroniques du tube digestif.
- 1996 : Démarrage de l'étude épidémiologique en Midi-Pyrénées « MICI-MIDI » sous la direction du Pr Frexinos, Toulouse.
- Depuis 1997, soutien de projets de recherche. En 2001, les projets de recherche ont porté sur :
 - Etude des formes familiales multiples de maladie de Crohn dans la région Nord-Pas de Calais et en Belgique.
Dr C. Gower Rousseau - EPIMAD - Sce d'Epidémiologie et de Santé Publique Hôpital Calmette - Lille.
 - Identification des gènes impliqués dans la survie et la multiplication en macrophages de souches d'Escherichia Coli isolées de muqueuse iléale de patients atteints de maladie de Crohn.
Pr Arlette Darfeuille-Michaud - Laboratoire de Bactériologie - Faculté de Pharmacie - Clermont-Ferrand.
 - Etude des modifications de la réponse immunitaire intestinale par le stress chronique : facteur préparant l'initiation ou la récurrence de la pathologie inflammatoire lors des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.
Ludmilla Mazelin-Winum - Unité de Neuro-gastroentérologie et Nutrition, INRA - Toulouse.
 - Etude bactériologique des formes familiales de maladie de Crohn par des approches moléculaires ciblant les ARNr 16S.
Dr Joël Doré, Dr Irène Mangin - INRA, Unité d'Ecologie et Physiologie du système Digestif - Jouy-en-Josas
Dr Yoram Bouhnik - Hôpital Lariboisière - Paris.
 - β endorphine et analogues : nouvelles molécules à visée anti-inflammatoire pour le traitement des MICI.
Myriam Tran Van Chuoi-Mariot - Laboratoire de Recherches sur les Maladies Inflammatoires Intestinales / Dr P. Desreumaux, CHU Lille.
 - Génération in vivo de lymphocytes T régulateurs impliqués dans la protection contre les maladies inflammatoires chroniques chez la souris.
Pr Joost P.M. van Meerwijk, INSERM U395 - CHU Purpan - Toulouse.
 - Contrôle de la balance survie/apoptose des entérocytes par la E-Cadhérine et perturbation par les cytokines impliquées dans les maladies inflammatoires intestinales.
Jean Chambaz - INSERM U505 - Centre de Recherches Biomédicales des Cordeliers - Paris
 - Etude de l'intérêt potentiel du traitement par les antidépresseurs des douleurs inflammatoires coliques : approche fondamentale sur le modèle au TNBS chez le rat.
Pr D. Ardid - Laboratoire de pharmacologie médicale - Faculté de médecine - Clermont-Ferrand.
- Développement au niveau national de Conférences - Débats organisées par les 37 Délégués régionaux et animées par un Gastroentérologue local (douze à quinze, chaque année).

ACTIONS D'INFORMATION

- Édition d'une série de 8 dépliants d'information (pour les malades et leurs familles).
- Opuscule sur la MC - Opuscule sur la Recto-colite hémorragique : informatifs pour les malades et leurs familles.
- Film « La maladie de Crohn » : 1^{er} prix au Festival de Deauville (1991) à l'intention des médecins.
- Film « Mieux vivre la maladie de Crohn » : 2^e prix à la 4^e Biennale du film médical d'Amiens 1994 dans la spécialité Hépatogastroentérologie, à l'intention du grand public et des malades.
- Film « Maladie de Crohn, oui et alors ? » à l'intention des médecins généralistes et des malades (2000).

Liens entre les malades via les annonces de la « Lettre de l'AGA » et le site internet.

Association François Aupetit
 Hôpital St Antoine
 Batiment Jacques Caroli 9ème étage
 184 rue du fbg St Antoine
 75012 PARIS
 01 43 07 00 49
 Web : www.afa.asso.fr