



**HAL**  
open science

# Les maladies inflammatoires cryptogénétiques de l'intestin (MICI): actualités diagnostique et thérapeutique

Christophe Dugny

► **To cite this version:**

Christophe Dugny. Les maladies inflammatoires cryptogénétiques de l'intestin (MICI): actualités diagnostique et thérapeutique. Sciences du Vivant [q-bio]. 2000. hal-01732666

**HAL Id: hal-01732666**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01732666>**

Submitted on 14 Mar 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

141016

DOUBLE

UNIVERSITE HENRI POINCARÉ, NANCY 1  
2000

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY  
N° 53

**THÈSE**

pour obtenir le grade de

10 MAI 2000

**DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement

dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

**Christophe DUGNY**

le 5 mai 2000

**LES MALADIES INFLAMMATOIRES CRYPTOGENETIQUES DE  
L'INTESTIN (MICI) : ACTUALITES DIAGNOSTIQUE ET THERAPEUTIQUE**

Examineurs de la thèse :

|                |                            |       |           |
|----------------|----------------------------|-------|-----------|
| M.D.REGENT     | Professeur des Universités | }     | Président |
| M.P.BOISSEL    | Professeur des Universités |       | }         |
| M.M.A.BIGARD   | Professeur des Universités |       |           |
| Mme S.SIEGRIST | Docteur en Médecine        | Juges |           |
| M.A.JACQUIER   | Docteur en Médecine        | }     |           |
| M.B.RUBINI     | Docteur en Médecine        | }     |           |





**THÈSE**

pour obtenir le grade de

**DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement

dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

**Christophe DUGNY**

le 5 mai 2000

**LES MALADIES INFLAMMATOIRES CRYPTOGENETIQUES DE  
L'INTESTIN (MICI) : ACTUALITES DIAGNOSTIQUE ET THERAPEUTIQUE**

Examineurs de la thèse :

|                |                            |   |           |
|----------------|----------------------------|---|-----------|
| M.D.REGENT     | Professeur des Universités |   | Président |
| M.P.BOISSEL    | Professeur des Universités | } |           |
| M.M.A.BIGARD   | Professeur des Universités | } |           |
| Mme S.SIEGRIST | Docteur en Médecine        | } | Juges     |
| M.A.JACQUIER   | Docteur en Médecine        | } |           |
| M.B.RUBINI     | Docteur en Médecine        | } |           |



UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY I

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

-----

Président de l'Université : Professeur Claude BURLET

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Jacques ROLAND

Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Hervé VESPIGNANI

**Asseseurs**

du 1er Cycle :

du 2ème Cycle :

du 3ème Cycle :

de la Vie Facultaire :

Mme le Docteur Chantal KOHLER

Mme le Professeur Michèle KESSLER

Mr le Professeur Jacques POUREL

Mr le Professeur Philippe HARTEMANN

**DOYENS HONORAIRES**

Professeur Adrien DUPREZ - Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Georges GRIGNON - Professeur François STREIFF

**PROFESSEURS HONORAIRES**

Louis PIERQUIN - Etienne LEGAIT - Jean LOCHARD - René HERBEUVAL - Gabriel FAIVRE - Jean-Marie FOLIGUET

Guy RAUBER - Paul SADOUL - Raoul SENAULT - Pierre ARNOULD - Roger BENICHOUX - Marcel RIBON

Jacques LACOSTE - Jean BEUREY - Jean SOMMELET - Pierre HARTEMANN - Emile de LAVERGNE

Augusta TREHEUX - Michel MANCIAUX - Paul GUILLEMIN - Pierre PAYSANT

Jean-Claude BURDIN - Claude CHARDOT - Jean-Bernard DUREUX - Jean DUHEILLE - Jean-Pierre GRILLIAT

Pierre LAMY - François STREIFF - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ

Pierre ALEXANDRE - Robert FRISCH - Jean GROSDIDIER - Michel PIERSON - Jacques ROBERT

Gérard DEBRY - Georges GRIGNON - Pierre TRIDON - Michel WAYOFF - François CHERRIER - Oliéro GUERCI

Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Jean PREVOT - Pierre BERNADAC - Jean FLOQUET

Alain GAUCHER - Michel LAXENAIRE - Michel BOULANGE - Michel DUC - Claude HURIET - Pierre LANDES

Alain LARCAN - Gérard VAILLANT - Max WEBER

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS -  
PRATICIENS HOSPITALIERS**

(Disciplines du Conseil National des Universités)

-----

**42ème Section : SCIENCES MORPHOLOGIQUES**

1ère sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Michel RENARD - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES - Professeur Marc BRAUN

2ème sous-section : (*Histologie, Embryologie, Cytogénétique*)

Professeur Hubert GERARD - Professeur Bernard FOLIGUET - Professeur Bruno LEHEUP

3ème sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Adrien DUPREZ - Professeur François PLENAT

Professeur Jean-Michel VIGNAUD - Professeur Eric LABOUYRIE

-----

**43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**

1ère sous-section : (*Biophysique et traitement de l'image*)

Professeur Alain BERTRAND - Professeur Gilles KARCHER - Professeur Pierre-Yves MARIE

2ème sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur Jean-Claude HOEFFEL - Professeur Luc PICARD - Professeur Denis REGENT

Professeur Michel CLAUDON - Professeur Serge BRACARD - Professeur Alain BLUM

-----

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : (*Biochimie et Biologie Moléculaire*)

Professeur Pierre NABET - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Francine NABET  
Professeur Jean-Louis GUEANT

2ème sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean-Pierre MALLIE  
Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur François MARCHAL - Professeur Philippe HAOUZI

3ème sous-section : (*Biologie cellulaire*)

Professeur Claude BURLET

4ème sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER

-----

45ème Section : MICROBIOLOGIE ET MALADIES TRANSMISSIBLES

1ère sous-section : (*Bactériologie, Virologie-Hygiène*)

Professeur Alain LE FAOU

2ème sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Professeur Bernard FORTIER

3ème sous-section : (*Maladies infectieuses - maladies tropicales*)

Professeur Philippe CANTON - Professeur Alain GERARD - Professeur Thierry MAY

-----

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE

1ère sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Jean-Pierre DESCHAMPS - Professeur Philippe HARTEMANN

Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

2ème sous-section : (*Médecine du travail et des risques professionnels*)

Professeur Guy PETIET

3ème sous-section : (*Médecine légale*)

Professeur Henry COUDANE

4ème sous-section (*Biostatistiques et informatique médicale*)

Professeur Bernard LEGRAS - Professeur François KOHLER

-----

47ème Section : HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE, TRANSFUSION, CANCÉROLOGIE ET GÉNÉTIQUE

1ère sous-section : (*Hématologie*)

Professeur Christian JANOT - Professeur Thomas LECOMPTE - Professeur Pierre BORDIGONI -

Professeur Pierre LEDERLIN

(*Génie biologique et médical*)

Professeur J.François STOLTZ

2ème sous-section : (*Cancérologie*)

Professeur François GUILLEMIN - Professeur Thierry CONROY

(*Radiothérapie*)

Professeur Pierre BEY

3ème sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Gilbert FAURE - Professeur Marie-Christine BENE

4ème sous-section : (*génétiq*ue)

Professeur Philippe JONVEAUX

-----

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, PHARMACOLOGIE, RÉANIMATION ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Professeur Marie-Claire LAXENAIRE - Professeur Claude MEISTELMAN - Professeur Dan LONGROIS

2ème sous-section : (*Réanimation médicale*)

Professeur Alain LARCAN - Professeur Henri LAMBERT - Professeur Nicolas DELORME

Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

3ème sous-section : (*Pharmacologie fondamentale, Pharmacologie clinique*)

Professeur René-Jean ROYER - Professeur Patrick NETTER - Professeur Pierre GILLET

4ème sous-section : (*Thérapeutique*)

Professeur François PAILLE - Professeur Gérard GAY - Professeur Faiez ZANNAD

-----

49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE, PATHOLOGIE MENTALE et RÉÉDUCATION

1ère sous-section : (*Neurologie*)

Professeur Michel WEBER - Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Hervé VESPIGNANI

2ème sous-section : (*Neurochirurgie*)

Professeur Henri HEPNER - Professeur Jean-Claude MARCHAL - Professeur Jean AUQUE

3ème sous-section : (*Psychiatrie d'adultes*)

Professeur Jean-Pierre KAHN

4ème sous-section : (*Pédopsychiatrie*)

Professeur Colette VIDAILHET - Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5ème sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)

Professeur Jean-Marie ANDRE

-----

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1ère sous-section : (*Rhumatologie*)

Professeur Jacques POUREL - Professeur Isabelle VALCKENAERE

2ème sous-section : (*Chirurgie orthopédique et traumatologique*)

Professeur Daniel SCHMITT - Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE - Professeur Daniel MOLE

Professeur Didier MAINARD

3ème sous-section : (*Dermato-vénérologie*)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

4ème sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique*)

Professeur Michel MERLE - Professeur François DAP

-----

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIO-PULMONAIRE et VASCULAIRE

1ère sous-section : (*Pneumologie*)

Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Jean-Marie POLU - Professeur Yves MARTINET

Professeur Jean-François CHABOT

2ème sous-section : (*Cardiologie et maladies vasculaires*)

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Nicolas DANCHIN - Professeur Yves JUILLIERE - Professeur Nicolas SADOUL

3ème sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire*)

Professeur Pierre MATHIEU - Professeur Jacques BORRELLY - Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX

4ème sous-section : (*Chirurgie vasculaire*)

Professeur Gérard FIEVE

-----

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1ère sous-section : (*Hépatologie, gastro-entérologie*)

Professeur Pierre GAUCHER - Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2ème sous-section : (*Chirurgie digestive*)

3ème sous-section : (*Néphrologie*)

Professeur Michèle KESSLER - Professeur Dominique HESTIN (Mme)

4ème sous-section : (*Urologie*)

Professeur Philippe MANGIN - Professeur Jacques HUBERT

-----

53ème Section : MÉDECINE INTERNE et CHIRURGIE GÉNÉRALE  
MÉDECINE ET CHIRURGIE EXPÉRIMENTALE

1ère sous-section : (*Médecine interne*)

Professeur Gilbert THIBAUT - Professeur Francis PENIN

Professeur Denise MONERET-VAUTRIN

Professeur Jean DE KORWIN KROKOWSKI - Professeur Pierre KAMINSKY

2ème sous-section : (*Chirurgie générale*)

Professeur Patrick BOISSEL - Professeur Laurent BRESLER

-----

54ème Section : PATHOLOGIE DE L'ENFANT, OBSTÉTRIQUE, SYSTÈME ENDOCRINIEN  
REPRODUCTION ET DÉVELOPPEMENT

1ère sous-section : (*Pédiatrie*)

Professeur Paul VERT - Professeur Danièle SOMMELET - Professeur Michel VIDAILHET - Professeur Pierre MONIN

Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER

2ème sous-section : (*Chirurgie infantile*)

Professeur Michel SCHMITT - Professeur Gilles DAUTEL

3ème sous-section : (*Gynécologie et obstétrique*)

Professeur Michel SCHWEITZER - Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Patricia BARBARINO

4ème sous-section : (*Endocrinologie et maladies métaboliques*)

Professeur Jacques LECLERE - Professeur Pierre DROUIN - Professeur Georges WERYHA

5ème sous-section : (*Biologie du développement et de la reproduction*)

-----

55ème Section : SPÉCIALITÉS MÉDICO-CHIRURGICALES

1ère sous-section : (*Oto-rhino-laryngologie*)

Professeur Claude SIMON - Professeur Roger JANKOWSKI

2ème sous-section : (*Ophthalmologie*)

Professeur Antoine RASPILLER - Professeur Jean-Luc GEORGE - Professeur Jean-Paul BERROD

3ème sous-section : (*Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale*)

Professeur Michel STRICKER - Professeur Jean-François CHASSAGNE

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

-----

27ème section : INFORMATIQUE

Professeur Jean-Pierre MUSSE

-----

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Daniel BURNEL

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ

Hygiène et santé publique

Professeur Roland SCHULZE-ROBBECKE

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42ème Section : SCIENCES MORPHOLOGIQUES

1ère sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON

2ème sous-section : (*Histologie, Embryologie, cytogénétique*)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER - Docteur Edouard BARRAT - Docteur Jean-Claude GUEDENET

Docteur Françoise TOUATI - Docteur Chantal KOHLER

3ème sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Docteur Yves GRIGNON - Docteur Béatrice MARIE

-----

**43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**

1ère sous-section : (*Biophysique et traitement de l'image*)

Docteur Marie-Hélène LAURENS - Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT - Docteur Jean-Marie ESCANYE - Docteur Amar NAOUN

-----

**44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

1ère sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Docteur Marie-André GELOT - Docteur Xavier HERBEUVAL - Docteur Jean STRACZEK

Docteur Sophie FREMONT - Docteur Isabelle GASTIN - Dr Bernard NAMOUR

2ème sous-section : (*Physiologie*)

Docteur Gérard ETHEVENOT - Docteur Nicole LEMAU de TALANCE - Christian BEYAERT

-----

**45ème Section : MICROBIOLOGIE ET MALADIES TRANSMISSIBLES**

1ère sous-section : (*Bactériologie, Virologie-Hygiène*)

Docteur Francine MORY - Docteur Michèle WEBER - Docteur Christine LION

Docteur Michèle DAILLOUX

2ème sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Docteur Marie-France BIAVA - Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU

-----

**46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE**

1ère sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

-----

**47ème Section : HÉMATOLOGIE, CANCÉROLOGIE, IMMUNOLOGIE ET GÉNÉTIQUE**

1ère sous-section : (*Hématologie*)

Docteur Jean-Claude HUMBERT - Docteur François SCHOONEMAN

3ème sous-section : (*Immunologie*)

Docteur Marie-Nathalie SARDA

4ème sous-section : (*Génétique*)

-----

**48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, PHARMACOLOGIE, RÉANIMATION ET THÉRAPEUTIQUE**

1ère sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Docteur Jacqueline HELMER - Docteur Gérard AUDIBERT

3ème sous-section : (*Pharmacologie fondamentale - Pharmacologie clinique*)

Docteur Françoise LAPICQUE - Docteur Marie-José ROYER-MORROT

Docteur Damien LOEUILLE

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES**

-----

**19ème section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE**

Madame Michèle BAUMANN .

-----

**32ème section : CHIMIE ORGANIQUE, MINÉRALE, INDUSTRIELLE**

Monsieur Jean-Claude RAFT

-----

**40ème section : SCIENCES DU MÉDICAMENT**

Monsieur Jean-Yves JOUZEAU

-----

60ème section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE  
Monsieur Alain DURAND

64ème section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE  
Madame Marie-Odile PERRIN - Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

65ème section : BIOLOGIE CELLULAIRE  
Mademoiselle Françoise DREYFUSS - Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Anne GERARD  
Madame Ketsia HESS - Monsieur Pierre TANKOSIC - Monsieur Hervé MEMBRE

67ème section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE  
Madame Nadine MUSSE

68ème section : BIOLOGIE DES ORGANISMES  
Madame Tao XU-JIANG

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS  
Médecine Générale  
Docteur Gilbert ALIN  
Docteur Louis FRANCO

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Georges GRIGNON - Professeur Claude PERRIN  
Professeur Jean PREVOT - Professeur Michel MANCIAUX - Professeur Jean-Pierre GRILLIAT  
Professeur Michel PIERSON - Professeur Alain GAUCHER - Professeur Michel BOULANGE  
Professeur Alain LARCAN - Professeur Michel DUC - Professeur Michel WAYOFF

DOCTEURS HONORIS CAUSA

|   |  |
|---|--|
| Professeur Norman SHUMWAY (1972)<br><i>Université de Stanford, Californie (U.S.A)</i>         | Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)<br><i>Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)</i>  |
| Professeur Paul MICHIELSEN (1979)<br><i>Université Catholique, Louvain (Belgique)</i>         | Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)<br><i>Université d'Helsinki (FINLANDE)</i>  |
| Professeur Charles A. BERRY (1982)<br><i>Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)</i>   | Professeur James STEICHEN (1997)<br><i>Université d'Indianapolis (U.S.A)</i>   |
| Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)<br><i>Brown University, Providence (U.S.A)</i>         | Professeur Duong Quang TRUNG (1997)<br><i>Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des<br/>Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)</i> |
| Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)<br><i>Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)</i> |  |
| Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)<br><i>Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)</i>      |  |
| Professeur Harry J. BUNCKE (1989)<br><i>Université de Californie, San Francisco (U.S.A)</i>   |  |
| Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)<br><i>Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)</i>     |  |
| Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)<br><i>Université de Pennsylvanie (U.S.A)</i>   |  |

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

**Monsieur le Professeur D.REGENT**

**Professeur de Radiologie à la faculté de Médecine de Nancy**

Vous nous avez fait le grand honneur d'accepter la Présidence de notre jury de thèse, nous vous remercions pour la qualité de l'enseignement que vous nous avez prodigué pendant nos études.

Veillez trouver ici le témoignage de notre sincère admiration et de notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

**Monsieur le Professeur P. BOISSEL**

**Professeur de Chirurgie Générale et Officier dans l'Ordre des Palmes Académiques**

Nous vous remercions de bien avoir voulu honorer de votre attention ce travail, en acceptant de faire partie de notre jury de thèse, nous avons apprécié la qualité de votre enseignement. Nous vous prions de trouver en ces quelques mots l'assurance de notre vive reconnaissance.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

**Monsieur le professeur M.A. BIGARD**

**Professeur d'Hépatologie Gastro-Entérologie à la faculté de Médecine de Nancy**

En remerciement de l'honneur que vous nous faites en acceptant de faire partie de notre jury de thèse.

Nous avons admiré votre enseignement chaleureux et dynamique, recevez ici le témoignage de toute notre estime.

A NOTRE JUGE ET DIRECTEUR DE THESE

**Madame le docteur S. SIEGRIST**

Vous nous avez proposé ce sujet et soutenu dans notre travail avec une remarquable disponibilité et de précieux conseils.

En reconnaissance de l'accueil que vous nous avez offert tout au long de notre stage, que cette thèse témoigne de notre profonde estime et de notre sincère amitié.

A NOTRE JUGE

**Monsieur le docteur A. JACQUIER**

Nous vous remercions vivement de nous faire l'honneur de participer à ce jury de thèse, et de l'aide précieuse que vous nous avez apportés pour la rédaction de ce travail.

A NOTRE JUGE

**Monsieur le docteur B. RUBINI**

En remerciement de l'honneur que vous nous faites en participant à notre jury de thèse.  
Nous avons apprécié l'intérêt que vous avez porté à ce travail, ainsi que les précieux conseils distillés tout au long de sa rédaction.

**A Cathy** : merci pour ton amour, pour le bonheur que tu me procures, et pour ton immense patience.

**A Lucas** : ta présence rempli notre vie de gaieté et de bonheur.

**A ma mère** : qui s'est toujours sacrifiée pour moi, je te dédie ce travail en témoignage de mon amour. Merci

**A mon père** : mes pensées seront toujours avec toi.

**A mes grands-parents**

**A Olivier et Béatrice**

**A toute ma famille**

**A ma « belle famille »**

**A tous mes ami(e)s**

## SERMENT

"Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque".

# **SOMMAIRE**

# SOMMAIRE

## Introduction

### Chapitre 1 Les MICI : Généralités

Définition

Epidémiologie

Etiopathogénie

Aspect clinique et biologique

### Chapitre 2 Les MICI : Imagerie Médicale

Endoscopie

Transit du grêle

Lavement baryté

Scanner

IRM

Radiographie de l'abdomen sans préparation

Echographie

### Chapitre 3 Les MICI : Traitement

Les différentes molécules utilisées

Schémas thérapeutiques

Les nouvelles voies thérapeutiques

### Chapitre 4 Les MICI : Place du médecin traitant

Reconnaître les signes évocateurs

Le diagnostic de maladie inflammatoire de l'intestin

Traitement

Expérience de l'Hôpital Claude Bernard

Stratégie diagnostique des MICI

Le suivi des patients

### Chapitre 5 : iconographie

### Conclusion

# **INTRODUCTION**

## INTRODUCTION

Les maladies inflammatoires cryptogénétiques de l'intestin ou MICI comprennent la maladie de Crohn, la rectocolite ulcéro-hémorragique, et les colites indéterminées. Ce sont des affections inflammatoires chroniques atteignant le tube digestif, ayant une évolution chronique par poussées entrecoupées de périodes d'accalmie, dont l'étiologie exacte reste à ce jour encore inconnue et dont le début est souvent précoce dans la vie (15 à 30 ans).

La maladie de Crohn se distingue de la rectocolite ulcéro-hémorragique par le fait que le processus inflammatoire peut toucher tout le tube digestif, de la bouche à l'anus, tandis que dans la rectocolite ulcérohémorragique, l'atteinte est limitée au rectum et au colon.

Une meilleure compréhension des différents phénomènes physiopathologiques, immunologiques à l'origine des lésions intestinales est nécessaire pour permettre une prise en charge thérapeutique optimale à l'avenir.

C'est pourquoi nous évoquerons dans un premier temps l'état actuel des connaissances des différents mécanismes physiopathologiques, des facteurs environnementaux, et génétiques intervenant dans les MICI.

Nous développerons également les différentes manifestations cliniques et biologiques des MICI, ainsi que leur mode évolutif.

Dans la démarche diagnostique des MICI, le chapitre consacré à l'imagerie médicale s'efforcera de récapituler les différents examens pratiqués, leurs techniques de réalisation, leurs bénéfices, et leurs indications.

Au sein de cette étape diagnostique nous verrons pourquoi l'échographie doppler pariétale abdominale et centrée sur le carrefour iléocolique y trouve une place prépondérante.

En effet grâce aux progrès réalisés dans ce domaine, à l'aptitude des opérateurs, à l'innocuité de cet examen, il constituera l'examen de référence dans les MICI.

Dans un troisième temps, nous aborderons le côté thérapeutique des MICI, les différentes molécules utilisées, les schémas thérapeutiques et les traitements d'avenir.

Enfin, nous nous efforcerons de définir la place du médecin traitant dans ce domaine : à son rôle dans le cheminement diagnostique, en proposant une démarche initiale, puis dans le suivi de la maladie, du traitement et des complications de celle-ci.

# **CHAPITRE 1 : LES MICI :**

## **GENERALITES**

# **1.CHAPITRE I : LESMICI : GENERALITES**

## **1.1.DEFINITION**

Les MICI : Maladies Inflammatoires Chroniques (ou Cryptogénétiques) de l'Intestin sont des affections inflammatoires chroniques atteignant le tube digestif. Elles comprennent la rectocolite ulcéro-hémorragique (RCUH), la maladie de Crohn (MC) et les colites indéterminées. On appelle maladie cryptogénétique toute affection dont la nature ou la cause échappe à nos moyens d'investigations.

Ce sont des maladies invalidantes de part leur évolution chronique, par poussées entrecoupées de périodes de rémission. Elle peuvent également se présenter sous forme d'une colite aiguë grave inaugurale, ou survenant en cours d'évolution.

La MC se distingue de la RCUH car elle peut atteindre tous les segments du tube digestif (de la bouche à l'anus), avec tout de même une prédominance iléale et colique.

## 1.2.EPIDEMIOLOGIE (13)

La répartition géographique des MICI est inégale dans le monde : elles sont beaucoup plus fréquentes dans l'hémisphère Nord que dans l'hémisphère sud à l'exception des populations blanches d'Australie, de Nouvelle-Zélande et d'Afrique du Sud. Ce gradient Nord-Sud se retrouve au sein de l'hémisphère Nord.

On décrit également des foyers géographiques de MICI à l'échelle d'une région (Nord de l'Ecosse, région de Cardiff), d'une ville ou d'un village (Rémilly, Moselle).

Ces maladies sont plus fréquentes chez les blancs que chez les noirs et les orientaux, avec une incidence plus élevée chez les juifs (Ashkénazes) par rapport aux non-juifs (goy).

On observe une légère prédominance féminine pour la RCUH, qui touche 3 femmes pour 2 hommes, alors que l'incidence est identique entre les deux sexes pour la MC.

Le sexe ratio homme / femme est de 0,8 pour la maladie de Crohn ; et de 1,3 pour la RCUH.

La fréquence des MICI est en progression dans tous les pays depuis la seconde guerre mondiale (progrès techniques dans le domaine diagnostique avec l'endoscopie, changement de mode de vie).

|   | <b>Maladie de Crohn</b> | <b>RCUH</b>          |
|---|-------------------------|----------------------|
| <b>Incidence</b><br>(nouveaux cas / an / 100 000 personnes) | 1 à 10                  | 3 à 6                |
| <b>Prévalence</b><br>( nombre cas / 100 000 personnes)      | 10 à 100                | 30 à 100             |
| <b>Age moyen du diagnostic</b>                              | 31 ans                  | 40,5 ans             |
| <b>Incidence maximale selon l'âge</b>                       | 20 à 30 ans             | < 20 ans et > 50 ans |

## **1.3.ETIOPATHOGENIE**

### 1.3.1.Facteurs environnementaux non-infectieux

#### 1.3.1.1. Tabac (9) (18) (42)

Dans la maladie de Crohn, le tabagisme actif augmente le risque d'apparition de la maladie, aggravant même l'évolution de celle-ci en augmentant le risque de ré-intervention après chirurgie et la fréquence de recours aux traitements immunosuppresseurs, notamment chez la femme.

Par contre dans la rectocolite hémorragique le tabagisme diminue le risque d'apparition de la maladie, celui-ci devenant maximum chez les grands fumeurs dans les cinq ans suivant l'arrêt du tabac.

Le tabagisme passif pourrait également influencer le risque de MICI.

IL paraît donc judicieux de recommander l'arrêt de l'intoxication tabagique dans la MC bien que l'on ne dispose pas d'étude montrant le bénéfice du sevrage.

#### 1.3.1.2.Oestro-progestatifs (12)

La prise d'oestro-progestatifs ne semble pas modifier le risque d'apparition ou l'évolution des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.

### 1.3.1.3. Alimentation, mode de vie, événements de vie

Aucun facteur alimentaire jusqu'à ce jour n'a été identifié.

Une étude réalisée dans la région de Stockholm suggère qu'une alimentation type « fast-food » augmenterait le risque de survenue de MICI, alors qu'un régime riche en fibres diminuerait le risque de MC.

Les conditions d'hygiène dans l'enfance influenceraient le risque ultérieure de MC.

Aucune relation n'est établie entre des événements de vie ou facteurs psychiatriques et l'apparition ou évolution des MICI. Des conditions de stress pourraient déclencher des poussées évolutives.

Enfin des antécédents d'appendicectomie protègent du risque de RCUH ( réaction autoimmune sur foyer infectieux chronique ? tandis que la maladie débute sur le rectocolon gauche) .

### 1.3.2. Facteurs environnementaux infectieux (21)

La participation d'agent infectieux dans les MICI peut s'envisager selon différent aspect :

- implication d'un agent spécifique persistant à l'origine de la maladie ;
- rôle transitoire d'un agent infectieux non spécifique déclenchant l'inflammation intestinale entretenue ensuite par d'autres mécanismes ;
- participation de la flore endogène saprophyte du tube digestif.

### 1.3.2.1. Agents infectieux spécifiques

#### - Mycobactérium paratuberculosis :

Diverses mycobactéries atypiques notamment *M. paratuberculosis* ont été isolées de la muqueuse intestinale ou de ganglions mésentériques de patients atteints de MC ou de RCUH.

La présence de fragments d'ADN de *M. paratuberculosis* dans les tissus de patients atteints de MC a été confirmée.

Mais l'absence de spécificité et les résultats négatifs d'essais de traitements anti-tuberculeux rendent ces travaux peu convaincants.

#### - Le virus de la rougeole :

Le rôle spécifique du virus de la rougeole a été évoqué par la mise en évidence d'une cohorte de patients à fréquence élevée de MC nés dans les trois mois suivant des épidémies de rougeole.

Une étude de l'étude de Wakefield a suggéré que le vaccin contre la rougeole pourrait être un facteur de risque de la MC.

Elle a également mis en évidence des lésions de vascularite dans des pièces opératoires de patients opérés de la MC (thromboses, infiltrat inflammatoire granulomateux, et dépôts fibrineux dans les parois des microvaisseaux mésentériques).

Cette vascularite serait due à une infection des cellules endothéliales vasculaires par le virus de la rougeole.

- Listeria monocytogène

C'est l'agent infectieux le plus récemment mis en cause. Il a été détecté en immunohistochimie dans les tissus de 75 % des patients atteints de MC et non de RCH.

### 1.3.2.2. Agents infectieux non spécifiques

Des infections intestinales, respiratoires virales ou bactériennes peuvent précéder la révélation d'une MICI. Cette agent infectieux pourrait déclencher l'inflammation intestinale, entretenue per la suite par d'autres mécanismes.

### 1.3.2.3. Rôle de la flore endogène

Il existe de nombreux arguments en faveur d'un rôle amplificateur, et peut-être inducteur, des bactéries de la flore endogène dans l'inflammation intestinale.

Les lésions muqueuses dans la MC et dans la RCH sont colonisées par de nombreux germes.

Un passage de bactéries de la lumière intestinale vers les ganglions mésentériques, le foie, la rate, et d'autres organes est probablement à l'origine de complications infectieuses des MICI.

Le rôle de la flore bactérienne, chez l'homme, dans la maladie de Crohn a été illustré par des travaux portant sur le modèle de récurrence endoscopique après chirurgie :

- après résection chirurgicale iléo-colique suivie d'une anastomose entre l'intestin grêle et le colon, une récurrence endoscopique, sous forme d'ulcérations péri-anastomotique, survenait dans 73 % des cas au bout d'un an, ce qui implique que le segment iléal anastomosé macroscopiquement sain ne l'est peut-être pas histologiquement ;
- si l'anastomose était protégée du flux fécal par une stomie d'amont, elle restait indemne de lésions ;
- la récurrence apparaissait, en revanche, peu après le rétablissement de la continuité du tube digestif permettant au flux fécal de traverser la région anastomotique.

Le rôle de la flore bactérienne au sein du flux fécal est probable mais non prouvé.

Une des hypothèses dans la physiopathologie des MICI est que le déclenchement de l'inflammation intestinale serait la conséquence d'une réponse anormale de l'hôte (génétiquement déterminée) à des composants ubiquitaires de la flore intestinale.

### 1.3.3.Facteurs génétiques (13)

#### 1.3.3.1.Arguments en faveur de l'intervention de facteurs génétiques

(18) (25)

- On considère qu'une susceptibilité génétique intervient également dans l'éthiopathogénie des MICI.

L'existence d'**antécédents familiaux de MICI** est le **principal facteur de risque de survenue d'une MICI** chez les autres membres d'une famille. 15 à 35 % des patients ont un parent du 1<sup>er</sup> degré atteint de MICI.

Il semblerait que cette prédisposition familiale soit plus importante pour la MC que pour la RCUH (le risque relatif pour un parent du 1<sup>er</sup> degré de développer une MC est de 10, et 8 pour la RCUH).

Enfin on note des similitudes de formes cliniques au sein d'une même famille.

- On retient également la notion de facteurs ethniques prédisposant aux MICI (juifs en particulier askhénazes d'Europe centrale, dans ce cas particulier le gradient Nord-Sud intervient également).
- L'association de la MC à d'autres maladies génétiques plaide en faveur d'une prédisposition génétique (cholangite sclérosante primitive, spondylarthrite ankylosante, sclérose en plaque).

La fréquence des formes familiales, la susceptibilité ethnique et l'association à des syndromes génétiques sont en faveur d'une composante génétique dans les MICI, plus marqué pour la MC que pour la RCH.

#### 1.3.3.2. Gènes de susceptibilité aux MICI (40)

Une équipe française a localisé sur le chromosome 16 un gène de susceptibilité à la MC.

Les loci situés sur les chromosomes 2 et 6 sont liés uniquement à la RCUH.

Trois autres loci de susceptibilité aux MICI sont identifiés sur les chromosomes 3, 7, et 12.

Des progrès sont réalisés dans la cartographie de ces loci, reste maintenant à identifier ces gènes.

Les données actuelles s'orientent vers des désordres polygéniques.

#### 1.3.4. Physiopathologie (10) (15) (36)

L'ensemble des données actuelles (facteurs génétiques : formes familiales ; facteurs immunitaires et efficacité des traitements immuno-suppresseurs ; facteurs environnementaux) est en faveur de l'hypothèse d'une interaction de différents facteurs sans que l'on sache si la maladie est due à une réponse immunitaire inappropriée à une agression extérieure spécifique ou si elle est due à une réponse exagérée à un agent ubiquitaire.

On distingue plusieurs étapes :

- déclenchement et agents déclenchants :

Chez un individu génétiquement prédisposé n'importe quel agent infectieux non spécifique capable de passer la barrière épithéliale peut induire une inflammation.

Certaines études ont montré que le taux d'infections périnatales était plus élevé chez les sujets atteints de maladie de Crohn, de même qu'une infection non spécifique peut réactiver la maladie (infection respiratoire à mycoplasme).

D'autres facteurs sont capables de réactiver la maladie : les anti-inflammatoires non stéroïdiens, certains additifs alimentaires, le tabac, la modification de la flore intestinale en cas de prise d'antibiotiques.

- phase d'entretien :

Les différentes études expérimentales et cliniques sont en faveur de la responsabilité du contenu intestinal dans le maintien de la chronicité de l'inflammation.

Chez les patients atteints de MC la perméabilité intestinale est augmentée (génétiquement déterminé ?), ce qui correspondrait à une anomalie diffuse de l'épithélium.

Des biopsies réalisées à distance du tissu atteint montre que celui-ci est le siège d'une activation de la réponse immunitaire en termes de sécrétion de cytokines.

De plus une hypersécrétion de leucotriènes a été démontré au niveau duodénal sain de patients porteurs de MC.

Enfin une augmentation de la translocation bactérienne a été documentée, et les récurrences post-opératoires sont quasi-constantes.

**La notion de « normalité » de la muqueuse intestinale macroscopiquement saine est alors à reconsidérer.**

Le rôle du flux fécal est important, une étude a démontré que la réalisation d'une stomie en amont des lésions entraînait une amélioration progressive de la muqueuse colique, tandis que la remise en circuit provoquait une rechute clinique et anatomique.

- anomalies de la régulation de la réponse immunitaire : (16) (19) (27)

La dysrégulation du système immunitaire intestinal portant sur l'immunité humorale et cellulaire constitue un élément important dans la pathogénie des MICI.

Au cours de la maladie de Crohn, certaines études ont décrit une prolifération de lymphocytes T CD 4 + dans le chorion de la muqueuse colique.

La présence de cytokines pro-inflammatoires dans la muqueuse intestinale a été mise en évidence bien que leur taux sérique ne soit pas toujours augmenté.

Il s'agit en particulier des **interleukine 1** (sécrétée principalement par les cellules mononucléées de la muqueuse intestinale), **Il 6**, **TNF alfa** (Tumor Necrosis Factor) et chimokines : **Il 8**, **ENA 78**, **MCP-1**, **RANTES**.

Il existerait une diminution relative du taux de l'antagoniste du récepteur de l'IL 1 (IL 1 RA), avec augmentation du rapport IL1 sur IL1 RA.

Un taux d'IL 1 RA environ cinq fois supérieur à celui d'IL 1 est normalement nécessaire pour bloquer l'activité de cette dernière.

Les patients atteints de MC ne semblent pas réguler de façon appropriée la synthèse d'IL 1 RA en présence d'IL 1.

Le taux d'IL 10 apparaît augmenter au cours de la maladie de Crohn, cette cytokine posséderait des propriétés anti-inflammatoires de la muqueuse intestinale.

Il existe également des perturbations des cytokines immuno-régulatrices (IL 2, IL 4, IL 10, IL 12) au sein de muqueuses intestinales atteintes :

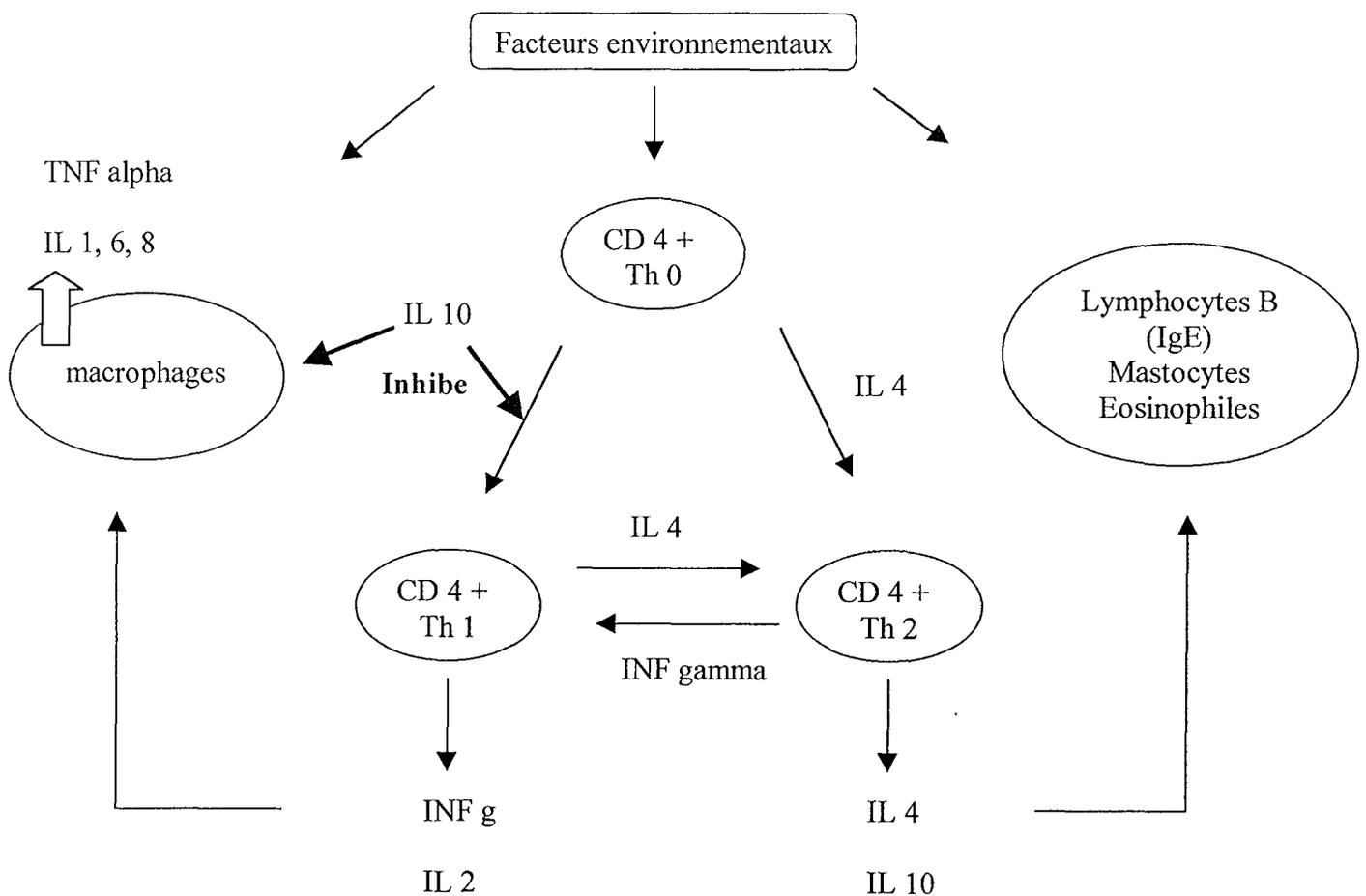
augmentation des taux d'IL 2-mRNA et d'interféron-gamma m-RNA (produites par les cellules mononucléées du chorion au niveau des lésions, en quantité plus importante par rapport à une muqueuse saine ) ; et diminution du taux d'IL 4.

Les lésions intestinales chroniques de patients atteints de MC correspondent à un profil d'activité des cytokines Th1 : profil de production de cytokines différentes ayant une influence déterminante sur la chronicité et l'intensité de la réponse inflammatoire systémique à une infection.

Rappelons que les lymphocytes T helpers, selon leur type 1 ou 2, produisent différentes cytokines qui font que la réponse immunitaire est plutôt anti-allergisante, type TH 1 avec une forte expression de TNF alpha, INF-gamma, IL 1 ; ou anti-infectieuse et pro-allergisante avec une expression d'IL 4, IL 5, et Ig E.

Le rôle des IL 1 et 1 RA comme facteurs régulant l'inflammation intestinale est montré par l'exacerbation de colites expérimentales après blocage de l'IL 1 RA alors qu'au contraire son injection conjointe à l'agent déclencheur permet de prévenir les lésions.

L'efficacité clinique d'anticorps anti-TNF alfa et d'IL 10 a été démontré, mais il faut se montrer prudent quant à l'interprétation du rôle des cytokines dans la pathogénie des MICI car le nombre de patients n'étaient pas significatif.



- inflammation et destruction tissulaire :

Ces phénomènes sont l'aboutissement de l'amplification de la réponse immunitaire, de l'activation de cellules effectrices et de la sécrétion de molécules cytotoxiques.

Les taux intratissulaires d'IL 1 sont élevés dans les lésions de MC et d'autres inflammations intestinales, son inhibition par l'antagoniste naturel de son récepteur atténue les lésions d'un modèle expérimental.

Le même phénomène concernant le TNF alfa a été démontré (avec des anticorps anti-TNF alfa).

Ces deux cytokines stimulent la production d'autres protéines inflammatoires, de dérivés de l'acide arachidonique et de protéases par les macrophages, les fibroblastes, les cellules endothéliales et les myofibroblastes, conduisant au recrutement de monocytes et polynucléaires circulants.

Cette migration est amplifiée par la stimulation d'autres molécules : IL 8, TGF bêta, leucotriènes, le facteur d'activation plaquettaire et certaines protéines du complément.

Puis par la suite ce système d'activation est auto-amplifié.

La plupart de ces molécules participent à la lyse cellulaire et à la destruction de la matrice extra-cellulaire : destruction des jonctions inter-cellulaires par l'interféron induisant une diminution de hauteur des villosités et une lyse de la paroi cellulaire épithéliale ; les radicaux libres y participent en oxydant les liaisons sulfatées.

D'autres phénomènes amplifient la destruction de la matrice extracellulaire et des parois vasculaire (dont l'hyperhémie, l'œdème), conduisant à la nécrose tissulaire.

- fibrose :

C'est l'une des caractéristiques histologiques marquantes qui oppose la maladie de Crohn à la rectocolite ulcéro-hémorragique et qui conduit à des sténoses digestives, à la formation de trajets fistuleux.

Sous l'action de cytokines et de facteurs de croissance, il y a synthèse de collagène et prolifération de cellules musculaires lisses aboutissant à des sténoses.

*Une meilleure approche de la physiopathologie des MICI permet de mieux comprendre le mode d'action des principaux médicaments. (3)*

| Agent                           | Action   | Effet thérapeutique   |
|---------------------------------|--|---|
| <b>Acide 5-aminosalicylique</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bloque les synthèses de lipo-oxygénase et de thromboxane</li> <li>- Inhibe la synthèse d'IL 1 et de radicaux libres</li> </ul>            | <ul style="list-style-type: none"> <li>- diminue le taux d'eicosanoïde</li> <li>- limite l'amplification de la réponse et la lyse cellulaire</li> </ul> |
| <b>Corticoides</b>              | <ul style="list-style-type: none"> <li>- inhibent la synthèse de lipo-oxygénase et de cyclo-oxygénase</li> <li>- inhibent la synthèse d'IL 1, IL 2, TNF alfa, IFN gamma</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- diminue le taux d'eicosanoïdes</li> <li>- limite l'amplification de la réponse inflammatoire</li> </ul>        |
| <b>Métronidazole</b>            | <ul style="list-style-type: none"> <li>- lyse des bactéries anaérobies</li> <li>- inhibe l'adhésion des polynucléaires neutrophiles à l'endothélium vasculaire</li> </ul>          | <ul style="list-style-type: none"> <li>- modifie la flore intestinale</li> <li>- inhibe le recrutement des cellules effectrices</li> </ul>              |
| <b>Azathioprine</b>             | Inhibe la synthèse de nucléotides puriques   | Limite le nombre de cellules effectrices  |
| <b>Méthotrexate</b>             | Inhibe l'adhésion des polynucléaires neutrophiles à l'endothélium vasculaire par la voie de l'adénosine  | Inhibe le recrutement des cellules effectrices  |
| <b>Anticorps anti-TNF</b>       | Action sur les cytokines pro-inflammatoires TNF alpha  | Inhibe la médiation inflammatoire induite par TNF   |
| <b>IL 10 recombinante</b>       |  | Propriété anti-inflammatoire de la muqueuse intestinale   |

## 1.4.ASPECT CLINIQUE ET BIOLOGIQUE

### 1.4.1. Manifestations digestives

#### 1.4.1.1. Maladie de Crohn (2) (4) (8)

La MC débute généralement chez l'adulte jeune, l'âge moyen au moment du diagnostic de celle-ci est de 31 ans ( de 15 à 35 ans).

On retrouve souvent au cours des poussées des signes généraux à type d'asthénie, d'anorexie, d'amaigrissement, et un état sub-fébrile. Ces signes généraux seront plus marqués en cas de poussée sévère.

A un stade ultérieure on peut même retrouver des signes de dénutrition.

- Les douleurs abdominales sont quasi constantes, elles varient selon le segment digestif atteint ; l'importance de la diarrhée est variable. On peut isoler quelques aspects cliniques fréquents.
- Syndrome pseudo-appendiculaire en cas d'atteinte iléale ou iéo-colique droite (raison pour laquelle beaucoup de patients atteint de MC ont subis une appendicectomie) .

Les douleurs iliaques droites sont modérées, lancinantes, et on peut parfois palper une « corde » sensible correspondant à la dernière anse grêle inflammée.

La diarrhée n'est pas toujours franche.

Il faudra donc penser au diagnostic en cas de persistance de la symptomatologie après appendicectomie.

- Diarrhée prolongée dans un contexte fébrile avec douleurs de la fosse iliaque droite en cas d'atteinte iléo-colique droite, ou localisées à l'ensemble du cadre colique en cas de pancolite.
- Le retentissement général est habituellement rapide.
- Syndrome dysentérique en cas d'atteinte recto-sigmoïdienne ou pancolique : selles glairo-sanglantes avec douleurs spasmodiques le long du cadre colique.
- Selles normales lorsque l'atteinte colique est distale avec ténésme et épreintes.
- Tableau de colopathie fonctionnelle sans altération de l'état général, les douleurs et la diarrhée sont souvent longtemps négligés.
- Colite aiguë grave se traduisant par une richesse sémiologique : selles très nombreuses souvent sanglantes, syndrome douloureux abdominal important, météorisme abdominal, signes généraux (fièvre, tachycardie, asthénie, amaigrissement) et biologiques (anémie, hypoalbuminémie).
- Les lésions ano-périnéales, lorsqu'elles sont présentes sont un argument important en faveur d'une MC. Elles sont d'autant plus fréquentes qu'il existe des lésions coliques distales. Il s'agit de fissures, d'ulcérations ano-rectales, de sténoses canalaire fibreuses,

d'abcès, et de fistules, réalisant parfois des tableaux de suppuration ano-périnéales parfois compliqués de fistules génitales ou vésicales.

- Syndrome de Koenig de la fosse iliaque droite.

#### 1.4.1.2. La rectocolite ulcéro-hémorragique (2) (8)

On distingue différentes formes de la maladie en fonction de la localisation des lésions.

- Les selles sont nombreuses et hémorragiques, composées de débris fécaux, de sang, de pus et de glaires. La rectorragie peut simuler un saignement hémorroïdaire.
- Le volume de la diarrhée est modeste, mais dans les formes sévères on peut retrouver un retentissement nutritionnel et hydro-electrolytique.
- Les douleurs abdominales sont de localisation variable : fosse iliaque gauche, hypogastre, à type de crampe ou d'épreintes.
- Ténésme rectal.
- Signes généraux plus ou moins marqués en fonction de la sévérité de la poussée.

### 1.4.2. Manifestations extra-digestives (2)

Les manifestations extra-digestives sont semblables pour la MC et la RCUH :

- *Manifestations ostéo-articulaires :*

Il s'agit d'une mono ou d'une polyarthrite, dans la maladie de Crohn elles sont d'autant plus fréquentes qu'il existe une atteinte colique.

Les arthralgies prédominent par rapport aux arthrites, elles sont souvent contemporaine d'une poussée et régressent avec la mise en rémission.

L'atteinte articulaire axiale se traduit par une spondylarthrite ankylosante et/ou une sacro-iléite. A noter que son évolution est indépendante.

- *Manifestations cutané-muqueuses :*

La plus fréquente est l'érythème noueux, il est associé dans 80 % des cas à une atteinte articulaire périphérique.

On signale également l'existence d'aphtes buccaux, l'aphtose bipolaire étant plus rare.

Les autres lésions cutané-muqueuses moins fréquentes sont : le pyoderma gangrenosum, dermatoses neutrophiliques diverses, érythème polymorphe, épidermolyse bulleuse acquise, lésions carencielles, syndrome SAPHO (synovite, acné, pustulose, hyperostose) .

- *Manifestations ophtalmologiques :*

Il s'agit d'uvéites antérieures aiguës, d'épisclérite (manifestation ophtalmologique la plus fréquente dont l'évolution est parallèle à celle de la symptomatologie digestive), ulcérations cornéennes, atteintes palpébrales ou lacrymales.

- *Manifestations hépato-biliaires :*

Elles sont marquées par la possible survenue :  
d'une stéatose,  
d'une hépatite granulomateuse,  
d'une hépatite chronique.

Mais la plus fréquente est la lithiase biliaire (en cas d'atteinte iléale étendue ou de résection iléo-colique).

- *autres manifestations :*

Les accidents thrombo-emboliques sont fréquents au cours des poussées, du fait de l'hypercoagulabilité (thrombose portale).

Les manifestations bronchopulmonaires sont plus rares, hormis l'alvéolite lymphocytaire latente.

L'amylose secondaire rénale et hépatique est une complication rare et tardive.

### 1.4.3. Evolution, complications (2) (4)

#### 1.4.3.1. La maladie de Crohn

- occlusion du grêle sur sténose serrée, ou bride inflammatoire,
- sinus et fistules : péri-anales, péri-rectales, cutanées, urinaires, génitales, digestives,
- perforations,
- hémorragies abondantes, complications thromboemboliques.
- tumeurs malignes,
- manifestations systémiques,
- Les déficits nutritionnels sont fréquents et les mécanismes et conséquences diverses : diarrhée, stéatorrhée, anémie, hypoprotidémie, oedèmes, ostéoporose, hypokaliémie...

#### 1.4.3.2. La rectocolite ulcéro-hémorragique

- perforations coliques : surtout dans les formes graves et pancolites, elles sont favorisées par les colectasies (rechercher un pneumopéritoine à l'ASP) ;
- colectasie ou mégacolon toxique: dilatation colique dont le diamètre est supérieur à 6 ou 7 cm, associée à au moins deux de ces signes : fièvre, tachycardie, hyperleucocytose, hypoalbuminémie ;
- rétrécissement : ampoule rectale, côlon.

- hémorragies massives, complications thromboemboliques ;
- choc septique ;
- complications ano-rectales,
- cancer : le risque est de 15 % après 20 ans d'évolution, surtout la pancolite.
- Complications extra-digestives.

#### 1.4.4.biologie (2) (4) (35)

Les examens biologiques témoignent, au cours des poussées :

de l'inflammation : hyperleucocytose,  
accélération de la vitesse de sédimentation,  
élévation des protéines de l'inflammation ;

et de l'éventuel retentissement nutritionnel :

diminution de la ferritine,  
hypoalbuminémie,  
carences vitaminiques.

L'anémie est fréquente, souvent mixte : carence martiale et inflammatoire.

La thrombocytose peut être associée à d'autres signes témoignant de l'état d'hypercoagulabilité.

Des sérologies spécifiques (Yersinia, Campylobacter...), une coproculture et un examen parasitologique des selles écarteront une origine infectieuse aux diarrhées.

Le dosage des ANCA : anticorps anti-neutrophiles circulants peut révéler un taux significativement élevé chez les patients atteints de rectocolite ulcérohémorragique, ce qui n'est pas le cas dans la maladie de Crohn.

**Le diagnostic étiologique final sera porté à partir des éléments cliniques sur un faisceaux d'arguments : cliniques, biologiques, endoscopiques, histologiques, et radiologiques.**

#### 1.4.5. Classification de la maladie

L'évolution de la maladie de Crohn se fait par poussées dont l'intensité peut être évaluée par des scores clinico-biologiques, dont le plus utilisé est le score de Best.

Celui-ci comporte différents items à multiplier par un coefficient, et le score total réalise **l'index de Best ou CDAI** (Crohn's disease activity index) :

Index de Best ou CDAI :

|  |   |                                  |
|--|---|----------------------------------|
| - Nombre quotidien de selles liquides ou très molles |   | somme hebdomadaire<br><b>x 6</b> |
| - Douleurs abdominales                               | 0 = aucunes ; 1 = minimales ; 2 = modérées ; 3 = sévère   | somme hebdomadaire<br><b>x 6</b> |
| - Bien être général                                  | 0 = bon ; 1 = discrètement inférieur à la normale ;<br>2 = mauvais ; 3 = très mauvais ;<br>4 = extrêmement mauvais  | somme hebdomadaire<br><b>x 6</b> |
| - Nombre d'autres localisations                      | Arthrite / arthralgies ; iritis / uvéite ; érythème noueux / pyoderma gangrenosum / stomatite aphteuse ; fissure, fistule, ou abcès anal / abcès périrectal ; fièvre supérieure à 38 ° durant la dernière semaine ; autres fissures | nombre d'items<br><b>x 30</b>    |
| - Prise d'un anti-diarrhéique                        | oui = 1 ; non = 0   | <b>x 4</b>                       |
| - Masse abdominale                                   | absente = 0 ; douteuse = 2 ; présente = 5   | <b>x 10</b>                      |
| - Hématocrite  | homme : 47-htc<br>femme : 42-htc  | <b>X 6</b>                       |
| - Poids théorique                                    | 100*[1-poids actuel/poids avant la maladie]   | <b>X 1</b>                       |

Selon la somme des scores de chaque rubrique, la maladie est considérée comme :

Quiescente(<150) ; active(150-450) ; très sévère (>450)

En ce qui concerne la rectocolite hémorragique, la classification de TRUELOVE et WITTS différencie les formes sévères de formes légères.

|                                 | <b>Forme légère</b>                             | <b>Forme sévère</b>  |
|---------------------------------|---|--|
| <b>Nombre de selles</b>         | < ou = 4 par jour ; petites<br>quantité de sang | > ou = 6 par jour ; sanglantes                             |
| <b>Température</b>              | Apyrexie  | > 37,5° le soir ou >37°8 le<br>jour, plus de 2 jours sur 4 |
| <b>Fréquence cardiaque</b>      | < 90 bpm  | > ou = 90 bpm  |
| <b>Hémoglobine</b>              | Pas d'anémie sévère                             | < ou = 75 % normale<br>< ou = 10,5 g/dl                    |
| <b>Vitesse de sédimentation</b> | < 30 mm   | > ou = 30 mm   |

La poussée est dite modérée en cas de valeurs intermédiaires de ces paramètres.

#### 1.4.6.Diagnostic différentiel entre la rectocolite hémorragique et la maladie de Crohn (2) (7)

La symptomatologie clinique n'est jamais suffisante pour affirmer un diagnostic précis.

Le recours à l'endoscopie permet parfois de distinguer les deux maladies, en sachant qu'aucune lésion élémentaire macroscopique n'est pathognomonique de maladie de Crohn ou de rectocolite hémorragique :

- les ulcérations aphtoïdes en « rail de chemin de fer » évoquent fortement une maladie de Crohn
- une iléite élimine une RCH (hormis l'iléite de reflux)
- un rectum sain élimine le diagnostic de RCH, en dehors de la prise récente d'antimicrobien rectaux.

|                                 | Type RCH  | Type maladie de Crohn  |
|---------------------------------|---|--|
| <b>Manifestations cliniques</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Rectorragies</b>,</li> <li>syndrome dysentérique</li> <li>- Douleurs abdominales et fièvre rares</li> <li>- Absence de masse abdominale palpable</li> <li>- Absence de récurrence post-colectomie</li> </ul>                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Douleurs abdominales</b> constantes</li> <li>- <b>Fièvre</b> fréquente</li> <li>- <b>Diarrhée</b></li> <li>- Masse abdominale possible</li> <li>- Récidives possibles et fréquentes après chirurgie</li> </ul>   |
| <b>Topographie</b>              | <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Rectum =&gt; colon</b></li> <li>- Aval =&gt; amont</li> <li>- Continue</li> <li>- Monomorphe</li> <li>- Absence de muqueuse saine au sein des lésions</li> <li>- Lésions superficielles sauf forme grave</li> </ul>                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Bouche =&gt; anus</b></li> <li>- Plurisegmentaire</li> <li>- Discontinue</li> <li>- Polymorphe asymétrique</li> <li>- Présence de muqueuse saine au sein des lésions</li> <li>- Lésions profondes, transmursales</li> </ul>  |
| <b>Lésions endoscopiques</b>    | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aspect granité, intense congestion, hémorragie, glaire, pus</li> <li>- Fragilité</li> <li>- Parfois ulcérations, pseudopolypes</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ulcérations aphthoïdes, superficielles, creusantes</li> <li>- Muqueuse normale, érythémateuse, boursouflée</li> <li>- Sténoses</li> </ul>   |
| <b>Lésions histologiques</b>    | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Atteinte muqueuse et sous-muqueuse</li> <li>- Hypervascularisation</li> <li>- Abscès cryptiques fréquents</li> <li>- Absence d'ulcérations fissuraires</li> <li>- Perte de la mucosécrétion</li> <li>- Absence de granulome</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Atteinte transmurale</li> <li>- Œdème au sein de la sous-muqueuse</li> <li>- Abscès cryptiques inconstants</li> <li>- Présence d'ulcérations fissuraires</li> <li>- Mucosécrétion peu modifiée</li> <li>- Granulomes fréquents</li> <li>- Extension transsérique : fistule</li> </ul> |

# **CHAPITRE II : LES MICI :**

## **IMAGERIE MEDICALE**

## **2.CHAPITRE II : Les MICI : IMAGERIE MEDICALE**

L'exploration des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin fait appel à différentes techniques d'imagerie dont la place respective dans le diagnostic et le suivi de la maladie mérite d'être bien défini, afin d'éviter la redondance des examens.

Il faut savoir mettre en balance le bénéfice de l'examen face à son coût et à son caractère invasif pour le patient.

Enfin c'est en tenant compte de tous ces arguments qu'il faudra porter au mieux l'indication de ces examens complémentaires.

### **2.1.ENDOSCOPIE (11) (28) (29)**

La réalisation d'examens endoscopiques avec biopsies est une étape fondamentale au diagnostic de MICI. Elle débute par un examen de la marge anale, suivie d'une anoscopie et rectoscopie, puis iléo-coloscopie avec biopsies multiples en zones atteinte et saine.

La fibroscopie oeso-gastro-duodénale n'est utile que dans le bilan initial d'une maladie de Crohn ou en cas de signes d'appel.

## 2.1.1.Aspect macroscopique

### 2.1.1.1.Maladie de Crohn

Les lésions concernent dans 95 % des cas l'iléon ou le colon (atteinte iléale isolée dans 30 % des cas, atteinte colique isolée dans 20 % des cas) ; dans 1/3 des cas elles sont ano-périnéales, et dans 5 % duodéno-jéjunales.

**Elles touchent un ou plusieurs segment intestinal, sont discontinues, éparses, séparés par des intervalles de muqueuse saine.**

Macroscopiquement on retrouve plusieurs aspects évolutifs essentiels :

- érythèmes en plage ou en bande,
- exulcérations aphthoïdes, superficielles, irrégulières,
- ulcérations franches, profondes, longitudinales (aspect en galet), arrondies, serpiginieuses, ou en carte de géographie,
- fissures borgnes ou ouvertes, abcès péri-muqueux,
- sténoses (grêle) inflammatoires ou cicatricielles,
- lésions cicatricielles : pseudo-polypes, cicatrices achromiques,
- hypertrophie des tissus adipeux mésentériques,
- extension de la graisse mésentérique sur la paroi intestinale.

Les mésos sont oedématiés, les ganglions tuméfiés.

### 2.1.1.2.RCUH

**Les lésions intéressent exclusivement le rectum et le colon, sans lésions ano-périnéales.**

**L'atteinte est toujours continue sans intervalles de muqueuse saine, l'atteinte rectale est constante**, toutes les portions du colon peuvent être touchées, l'atteinte colique est parfois complète (il s'agit alors d'une pancolite)

Macroscopiquement la muqueuse paraît polie, lisse, on constate :

- un érythème avec perte de l'aspect vasculaire normal de la muqueuse (les vaisseaux sont visibles),
- une fragilité de celle-ci qui saigne au contact,
- des ulcérations superficielles ou profondes,
- des pseudo-polypes constitués par la muqueuse adjacente oedématiée à ces ulcérations (à distinguer des pseudo-polypes post-inflammatoires ou cicatriciels ayant un aspect digitiforme ou en pont),
- le plus souvent quand la maladie est évoluée, la lumière est rétrécie.

Les lésions muqueuses débutent constamment au niveau rectal et progressent de façon continue sans intervalle de muqueuse saine réalisant au maximum une pancolite.

## 2.1.2.Aspect microscopique (41)

### 2.1.2.1.Maladie de Crohn

L'association d'un œdème du chorion, d'un infiltrat lymphoplasmocytaire, d'ulcérations dont certaines atteignent la muqueuse ou communiquent avec des abcès (ulcérations fissuraires) est évocatrice ; la lésion la plus caractéristique étant le **granulome épithélioïde géantocellulaire** sans nécrose caséuse, mais celle-ci n'est pas caractéristique car elle se retrouve également dans la tuberculose, la sarcoïdose, la maladie de Behcet, ou la yersiniose.

Ce granulome est souvent de faible étendue et siège de préférence dans la sous-muqueuse ; sa présence n'est pas indispensable au diagnostic de maladie de Crohn, puisqu'il n'est présent qu'une fois sur trois dans les biopsies et deux fois sur trois sur une pièce opératoire.

Les cryptes glandulaires gardent leur architecture normale avec conservation de la mucosécrétion. On retrouve parfois des micro-abcès cryptiques.

Les formes évoluées sont caractérisées par l'existence de lésions de fibrose muqueuse et vasculaire avec constitution de sténoses.

### 2.1.2.2.RCUH

Les biopsies montrent une inflammation de la muqueuse et de la sous-muqueuse, le chorion est le siège d'un infiltrat lymphoplasmocytaire, on peut retrouver des microabcès cryptiques avec perte de la mucosécrétion.

## 2.2.LE TRANSIT DU GRELE (28)

Il s'agit d'un examen permettant une opacification du grêle dans sa totalité.

La technique standard consiste en l'ingestion d'un litre de baryte fluide en trois prises à dix minutes d'intervalle afin d'obtenir une réplétion homogène des anses digestives, puis réalisation de l'examen après injection d'atropiniques (visceralgine intraveineuse).

La technique d'entéroclyse consiste, au moyen d'une sonde duodénale guidée au-delà de l'angle de Treitz, en l'infusion d'1 à 1,5 litre de baryte fluide, permettant une première analyse en réplétion, puis création d'un double contraste par infusion de méthylcellulose ou d'eau ou encore injection d'air par la sonde duodénale.

Le transit du grêle permet d'apprécier l'étendue des lésions sur le colon, dans la maladie de Crohn, il montre le caractère segmentaire et discontinu des lésions (sauf en cas de pancolite).

Les aspects retrouvés sont :

- ulcérations plus ou moins étendues, aphtoïdes, varioliformes, en carte de géographie ou serpiginieuses, longitudinales et transversales,
- ulcères fissuraires,
- extravasation de produit de contraste avec visualisation des trajets en cas de fistules,
- perte des haustrations,
- un aspect rigide, raccourci (microcolon),

- anomalies du relief muqueux : effacement et épaissement, érosions, pseudo-polypes,
- modification de calibre : sténoses ou dilatations,

L'intérêt du transit du grêle est actuellement limitée, **l'entéroclyse conserve tout de même trois indications :**

- l'évaluation de la longueur des segments atteints et du retentissement mécanique,
- le diagnostic et l'évaluation d'une récurrence après résection chirurgicale,
- l'exploration du grêle terminale pour confirmation d'une iléite terminale lorsque l'iléoscopie n'a pu être réalisée.

### **2.3.LE LAVEMENT BARYTE :**

Le lavement baryté permet l'étude du colon et de la dernière anse grêle.

Il consiste, par l'intermédiaire d'une canule anale, en un remplissage du colon par de la baryte en premier temps, puis administration d'air pour réaliser une mucographie : lavement baryté en double contraste.

Cet examen nécessite un régime sans résidu trois jours avant l'examen, un lavement évacuateur abondant la veille et le jour de l'examen.

Il implique donc une bonne compliance du patient, et surtout un respect des contre-indications : colectasie, syndrome occlusif, sigmoïdite en poussée.

Les images retrouvées au lavement baryté sont similaires à celles du transit du grêle.

Le diagnostic positif devient difficile en cas de pancolite avec iléite distale : maladie de Crohn ou rectocolite hémorragique avec béance de la valvule de Bauhin responsable d'une iléite terminale par reflux.

Malgré leur qualité en double contraste, les indications du lavement baryté ont considérablement diminuées, et se restreignent aux échecs de l'endoscopie dans le bilan d'extension des lésions ou dans la recherche de complications (sténoses, fistules...).

Le lavement aux hydrosolubles doit être réservé à la mise en évidence de fistules colo-entériques, urinaires...

## **2.4.LE SCANNER (28) (29) (30)**

### 2.4.1.Technique

- technique standard : selon un mode d'acquisition hélicoïdale

Dans un premier temps, réalisation de coupes paracentimétriques « à blanc », sans injection de produit de contraste intraveineux à la recherche de densités hématique ou calcique, de dilatation digestive, d'une souffrance des mésos et pour localiser la région pathologique.

Puis l'examen est complété par une exploration après injection de produit de contraste iodé en bolus : coupes fines demicentimétriques.

Une acquisition hélicoïdale précoce (20 à 30 secondes), correspondant au temps artériel, est insuffisante pour l'étude de la muqueuse pariétale intestinale, mais permettra l'étude des vaisseaux mésentériques.

Une acquisition à 70-80 secondes, correspondant au temps parenchymateux et interstitiel, permet l'identification du compartiment muqueux et sous-muqueux et de visualiser un épaissement œdémateux et/ou hémorragique de ce compartiment.

Enfin, une acquisition retardée met en évidence la prise de contraste des zones de fibrose.

- Entéroscanner :

L'examen consiste en une acquisition hélicoïdale avec injection de produit de contraste couplé à un remplissage hydrique de l'intestin grêle par une sonde nasojéjunale.

Il présente un intérêt dans la pathologie tumorale avec un seuil de détection centimétrique, mais dans la maladie de Crohn son apport doit être validé.

#### 2.4.2. Résultats

L'élément sémiologique commun à la plupart des affections du grêle est l'épaississement pariétal qui peut s'observer sur une longueur variable.

Son dépistage ou sa reconnaissance se font le plus souvent sur un signe indirect représenté par la distension du grêle d'amont.

L'examen soigné de la zone sténosée permet d'opposer : les épaissements pariétaux courts, de densité homogène, sans rehaussement « en cible », le plus souvent asymétriques et irréguliers orientant vers une pathologie tumorale ; et les épaissements pariétaux avec rehaussement « en cible », presque toujours étendus, circonférentiels et réguliers, correspondant à une atteinte oedémateuse (inflammatoire, infectieuse, congestive),

hémorragique (infarctissement, ischémie subaiguë artérielle ou artériolaire), ou fibreuse (séquellaire).

#### 2.4.2.1. La maladie de Crohn

Dans la maladie de Crohn, la qualité des images obtenues, ainsi que les corrélations radio-anatomiques (macroscopique et microscopique à faible grossissement) permettent de mieux connaître les signes précis sur lesquels repose le diagnostic scanographique de la maladie.

Grâce à l'excellente vision anatomique du versant séreux de l'iléon terminal et du mésentère, le scanner permet d'affirmer la chronicité des lésions devant la prolifération fibro-graisseuse du mésentère, ainsi que le caractère transmural de l'atteinte inflammatoire grâce aux modifications vasculaires et à la fibrose des anses pathologiques.

Le **signe du peigne**, associé à la prolifération graisseuse mésentérique, permet de porter avec certitude le diagnostic d'atteinte inflammatoire chronique transmurale de la maladie de Crohn. Ce signe est caractérisé par l'association de vaisseaux droits dilatés tortueux régulièrement espacés sur le bord mésentérique du segment atteint et entourés d'un manchon fibreux périvasculaire ; on parle de « jéjunisation vasculaire » de l'iléon. Il est visible également dans les atteintes coliques à une échelle de taille supérieure.

Le stade évolutif des lésions peut être précisé par les variations de rehaussement des différentes couches pariétales après injection de produit de contraste.

Lors des poussées aiguës, la stratification des différentes couches, rehaussées en « double halo », reste bien apparente particulièrement au deuxième passage de produit de contraste. L'aspect en « cible » ou « en double halo » témoigne du caractère oedémateux de l'épaississement de la sous-muqueuse hypodense entre deux couches rehaussées ( muqueuse et séreuse hypervascularisées, musculuse propre).

L'intensité du rehaussement pouvant être corrélée à l'activité clinique de la maladie.

Dans les formes subaiguës, on observera un rehaussement retardé de la zone de fibrose pariétale, correspondant à la prise de contraste d'une zone de fibrose encore cellulaire.

Dans les formes évoluées, lorsque la paroi est le siège d'une fibrose importante, acellulaire, la stratification pariétale disparaît, on retrouve un aspect caractéristique de rehaussement retardé mais persistant après injection de produit de contraste, avec lavage tardif faisant apparaître la musculuse en hypodensité relative par rapport à la sous-muqueuse.

Le diagnostic des complications se fait par échographie mais surtout par le scanner, en particulier pour la recherche d'abcès profonds et/ou pariétaux, d'éventuelles fistules internes, d'extensions à l'espace rétropéritonéal et à l'appareil uro-génital, d'atteinte hépato-pancréatique associée.

Après injection de produit de contraste, on recherchera des thromboses veineuses profondes fémoro-ilio-caves ou mésentérico-portales.

Le scanner est donc *très performant pour objectiver l'épaississement pariétal de l'iléon terminal et la sclérolipomatose* qui l'entoure en refoulant les anses saines créant un « effet de masse », ainsi que dans la *recherche de complications*.

#### 2.4.2.2. La rectocolite hémorragique :

La rectocolite hémorragique ne s'accompagne pas, en règle, d'extension extramurale.

Le diagnostic positif et de gravité repose essentiellement sur l'endoscopie, mais le scanner retrouve l'aspect tubulé du rectocolon atteint, ainsi que le raccourcissement du rectosigmoïde.

Dans les formes subaiguës et chroniques les images rencontrées sont :

- un épaississement circonférentiel, modéré et diffus de la paroi rectosigmoïdienne,
- des reliefs nodulaires correspondant à des polypes inflammatoires,
- une surcharge graisseuse sous-muqueuse péricolique correspondant à une sclérolipomatose relative à l'atteinte colique chronique.
- une microrectie

Le scanner est également utile pour le **dépistage des complications de la maladie** :

- le mégacôlon toxique est caractérisé par une distension liquidienne et gazeuse du colon associé à un amincissement de la paroi, et parfois à une pneumatose pariétale et une aéroportie.

- Un épanchement liquidien et des bulles gazeuses extraluminales associées à des anses intestinales à parois épaissies traduisent une perforation,
- Mise en évidence d'abcès intra-muraux,
- Sans oublier le dépistage des complications néoplasiques coliques, la recherche d'atteinte extra-colique : dilatation des voies biliaires intra et extra-hépatiques, et la surveillance de greffe adénocarcinomeuse sur cholangite sclérosante.

### **2.5. L'I.R.M. (28)**

L'IRM apparaît utile dans l'exploration des manifestations anopérinéales (fissures, fistules, abcès péri-anaux), particulièrement pour les atteintes sus-lévatoriennes. Elle permet de préciser l'extension circonférentielle et en hauteur des lésions.

Tout comme le scanner, dans la maladie de Crohn, l'IRM permet de préciser le stade évolutif de la maladie ( aiguë, subaiguë, ou chronique) par la localisation et la chronologie du rehaussement.

Tout comme les différentes méthodes d'opacification, l'IRM permet d'évaluer la longueur du segment atteint, ainsi que le retentissement mécanique des lésions sténosantes.

Dans la rectocolite ulcérohémorragique, l'IRM trouve sa place dans la recherche de signes en faveur d'une cholangite sclérosante, l'examen approprié étant la cholangio-IRM.

Se posent alors les problèmes du coût de ces examens et de l'accessibilité des imageurs, les rendant peu accessibles à une pratique courante dans la surveillance des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.

Par contre, à l'inverse du scanner, on ne rencontre pas de limitation due à l'irradiation ou à la toxicité rénale des produits de contraste

## **2.6.LA RADIOGRAPHIE DE L'ABDOMEN SANS PREPARATION**

Elle sera pratiquée couchée et debout avec un cliché centré sur les coupôles diaphragmatiques dans les situations aiguës.

Elle est systématique au cours des poussées sévères pour rechercher une complication : colectasie, perforation, ou occlusion. Elle n'a d'intérêt que dans le cadre de l'urgence chirurgicale.

## 2.7.L'ECHOGRAPHIE (28) (29) (31) (32) (33) (37)

### 2.7.1.Technique de l'examen échographique

Pour l'étude du tractus digestif aucune préparation particulière n'est nécessaire en dehors des conditions habituelles de réalisation d'une échographie abdominale (si possible à jeûn).

Le choix de la sonde échographique à employer est fonction de la morphologie du patient.

L'examineur emploie une sonde 3,5 à 4 Mhz pour un examen standard abdomino-pelvien.

Chez les sujets maigres et les enfants, choisir une sonde 5 Mhz, et chez les sujets de plus forte corpulence, une sonde 2,5 Mhz.

Enfin on utilisera une sonde 7 à 8 Mhz pour obtenir une meilleur résolution.

Pour pouvoir utiliser des sondes hautes fréquences il faut avoir une faible distance entre la sonde et l'organe cible.

Ce qui, en pratique, est réalisable pour l'étude des anses grêles, de par leur situation sous-cutanée, et du cadre colique chez un sujet de corpulence moyenne.

L'étude du rectosigmoïde proximal et du grêle pelvien pourra bénéficier des voies d'abord endocavitaires.

Les nouvelles sondes harmoniques permettent, lors de l'étude abdominopelvienne, de mieux dépister les anomalies digestives (épaississement des anses digestives, infiltration lipomateuse des mésos ...).

En effet en diminuant les échos de répétition, et le bruit de fond, elles améliorent le contraste au détriment de la résolution spatiale, mais dans des limites tout à fait acceptables.

L'échographie est réalisée avec le patient en décubitus dorsal, puis en décubitus latéral droit et gauche, permettant de déplacer l'air et les liquides contenus dans l'intestin.

L'examen débute toujours par une étude abdominopelvienne complète, par la recherche de manifestations extra-digestives, de pathologies intercurrentes, de zones digestives pathologiques.

Pour l'étude du tube digestif, la technique habituelle consiste à repérer d'abord le colon droit grâce à une coupe transversale sous le rebord hépatique droit, celui-ci est reconnaissable par le fait qu'il constitue la portion la plus large de l'intestin et que sa paroi est bien visible.

Puis l'opérateur localise la valvule iléocaecale, l'iléon, l'appendice en position sous-caecale.

Il suit le cadre colique droit vers le colon transverse, le colon gauche et le sigmoïde.

Il examine également l'épiploon, le mésentère et l'ensemble de l'intestin grêle.

Le grêle est mobile et compressible, il est le siège d'ondes péristaltiques. Sa paroi normale est inférieure ou égale à 3 mm. Sa lumière peut être distendue, n'excédant pas 3 cm.

La technique échographique de la **compression dosée** permet, outre la diminution d'épaisseur à traverser, de **tester la réactivité d'une anse grêle à la pression**, permettant ainsi d'affirmer son caractère pathologique ou non (distinguant les vrais des faux épaissements), de vérifier la permanence ou non d'une sténose, et enfin pouvant réveiller une douleur exquise.

### Echographie doppler couleur en pathologie digestive :

Dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, une étude Doppler de la paroi intestinale et de l'atmosphère graisseuse péri-digestive recherche une hypervascularisation en relation avec l'inflammation.

Une étude des débits sanguin permet également de juger de l'hypervascularisation pariétale digestive, mais celle-ci est sujette à controverse de part sa difficulté de réalisation.

### 2.7.2. Anatomie échographique normale

Le péritoine est reconnu comme une ligne hyperéchogène, mince, fixe et continue, sa visualisation nécessite l'utilisation d'une sonde superficielle en ultra haute résolution.

On peut parfois observer à la fois le feuillet pariétal et le feuillet viscéral, comme deux lignes hyperéchogènes, superposées une sur l'autre et séparées par une ligne fine, hypoéchogène, représentant la couche de lubrification.

Seul le péritoine viscéral est mobile avec la respiration.

Le grand épiploon est localisé entre le péritoine sus-jacent et le tractus gastro-intestinal sous-jacent avec son mésentère. Il est reconnu comme une structure superficielle, mobile, dont l'épaisseur varie avec la morphologie du patient.

La graisse épiploïque normale est hyperéchogène, homogène et doit être également mobile avec la respiration.

Le mésentère de l'intestin grêle est composé de graisse hyperéchogène, et contient des vaisseaux et des ganglions qui ont une forme allongée dont le diamètre axiale ne dépasse pas 1 cm.

L'intestin doit être étudiée en coupe transversales et longitudinales, les différentes couches de la paroi digestive normale doivent être reconnues.

La muqueuse est hypoéchogène et à peine visible, la sous-muqueuse est hyperéchogène due à son contenu graisseux et collagénique, elle représente souvent la couche la plus facile à reconnaître échographiquement sur un tube digestif sain.

La musculeuse propre est hypoéchogène et composée d'une couche longitudinale externe et d'une couche circulaire interne, parfois séparées par une discrète interface linéaire hyperéchogène

La musculeuse est la couche à rechercher en premier, car c'est la plus facilement identifiable.

La séreuse est hyperéchogène et est généralement difficilement dissociable de la graisse mésentérique ou péri-intestinale adjacente, également hyperéchogène.

En pratique, il faut partir de la couche musculeuse, hypoéchogène, puis on retrouve en dedans la sous-muqueuse, hyperéchogène, puis la muqueuse et l'interface avec la lumière du tube digestif et son contenu. Enfin en dehors de la musculeuse, on retrouve la séreuse.

### 2.7.3.L'échographie dans la maladie de Crohn (6)

L'infiltration lymphocytaire transmurale et les agrégats lymphoïdes transséreux et mésentériques sont la marque distinctive de la maladie de Crohn.

L'inflammation transpariétale se caractérise à l'échographie par un épaissement concentrique des trois couches de la paroi intestinale, qui restent distinctes au début du processus pathologique.

Cet épaissement pariétal, variable d'un sujet à l'autre, serait plus marqué dans la maladie de Crohn que dans la rectocolite hémorragique. La paroi intestinale mesure plus de 5 mm d'épaisseur et peut parfois atteindre plus de 2 cm.

La visualisation d'une **ulcération profonde (fissure) transpariétale** grâce aux appareils et sondes actuelles permettent d'affirmer le diagnostic de **maladie de Crohn**, il s'agit d'une image **pathognomonique**.

La fibrose transmurale et la prolifération graisseuse périséreuse donnent l'aspect d'une anse digestive fixe, ferme et rigide sans péristaltisme significatif. La lumière est fortement rétrécie et d'emblée linéaire, sans replis muqueux visible, à ce stade la stratification pariétale disparaît.

La différenciation des couches pariétales persiste dans les cas d'intensité moindre, ce signe est dépendant de la sévérité, de la durée de la maladie, mais également du traitement médical.

En phase aiguë sévère, la paroi intestinale atteinte devient complètement hypoéchogène en raison de l'œdème et des agrégats inflammatoires.

L'atteinte de la séreuse réalise un aspect ondulé, constituant le signe de RM BARC, corrélé avec le signe du peigne en tomodynamométrie.

Dans la majorité des cas, la prolifération graisseuse périséreuse provoque un certain isolement des anses atteintes par rapport aux anses normales, facilitant leur mise en évidence échographique, réalisant un aspect de « trop belle image ».

Les adénopathies mésentériques ne sont pas exceptionnelles dans la maladie de Crohn, et sont en général hypoéchogènes, homogènes et de dimension parfois importantes.

L'étude de la graisse et de la paroi intestinale en mode Doppler montre une **hypervascularisation** franche due à l'hyperémie, celle-ci étant **proportionnelle au degré d'inflammation**.

Ceci se traduit par une accentuation de la vascularisation normale du tube digestif avec un aspect dilaté des vaisseaux grands droits, perpendiculaire à la séreuse, puis traversant musculuse et sous-muqueuse pour s'anastomoser en cercle sous-muqueux.

La graisse péri-intestinale peut contenir des traînées linéaires hypoéchogènes, représentant des trajets de liponécrose inflammatoire, et sont considérées comme précurseurs de sinus et fistules, ceux-ci se terminant souvent dans un phlegmon ou un abcès.

Les ulcérations pariétales sont visualisées par des petits foyers hyperéchogènes dans la paroi inflammatoire hypoéchogène. La composante graisseuse hyperéchogène de la sous-muqueuse devient plus mince en cas d'ulcérations sous-jacentes.

Les ulcères progressent et parviennent à la séreuse et sont alors appelés « ulcère fissurant ».

Les différentes couches de la paroi adjacente à ces derniers perdent leur caractère distinctif et sont remplacées localement par une infiltration hypoéchogène mal définie de la paroi, excentrique lorsque l'intestin est observé en coupe axiale.

Si cet aspect est rencontré adjacent à des zones pariétales saines, il est considéré comme caractéristique de la maladie de Crohn.

Le phlegmon est caractérisé par un syndrome de masse aux contours imprécis, hypoéchogène, englobant la graisse péri-intestinale et les structures digestives.

L'abcès est quant à lui plutôt représenté par une masse kystique, collectée, hypoéchogène ou transsonore, contenant parfois du gaz, créant un effet de masse, avec parfois une véritable coque, et sans péristaltisme (permettant de le distinguer d'une anse intestinale adjacente et pleine de liquide).

Les fistules, fréquentes dans la maladie de Crohn, même lorsqu'elles sont occluses (= sinus ou fistule borgne) peuvent être facilement détectées par l'échographie comme des trajets hypoéchogènes persistant et mesurant souvent plus de 5 mm d'épaisseur. Des particules échogènes, mobiles représentant de l'air peuvent être identifiées dans leur lumière.

Les sténoses sont représentées comme un court segment intestinal hypoéchogène, avec disparition des différentes couches, dont le diamètre est plus petit que celui des anses adjacentes, on observe une dilatation des anses en amont de la sténose.

Une étude dynamique permettra d'objectiver la lutte de l'intestin en amont de la sténose, corrélant le syndrome de Koenig clinique.

Une sténose à composante fibreuse prédominante est irréversible, nécessitant une cure chirurgicale.

A l'inverse, une sténose inflammatoire est réversible sous traitement médical.

En pratique, il faut insister sur la **corrélation entre les lésions histologiques et la réalité macroscopique** (visible en échographie) : une ulcération est initialement plane, linéaire, puis successivement suivant le degré d'évolution, creusante, transpariétale, transséreuse, atteignant le méso, enfin formation d'une fistule, et fibrose.

Ces différents états sont associés sur la même pièce histologique et sur des pièces différentes espacées par des intervalles sains.

Selon le stade de la maladie : la fibrose peut prédominer, ou l'inflammation aiguë, les complications, l'aspect chronique, ou encore l'aspect quiescent.

Chez les patients déjà opérés, les mêmes critères échographiques sont utilisés pour détecter les récurrences de la maladie de Crohn.

Par contre chez les sujets sous traitement médical, s'il est reconnu qu'il n'y a pas de corrélation absolue entre la clinique et l'échographie morphologique, l'opérateur peut tout de même observer une diminution d'épaisseur de la paroi des anses digestives atteintes, une certaine reprise de la souplesse pariétale, une légère ouverture de la lumière, une diminution

ou la disparition des ulcérations, ou encore une discrète augmentation de la sous-muqueuse liée à la prolifération graisseuse à ce niveau.

Mais il recherchera surtout une diminution du degré d'inflammation en doppler-couleur par comparaison avec les anses saines.

Un enregistrement vidéo de la vascularisation trouvera son intérêt dans le suivi de l'évolution.

Le patient atteint de **maladie de Crohn conservera le plus souvent une paroi intestinale échographiquement anormale**, même en l'absence de toute symptomatologie clinique (forme quiescente).

#### 2.7.4. Conclusion

L'échographie joue un rôle précis dans :

- la détermination du degré d'atteinte : suraiguë, aiguë, chronique, quiescent,
- le suivi de l'extension anatomique du processus inflammatoire,
- la surveillance de l'apparition de nouvelles ulcérations,
- la surveillance de la progression des ulcères et la formation éventuelle de fissures, sinus ou fistules,
- la détection de complications (abcès, rupture pariétale, obstruction ...).

Au total, l'échographie dans la maladie de Crohn est une **aide au diagnostic positif**, si des signes caractéristiques sont retrouvés : fissure transpariétale, fibrose, fistules, aspect peigné de la séreuse ; et en complément des autres techniques dont certaines sont plus agressives et dont aucune ne permet le diagnostic à 100 %.

L'échographie représente une **aide au suivi des patients sous traitement médical** : aggravation ou amélioration ; et permet la surveillance d'une reprise évolutive **après chirurgie**.

D'où l'intérêt d'un contrôle échographique post-opératoire qui servira de référence au suivi. En effet la chirurgie dans la maladie de Crohn doit être la plus économique possible, il peut persister un aspect inflammatoire quiescent résiduel.

Enfin, on pratiquera l'échographie comme **examen d'élimination** devant une symptomatologie peu évocatrice à type de douleurs abdominales, syndrome diarrhéique modéré, mais chronique, de préférence à la réalisation d'une coloscopie, plus agressive et coûteuse.

#### 2.7.5.L'échographie dans la rectocolite hémorragique

L'infiltration inflammatoire est limitée presque exclusivement à la muqueuse et très discrètement à la sous-muqueuse.

Dans la rectocolite hémorragique il n'y a pas de fistules, ni d'abcès péri-intestinaux, ou même de granulomes pariétaux.

Dans la majorité des cas, on retrouve une muqueuse hypoéchogène bien visible, avec persistance d'une lumière colique et présence d'haustrations. L'absence de fibrose laisse la paroi plus souple et déformable que dans la maladie de Crohn.

La sous-muqueuse, légèrement œdémateuse, frappe par son hyperéchogénicité et apparaît ainsi prédominante par rapport aux autres couches. Elle reste homogène et épaisse, même lorsque la muqueuse est complètement dénudée.

Si l'inflammation est plus importante, la sous-muqueuse devient hypoéchogène.

Dans la maladie de Crohn le phénomène inverse est observé, soit une diminution de l'hyperéchogénicité de la sous-muqueuse lorsque la muqueuse est plus atteinte.

La graisse échogène péricolique est généralement préservée et homogène, ne montrant aucun signe de fistule, de sinus ou d'abcès.

Sauf en cas d'atteinte aiguë sévère, on ne retrouve pas de perte de différenciation échographique focale des couches de la paroi si caractéristique de la maladie de Crohn au niveau des ulcères fissurants.

La musculature est épargnée, restant hypoéchogène, et parfois divisée longitudinalement en son centre par une fine ligne hyperéchogène correspondant à l'interface entre les couches circulaires et longitudinales de la musculature (aspect parfois rencontré dans les maladies de Crohn peu sévères).

La séreuse est également préservée, on ne retrouve pas d'aspect ondulé.

Les replis muqueux et les haustrations persistent car il n'y a pas de fibrose transmurale.

L'hyperémie se caractérise aussi par une hypervascularisation avec un respect architectural, mais il n'y a pas de fibrose autour des vaisseaux droits mésentériques, perpendiculaires à la paroi.

L'aspect est donc différent de celui de la maladie de Crohn avec sa lumière rétrécie et linéaire.

L'atteinte rectale de la rectocolite hémorragique peut parfois être mise en évidence par l'orientation supravésicale de la sonde. La paroi y serait plus épaisse que dans la maladie de Crohn, l'aspect en cible des couches bien distinctes relève la présence d'accumulation graisseuse dans la sous-muqueuse en cas d'atteinte chronique (aspect tubulé du colon).

En pratique, pour l'étude du rectosigmoïde, c'est l'étude par voie endo-vaginale qui est la meilleure, la voie transrectale étant plus difficile, douloureuse, incomplète, et nécessitant des sondes spéciales guidées par endoscopie

Les pseudopolypes, également rencontrés dans d'autres colites, sont plus fréquents dans les formes quiescentes ou chroniques de rectocolite hémorragique (polypes de régénération).

Ils sont faciles à soupçonner à l'échographie du fait de l'anarchie des interfaces acoustiques créée dans la lumière par les redondances multiples des formations polypoïdes de la muqueuse.

Si le côlon contient du liquide, ils apparaissent comme des projections nodulaires endoluminales ayant la même échostructure que la paroi contiguë.

Histologiquement les pseudopolypes peuvent correspondre à : des îlots de muqueuse intacte, entourés de zones ulcérées ; des îlots de muqueuse enflammée séparés par des ulcérations ; du tissu de granulation isolé ou entremêlé de résidus de muqueuse normale ou enflammée ( pouvant être responsable d'une sténose).

Une zone sténosée fixe apparaît sous la forme d'un épaississement concentrique et fixe d'un segment intestinal, la lumière est alors rétrécie et linéaire, avec un aspect d'interface hyperéchogène. La paroi est hypoéchogène et homogène sans distinction de couches.

En réalité, il n'existe pas de signes échographiques caractéristiques de rectocolite hémorragique, l'aspect retrouvé est identique à celui rencontré au cours des colites infectieuses et ischémiques.

Par contre, le diagnostic différentiel est possible avec la colite diverticulaire et la maladie de Crohn.

#### 2.7.6.L'échographie doppler pariétale digestive : un examen essentiel dans le diagnostic et le suivi des MICI

Les progrès réalisés en imagerie médicale et l'amélioration de l'appareillage échographique ont permis de définir l'échostructure de la paroi digestive et d'établir une corrélation entre l'histologie normale ou pathologique et l'aspect échographique.

L'intérêt des corrélations anatomiques macroscopiques et microscopiques à faible grossissement avec l'imagerie U.S. ou TDM est fondamental pour l'interprétation.

Ainsi des signes échographiques ont été établis en cas d'atteinte inflammatoire intestinale : l'inflammation aiguë est responsable d'un œdème muqueux et sous-muqueux réalisant un épaissement pariétal digestif (> 5 mm dans le colon, > 3 mm dans l'intestin grêle), avec une meilleure visualisation des différentes couches, donnant en coupe transversale l'aspect caractéristique en cible ou en cocarde.

En phase aiguë, la paroi intestinale atteinte devient globalement hypoéchogène avec une accentuation de l'hyperhémie en doppler couleur.

Lorsque l'inflammation est chronique, en particulier si l'infiltrat est transmural, l'épaissement pariétal diminue, la sclérolipomatose augmente au niveau de la graisse adjacente et la différenciation des différentes couches s'estompe en cas de fibrose constituée.

L'étude dynamique montre une diminution, voire une disparition du péristaltisme digestif.

La lumière digestive peut être rétrécie ou parfois anormalement dilatée en amont d'une sténose ou en cas de colectasie.

L'échographie est plus performante au cours de la maladie de Crohn que de la rectocolite hémorragique, et en cas d'atteinte colique ou iléocolique qu'en cas d'atteinte iléale isolée au cours de la maladie de Crohn.

Le diagnostic d'atteinte inflammatoire dans la rectolite hémorragique est plus facilement porté en cas de pancolite, ou même en cas d'atteinte colique gauche, que lorsque l'atteinte est limitée au rectum ou au sigmoïde.

Cette moindre sensibilité au cours de la rectocolite s'explique par différents facteurs :

- la difficulté d'exploration des structures digestives pelviennes (rectum et sigmoïde),
- au statut nutritionnel de sujets porteurs d'une forme proximale de rectocolite (souvent peu ou pas dénutris),
- et au caractère souvent superficiel de l'atteinte inflammatoire, surtout lorsque la maladie est limitée.

Par contre, au cours de la maladie de Crohn, les signes échographiques sont souvent plus nets et précoces, l'infiltration de la paroi intestinale étant rapidement transmurale.

Le diagnostic différentiel entre maladie de Crohn et rectocolite hémorragique reste difficile en dehors des situations où il existe des lésions de l'intestin grêle. Si en théorie l'aspect transmural de l'atteinte avec un épaissement pariétal plus important oriente davantage vers une maladie de Crohn, **seule l'ulcération transpariétale est caractéristique de la maladie de Crohn.**

Lorsque le distingo entre maladie de Crohn et rectocolite ucérohémorragique ne peut être affirmé par la clinique, la biologie, ou par les différents examens morphomogiques (échographie, coloscopie, biopsies, scanner...) on parle alors de **colite indéterminée** :

l'évolution sous traitement symptomatique ou ciblé (en cas de contexte infectieux) permettra d'apprécier le type.

Hormis le caractère opérateur-dépendant de l'échographie, deux avantages sont à porter à son actif : l'absence d'irradiation et son caractère non invasif .

On peut donc d'emblée définir la population idéale ciblée par l'échographie : il s'agit des patients présentant une contre-indication à une irradiation (grossesse), ou pour lesquels des méthodes plus invasives ne sont pas possibles.

De plus, de par son caractère dynamique, l'échographie est le seule examen d'imagerie (avec le transit du grêle sous palpateur) qui permet d'étudier la réactivité du grêle dans son environnement naturel (suivre des bulles d'air dans une fistule par exemple).

Son innocuité et son faible coût en font un examen intéressant pour le suivi des MICI, et également un bon examen de débrouillage chez les patients présentant une symptomatologie douloureuse abdominale avec diarrhée chronique.

Dans le cadre du dépistage de maladies inflammatoires cryptogéniques de l'intestin, devant une symptomatologie évocatrice, l'échographie se révèle d'utilisation souple, facile, peu agressive, rapide à mettre en œuvre.

Mais sachant que la fiabilité des résultats obtenus dépend essentiellement de l'opérateur et de l'appareil, une échographie normale est-elle suffisante à elle seule pour arrêter les investigations ?

D'où l'intérêt de développer des réseaux ou filières de suivi de patients porteurs de MICI à l'échelon d'une ville ou d'une région.

# **CHAPITRE III : LES MICI :**

## **TRAITEMENT**

### 3.CHAPITRE III : LES MICI :TRAITEMENT

#### 3.1.LES DIFFERENTES MOLECULES UTILISEES

##### 3.1.1. Les corticoïdes

Les corticoïdes représentent le traitement le plus souvent nécessaire et efficace des poussées de maladie de Crohn ou de rectocolite hémorragique. Sont utilisés : la prednison (Cortancyl®) ou la prednisolone (Solupred®) à la dose de 1 mg/kg/j.

Ils permettent l'obtention d'une rémission clinique en trois à sept semaines dans environ 90 % des cas.

Il existe également des formes rectales (lavements et topiques) pour les localisations rectales et coliques gauches ( exemple : Colofoam® mousse rectale).

Le budésonide (Entocort®) est un corticoïde d'action principalement locale, il est rapidement métabolisé par le foie et donc responsable d'un nombre moindre d'effets secondaires, en particulier sur le métabolisme cortico-surrénalien.

Cette nouvelle forme de corticoïde à action intestinale topique permet d'éviter les effets systémiques des corticoïdes classiques.

Par voie orale, il a une efficacité quasi équivalente aux corticoïdes usuels dans les poussées de la maladie de Crohn à localisation iléo-colique droite.

En lavements, il est également efficace dans les localisations basses.

Pour mémoire, les principaux effets indésirables des corticoïdes sont :

- des désordres hydroélectrolytiques (hypokaliémie, rétention hydrosodée),
- des troubles endocriniens et métaboliques ( syndrome de Cushing iatrogène entre autres),
- une atrophie musculaire, ostéoporose, ostéonécrose des têtes fémorales,
- des ulcères gastroduodénaux,
- des troubles cutanés ( acné, atrophie cutanée, hypertrichose),
- des troubles neuropsychiques (excitation, trouble du sommeil).

### 3.1.2.Les salicylés

La sulfasalazine (salazopyrine) est le médicament le plus ancien de cette classe thérapeutique, il est constitué d'une molécule de sulfapyridine couplé à de l'acide 5-aminosalicylique (5-ASA : partie active du médicament).

La sulfasalazine est très peu absorbée par l'intestin grêle, à son arrivée dans le colon, le 5-ASA est libéré après scission de la liaison par les bactéries coliques.

Il ne peut donc agir que dans les formes coliques ou iléo-coliques de la maladie de Crohn.

La mésalazine ou 5-ASA est préférée depuis longtemps à la salazopyrine de par sa fréquence moindre d'effets secondaires et son efficacité comparable.

La sulfapyridine étant responsable de la majorité des effets indésirables de la salazopyrine :

- troubles digestifs bénins ;
- troubles hématologiques : anémies hémolytiques immunoallergiques, neutropénies, thrombopénies ;
- réactions d'hypersensibilité : rash cutané, urticaire, fièvre, anaphylaxie, éosinophilie, pancréatites, hépatites médicamenteuses.

De nouveaux dérivés salicylés ont donc été élaborés, dépourvus de sulfapyridine, ne contenant que du 5-ASA et avec un enrobage protégeant la molécule d'une absorption dans l'intestin grêle.

Il existe différentes formes pharmacologiques :

- A libération retardée le long du grêle et du côlon (mésalazine, PENTASA®, ROWASA®),
- Sous forme de double molécule libérant la mésalazine en principe au niveau du colon seul (olsalazine, DIPENTUM® : composée de deux molécules de 5 ASA).

### 3.1.3. Les immunosuppresseurs

- L'azathioprine (Imurel®) et son métabolite actif, la 6-mercaptopurine sont les immunosuppresseurs dont l'efficacité dans la maladie de Crohn est la mieux documentée, particulièrement dans les formes corticodépendantes et dans le maintien en rémission.

Il est plus rarement utilisé dans la rectocolite hémorragique du fait d'une possibilité de guérison par la chirurgie, mais est tout de même employé dans les formes corticorésistantes ou corticodépendantes.

Le délai moyen d'action est de trois à six mois, on n'affirmera un échec qu'après un an minimum de traitement.

Les principaux effets secondaires de l'azathioprine sont hématologiques : leucopénie, anémie, thrombopénie ; plus rarement surviennent des troubles digestifs, une éruption cutanée, une alopecie, des myalgies.

Chez des patients corticodépendants la 6-mercaptopurine a permis un arrêt des corticoïdes ou une réduction de leur dose. Elle est également efficace pour le contrôle des fistules entéro-cutanées ou ano-périnéales.

Ses effets indésirables sont similaires, on notera tout de même son hépatotoxicité, une aménorrhée, et une azoospermie sont possibles.

- Le méthotrexate :

Son efficacité a été démontrée dans les formes chroniques actives ou corticodépendantes de la maladie de Crohn, dans certaines formes complexes de MICI : après échec de l'Imurel®, colites graves résistant aux corticoïdes, fistules.

Son action apparaît rapidement, généralement dès le premier mois de traitement.

- La ciclosporine : Neoral®, Sandimmun®

Elle représente, par voie intraveineuse, dans les formes sévères de rectocolite hémorragique, corticorésistantes, un traitement de dernière chance avant une colectomie.

Elle permet soit d'éviter une colectomie en urgence, soit de l'éviter à moyen ou à plus long terme.

Sa place dans la maladie de Crohn est moins bien définie que dans la rectocolite ; tout comme le méthotrexate, elle est utilisée dans certaines formes complexes de MICI.

#### 3.1.4. Les antibiotiques

- Les antibiotiques n'ont pas de place définie dans le traitement d'une rectocolite active.  
L'indication d'une antibiothérapie doit être évaluée en fonction des signes de surinfection.
- Dans la maladie de Crohn, le métronidazole (Flagyl®) utilisé à la dose de 20 mg/kg/jour et la ciprofloxacine (Ciflox®) seraient efficaces dans les localisations anopérinéales.

- Malgré l'hypothèse qu'une infection à *Mycobacterium paratuberculosis* soit la cause de la maladie de Crohn, une étude contrôlée a montré l'absence de bénéfice d'une trithérapie antituberculeuse concernant l'activité inflammatoire, la fréquence des récurrences, la survenue de complications, et la nécessité d'une sanction chirurgicale.

### 3.2.SCHEMAS THERAPEUTIQUES

#### 3.2.1.La maladie de Crohn (5) (17) (38)

##### 3.2.1.1.Traitement des poussées

- Lors de poussées minimales ou modérées, sont utilisés :

La mésalazine à la dose de 4 g par jour, elle s'adresse aux formes d'activité modérée sans manifestations générales sévères ou avec des manifestations locales de peu d'importance (diarrhée, douleurs abdominales).

La sulfasalazine (salazopyrine) : 3 à 4 g par jour uniquement dans les formes coliques.

Le budésotide (9 mg par jour) dans les formes iléo-coliques droites .

Métronidazole (Flagyl®) : 10 à 20 mg / kg / jour , ciprofloxacine (Ciflox®) :

1 g / j

- Poussées plus intenses ou résistant aux traitements précédents :

Prednisone (Cortancyl®) ou prednisolone (Solupred®) : 1 mg / kg / jour .

Corticothérapie parentérale à la dose d'1 mg / kg d'équivalent prédnisone en cas d'échec de la corticothérapie orale.

- Poussées sévères :

Corticothérapie parentérale

Nutrition parentérale totale en cas de dénutrition importante, associée éventuellement à une antibiothérapie.

Cyclosporine intraveineuse ou chirurgie en cas d'échec.

- Dans les formes corticodépendantes, ou chroniques actives, sont utilisés :

Azathioprine ( Imurel®) : 2 mg / kg / jour ; ou 6-mercaptopurine 1,5 mg / kg / jour.

Méthotrexate à 25 mg / semaine en cas d'échec.

Rechercher une solution chirurgicale si résection limitée.

- Formes corticorésistantes :

Nutrition parentérale ou entérale.

Méthotrexate ou ciclosporine en cas d'échec

### 3.2.1.2. Traitement d'entretien

Le maintien en rémission est à envisager dès la première poussée.

En première intention, on utilise la mésalazine à la posologie de 2 à 4 g par jour, et en cas d'échec de celle-ci : l'azathioprine à la dose de 2 mg / kg / jour , ou 6-mercaptopurine (1,5 mg / kg / jour) si les poussées sont sévères ou rapprochées.

La mésalazine est également utilisée dans la prévention des récurrences postopératoires.

## 3.2.2. La rectocolite hémorragique (17) (38)

### 3.2.2.1. Le traitement des poussées

Toute forme de colite ulcéreuse active mérite un traitement. Les corticoïdes et la mésalazine représentent les traitements classiques de la rectocolite active.

- En cas de forme légère, la mésalazine (à la dose de 4 g par jour) est en général suffisante : par voie rectale sous forme de suppositoires, lavements, mousses, dans les localisations

rectosigmoïdiennes ; et par voie orale dans les formes localisées au-delà du sigmoïde.

L'association d'une administration orale et rectale semble d'efficacité supérieure particulièrement dans les formes distales.

- Dans les formes modérées à sévères, les corticoïdes, prednisone ou prednisolone, sont le plus souvent nécessaires, après échec des salicylés. L'efficacité du budésonide par voie locale est reconnue, celui-ci doit être préféré à la prednisone en cas d'efficacité comparable, pour éviter les effets secondaires.

Par voie rectale, en lavements, la dose minimale efficace du budésonide est de 2 mg.

- Dans les formes sévères de rectocolite, association de corticothérapie intraveineuse et rectale, et nutrition parentérale exclusive ; la ciclosporine par voie intraveineuse représente une alternative avant une colectomie en urgence.

- Dans les formes corticorésistantes ou corticodépendantes, l'azathioprine et la 6-mercaptopurine représentent les traitements alternatifs immunomodulateurs de la rectocolite.

- Les antibiotiques n'ont de place définie dans le traitement de la rectocolite active que lorsqu'il existe des signes de surinfection.

### 3.2.2.2.Traitement préventif de la rectocolite (1)

Le traitement préventif de la rectocolite hémorragique est indiqué dans toutes les formes après obtention d'une rémission. Dans la première poussée d'une rectite seule, on peut admettre qu'un traitement préventif peut être considéré seulement après la première récurrence.

Le traitement préventif de premier choix est représenté par la mésalazine, à une dose supérieure à 2 g par jour.

La voie rectale dans les formes distales semble supérieure à la voie orale seule, mais la compliance est difficile.

L'azathioprine peut prolonger une rémission induite par un traitement intraveineux de ciclosporine et représente un traitement de relais.

### 3.2.2.3.Autres traitements

- La nicotine, par voie transcutanée (patch) ou en lavement rectal, est considérée comme un traitement alternatif d'appoint à évaluer en cas de rectocolite répondant mal aux traitements par mésalazine ou corticoïdes.

Son utilisation est exceptionnelle, de par sa mauvaise tolérance sous forme de patch.

Son action a été jusqu'ici prouvée comme améliorant l'effet de la mésalazine.

- A titre indicatif, citons quelques substances testées : l'héparine, les lavements d'anesthésiants locaux, le facteur 13.

### 3.2.3.Place de la chirurgie (2) (22)

#### 3.2.3.1.Rectocolite ulcérohémorragique

Actuellement seule la chirurgie permet une guérison définitive de la rectocolite hémorragique.

Ses indications sont :

- les formes chroniques, invalidantes et résistantes au traitement médical ;
- les dysplasies sévère et les cancers ;
- les poussées graves après échec d'un traitement médical bien conduit ;
- les perforations et les formes hémorragiques sévères ;
- les colectasies.

Le but de la chirurgie est de réséquer les portions de muqueuse colique atteinte, et pour se faire trois types d'interventions ont été proposées :

La colectomie totale avec anastomose iléo-anale, qui est l'intervention actuellement la plus pratiquée, comporte l'exérèse du colon et de la muqueuse rectale.

Puis, elle consiste à réaliser un réservoir iléal anastomosé à l'anus, elle permet ainsi une guérison définitive de la maladie. L'intervention conserve un appareil sphinctérien intact, mais la continence fécale n'est pas toujours parfaite et elle est suivie d'épisodes de « pouchites » ( inflammation du réservoir).

La proctocolectomie avec iléostomie définitive est actuellement rarement envisagée.

La colectomie totale avec anastomose iléorectale laissant en place le rectum, expose à de nouvelles récurrences de la maladie et au risque de dégénérescence sur le rectum restant.

Cette méthode, actuellement abandonnée, avait l'avantage de conserver une meilleure continence quand le rectum restant n'était pas trop atteint.

### 3.2.3.2. Maladie de Crohn

Devant le risque important de récurrence après chirurgie, les indications chirurgicales doivent être soigneusement portées.

Celles-ci comportent essentiellement les complications de la maladie : occlusion, perforations, abcès, certaines fistules, hémorragie incontrôlables.

Il s'agit surtout d'une chirurgie de résection adaptée à la topographie de la maladie : résection iléale ou iléocolique, colectomie segmentaire, colectomie subtotal avec anastomose iléorectale, proctocolectomie totale avec iléostomie définitive, interventions sur les fistules et abcès anopérinéaux.

Les stricturoplasties visent à lever une sténose intestinale sans résection en pratiquant une incision longitudinale sur la sténose que l'on ferme transversalement. Elles sont indiquées en cas de sténoses étagées sur une maladie de Crohn étendue de l'intestin grêle.

Le résultat de la chirurgie dans la maladie de Crohn est obéré par des récurrences postopératoires. Après résection, une récurrence endoscopique survient dans 70 % des cas.

#### 3.2.4. Traitements adjuvants

- *Les vitamines et les sels minéraux :*

Ils sont utiles pour pallier aux carences induites par la maladie (fer, zinc, vitamines D, B 12 ), ou pour prévenir les effets secondaires de la corticothérapie au long cours (calcium, vitamine D).

- *Les traitements symptomatiques à visée digestive :*

Il s'agit des antispasmodiques, agissant sur les fibres musculaires ( Spasfon®, Débridat®) ou sur les fibres nerveuses et musculaires ( Visceralgine®) et des pansements digestifs divers, permettant d'améliorer le confort du malade en atténuant les phénomènes douloureux et les ballonnements.

En cas de diarrhée importante secondaire à une résection grêlique importante, l'utilisation de résine (Questran®) peut se révéler efficace.

- *Les anti-inflammatoires non stéroïdiens :*

Les AINS trouvent leur place dans les manifestations ostéo-articulaires associées aux maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.

- *Les tranquillisants, antidépresseurs, et la psychothérapie :*

Le retentissement psychologique d'une affection chronique dépend d'un certain nombre de facteurs, dont la personnalité du patient, la qualité du soutien de l'entourage et le degré d'inconfort engendré par la maladie.

Dans certains cas il sera nécessaire de recourir à un soutien pharmacologique (anxiolytiques, antidépresseurs), ou psychologique.

### 3.2.5. La prise en charge nutritionnelle (15)

La manière de s'alimenter est un élément important pour les patients atteints de MICI, particulièrement pour ceux atteints de la maladie de Crohn.

Les deux principaux objectifs du suivi d'un éventuel régime alimentaire sont, d'une part d'améliorer le confort digestif, et d'autre part de prévenir certaines complications pouvant être liées à la maladie ou à son traitement.

En cas de poussée, le confort digestif peut être amélioré en diminuant les phénomènes douloureux liés aux ballonnements, en suivant un régime pauvre en fibres (diminuer la consommation de légumes à fibres dures, salades, crudités, légumes secs...), et en féculants et en excluant le lait et les produits laitiers.

En dehors de toute poussée, l'alimentation doit rester strictement normale, adaptée aux goûts de chacun.

Par ailleurs, des apports caloriques, protidiques, vitaminiques, et en sels minéraux suffisants permettent d'éviter la survenue de carences ou une perte de poids trop importante pendant les poussées.

Enfin des régimes pauvre en sucre et en sel, ou riche en calcium et en vitamine D peuvent être préconisés afin de prévenir les effets secondaires de la corticothérapie.

Un traitement nutritionnel peut être envisagé en cas de dénutrition importante, ou en cas de forme sévère résistante au traitement.

Il s'agit, soit d'une nutrition entérale par sonde nasogastrique, soit d'une nutrition parentérale par cathéter central.

### **3.3. LES NOUVELLES VOIES THERAPEUTIQUES DANS LES MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES DE L'INTESTIN (23)**

L'objectif des nouvelles thérapeutiques dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin est d'une part d'améliorer la tolérance du traitement, et d'autre part d'obtenir le contrôle de certaines formes de la maladie ne répondant pas ou peu aux thérapeutiques actuelles.

#### **3.3.1. Les nouveaux corticoïdes**

Les nouveaux corticoïdes à effet topique par voie orale sont essentiellement représentés par le budésonide®. A la posologie de 9 mg par jour, les effets secondaires sont beaucoup moins fréquents qu'avec les corticoïdes classiques.

L'Entocort (budésonide®) est indiqué dans le traitement d'attaque de la maladie de Crohn d'intensité légère à modérée, affectant l'iléon et/ou le côlon ascendant.

#### **3.3.2. Nouveaux traitements immunomodulateurs (26) (34) (39)**

##### **3.3.2.1. Anticorps anti-TNF (24)**

Dans la maladie de Crohn, une augmentation de production de TNF a été démontré au niveau de la muqueuse digestive. Il s'agit d'une cytokine jouant un rôle pro-inflammatoire dans la cascade immuno-inflammatoire de certaines pathologies. Le TNF alpha participe au recrutement et à l'activation des polynucléaires neutrophiles, il facilite la fibrinolyse et active la voie extrinsèque de la coagulation, et joue un rôle dans la formation de granulômes.

La recherche s'est donc orientée vers la production de molécules bloquant spécifiquement les cytokines pro-inflammatoires, et particulièrement d'anticorps anti-TNF alpha.

Il s'agit de l'infliximab (Remicade®) dont les indications sont :

- maladie de Crohn sévère, active, résistante aux traitements médicamenteux bien conduits (corticoïdes, immunosuppresseurs) : 5 mg / kg par perfusion intraveineuse de deux heures
- maladie de Crohn réfractaire, fistulisée : 5 mg / kg en perfusion de deux heures, répétée deux et six semaines après la première perfusion.
- Il peut être réadministré dans les quatorze semaines suivant la dernière perfusion en cas de réapparition des symptômes.

Deux études utilisant, d'une part des anticorps monoclonaux anti-TNF chimériques (composés de la région constante d'une immunoglobuline humaine couplée à la région variable d'un anticorps murin anti-TNF de haute affinité) et d'autre part, compte tenu du risque d'immunisation contre la partie murine de la molécule précédente, un anticorps entièrement humain développé par génie génétique, ont été réalisées sur des patients porteurs de la maladie de Crohn.

Ces deux essais contrôlés montrent une efficacité clinique significative des anticorps anti-TNF dans la maladie de Crohn. Une injection unique apporte un bénéfice clinique rapide et qui se prolonge durant deux à six mois. La tolérance sur une courte période a été bonne.

### 3.3.2.2.L'interleukine 10 recombinante

L'interleukine 10 est une cytokine immunomodulatrice produite principalement par les lymphocytes T, les monocytes, et les macrophages. Elle possède des propriétés immunosuppressives et anti-inflammatoires.

Une étude portant sur des patients atteints de maladies de Crohn actives résistant à une dose de 10 à 40 mg de prédnisone depuis au moins deux mois, a été réalisée. Elle comparait un traitement par IL-10 à différentes doses (de 0,5 à 25 µg / kg par voie intraveineuse durant sept jours) à un placebo.

La tolérance à l'IL-10 a été bonne sur cette période, et la survenue d'effets secondaires n'a pas été différent du groupe placebo. Au terme de trois semaines de suivi, 50 % des patients sous IL-10 étaient en rémission clinique, cependant il ne semblait pas exister d'amélioration des lésions endoscopiques.

Une autre étude portant sur un nombre plus important de patients atteints de la maladie de Crohn n'a pas non plus montré d'efficacité spectaculaire dans la maladie de Crohn.

### 3.3.2.3.Les autres nouveaux immunosuppresseurs

Les anticorps anti-CD4 chimériques ont montré une amélioration transitoire de la maladie de Crohn, associé à une chute des lymphocytes T CD 4 + (l'antigène CD4 étant impliqué dans l'activation des lymphocytes T CD4+).

Un traitement par un nucléotide inhibant la transcription d'ICAM-1, molécule d'adhésion impliquée dans les interactions et dans la migration au niveau de la muqueuse digestive de différentes cellules immunocompétentes, a montré un bénéfice significatif sur une période d'un mois par rapport à un placebo.

NF k B est un facteur de transcription pour de nombreux gènes codant pour des médiateurs de l'inflammation, il est fortement activé dans la maladie de Crohn. Dans un modèle expérimental, un nucléotide inhibant la transcription de NF k B diminuait l'inflammation intestinale de façon plus marquée qu'un corticoïde.

**CHAPITRE IV : LES MICI :**  
**PLACE DU MEDECIN TRAITANT**

## **4.CHAPITRE IV : LES MICI : PLACE DU MEDECIN**

### **TRAITANT**

Le rôle du médecin traitant dans le suivi des patients porteurs de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin se situe à plusieurs niveaux.

Il doit savoir évoquer le diagnostic devant une symptomatologie typique ou non, et doit pouvoir l'éliminer par des examens simples, peu coûteux, et facile à mettre en œuvre.

Une fois le diagnostic posé, le médecin traitant est présent pour soutenir psychologiquement son patient, et lui fournir de plus amples explications sur sa maladie.

Il devra ensuite être capable de surveiller l'évolution de la maladie : diagnostic précoce de nouvelle poussée, de complications, surveillance clinique et para-clinique des effets secondaires des différentes thérapeutiques.

## 4.1.RECONNAITRE LES SIGNES EVOCATEURS D'UNE MALADIE INFLAMMATOIRE CHRONIQUE DE L'INTESTIN (2) (14)

### 4.1.1.Interrogatoire

L'interrogatoire constitue la première étape essentielle dans le cheminement diagnostique d'une MICI.

Il faut rechercher :

des antécédents familiaux de maladie inflammatoires chroniques de l'intestin, et rassembler les antécédents personnels à type de poussées antérieures (gastroentérites à répétition, syndrome douloureux abdominale, rechercher des manifestations articulaires, cutanées, ou ophtalmiques...), d'appendicectomie, ou de résection intestinale.

L'interrogatoire doit également d'emblée rechercher des arguments en faveur d'une autre étiologie, il doit faire préciser :

- des voyages récents en zone de bas niveau d'hygiène, en pays d'endémie (amibiase)
- des symptômes digestifs dans l'entourage orientent vers une cause infectieuse
- des facteurs de risque VIH (colites à CMV), déficit immunitaire, traitement immunosuppresseur
- prises médicamenteuses : **flavonoïdes (Cyclo3®)**, **ticlopidine (Ticlid®)**, topiques rectaux, laxatifs (rectites), AINS, antibiotiques (iléites et rectite post-antibiothérapie à klebsiella oxytoca, clostridium difficile)
- facteurs de risque vasculaires : colites ischémiques
- diverticulose connue : colites diverticulaires

- arguments pour une maladie systémique (vascularites, maladie de Behçet), une hémopathie, une agranulocytose
- antécédents de radiothérapie abdominale ou pelvienne : colites radiques
- l'existence de rapports anaux doit faire rechercher une colite à gonocoque, chlamydiae, herpès

#### 4.1.2. Signes cliniques (4) (8)

Le motif principal de consultation est l'existence d'un **syndrome digestif** évoluant depuis un temps variable, celui-ci diffère s'il s'agit d'une maladie de Crohn ou d'une rectocolite ulcérohémorragique.

| Maladie de Crohn  | Rectocolite hémorragique                     |
|---|--|
| - Gastro-entérites à répétition   | - rectorragies, diarrhée glairo-sanglante    |
| - Douleurs abdominales (souvent en fosse iliaque droite) quasi constantes | - douleurs abdominales rares, ténésme rectal |
| - Altération de l'état général et syndrome fébrile                        | - fièvre rare                                |

**Les manifestations extra-digestives** peuvent parfois exister d'emblée, associées ou non au syndrome digestif. Elles sont communes à la maladie de Crohn et à la rectocolite hémorragique.

Les plus fréquentes sont des manifestations :

- ostéo-articulaires : atteinte articulaire périphérique (arthralgies ou arthrites mono ou oligo articulaires asymétriques et migratrices), ou axiale (spondylarthrite ankylosante, sacro-iliite)
- cutané-muqueuses : érythème noueux, folliculite, acné
- ophtalmologiques : uvéite antérieure essentiellement, conjonctivite, épisclérite
- thromboses veineuses ou artérielle : veineuse profonde ou superficielle, artère ou veine centrale de la rétine
- hépato-biliaires, dominées par le risque de cholangite sclérosante
- urinaires à type de calculs.

Les **complications** sont également à connaître, car elles amènent le plus souvent à une hospitalisation ou à une consultation spécialisée :

| <b>Maladie de Crohn</b>     | <b>Rectocolite ulcérohémorragique</b>           |
|-----------------------------|---|
| Occlusion                   | Colectasies et perforations                     |
| Perforations intestinales   | Rétrécissement du calibre intestinal            |
| Fistules et abcès           | Hémorragies et manifestations thromboemboliques |
| Retentissement nutritionnel | Complications infectieuses                      |
| Accidents thromboemboliques |   |

#### 4.1.3. Epidémiologie (13)

La connaissance de certains critères simples épidémiologiques peut parfois orienter le diagnostic sans pour autant le permettre.

|                         | <b>Maladie de Crohn</b> | <b>RCUH</b>            |
|-------------------------|-------------------------|------------------------|
| Age moyen de diagnostic | 31 ans                  | 40 ans ½               |
| Sexe                    | Sexe ratio proche de 1  | 3 femmes pour 2 hommes |

#### 4.1.4. Quelles sont les diagnostics à évoquer devant un tel tableau

Diverses affections doivent être éliminées devant une colite ou une iléo-colite inflammatoire inaugurale avant de poser le diagnostic de maladie inflammatoire chronique de l'intestin.

| Signes cliniques<br>Circonstances<br>cliniques | Diagnostic suspecté<br>Ou éléments à rechercher  | Examen permettant<br>le diagnostic   |
|--|--|--|
| Rectorragies                                   | En fonction de l'âge :<br>- hémorroïdes, pathologie<br>rectocolique<br>- Néoplasie<br>- Polypes, diverticules  | <u>Examen ano-rectal</u><br>+/- rectoscopie<br>Iléocoloscopie  |
| Contexte infectieux                            | - <u>Voyage en zone d'endémie</u> :<br>amibiase<br>- <u>Syndrome dysentérique</u> : shigella,<br>salmonella, campylobacter<br>- <u>Entérocolite</u> : yersinia                                 | Parasitologie des selles<br>Coproculture   |
| Prise médicamenteuse                           | <u>Flavonoïdes</u> : Cyclo3®<br><u>Ticlopidine</u> : Ticlid®<br>Antibiotiques :<br>Colite pseudomembraneuse à klebsiella<br>oxytoca, clostridium difficile<br>AINS, laxatifs, topiques rectaux | Recherche de toxine de<br>clostridium dans les selles  |
| Terrain vasculaire,<br>rectorragies            | Colite ischémique  | <u>Echographie doppler pariétale</u><br>et aorte abdominale, artères<br><u>mésentériques</u><br>Iléocoloscopie, Artériographie |
| Maladie de système                             | Vascularite, maladie de Behçet<br>(association d'aphtes buccaux, uvéites,<br>urétrite), périartérite noueuse   |  |
| Antécédents de<br>radiothérapie pelvienne      | Colite radique   |  |
| Homosexualité                                  | VIH, colite à CMV, gonococcie,<br>chlamydiae, herpès   | Sérologies   |

Un bilan étiologique négatif fera porter le diagnostic de **colite indéterminée**.

## **4.2. LE DIAGNOSTIC DE MALADIE INFLAMMATOIRE DE L'INTESTIN : UN FAISCEAU D'ARGUMENTS**

Un tableau clinique de colite doit amener le praticien à réaliser d'emblée quelques investigations simples (en l'absence de signes de gravités nécessitant une hospitalisation).

### 4.2.1. Biologiques

- La numération formule sanguine recherchera : une anémie (inflammatoire, ou par carence martiale), une hyperleucocytose ...
- Rechercher un syndrome inflammatoire biologique : vitesse de sédimentation, et protéines de l'inflammation (protéine C réactive, fibrinogène, alpha 2 globuline, haptoglobine, orosomucoïde, béta 2 microglobuline).

En cas de signes d'appel :

- Rechercher un syndrome de malabsorption : albumine, préalbumine, transferrine
- Un syndrome d'entéropathie exsudative : clairance de l'alpha 1 antitrypsine, hypoalbuminémie.

### 4.2.2. Examen des selles

La coproculture et l'examen parasitologique des selles permettra éventuellement un diagnostic de colite infectieuse.

#### 4.2.3.Examens complémentaires

La première investigation complémentaire simple, réalisable est l'**échographie doppler pariétale centrée sur le carrefour iléo-colique**.

Celle-ci permet de retrouver des signes en faveur d'une atteinte inflammatoire intestinale : épaissement pariétal digestif secondaire à un œdème muqueux et sous-muqueux dues à l'inflammation aiguë, avec une meilleure différenciation des différentes couches pariétales (= aspect en cible ou en cocarde).

Elle permet également de distinguer une inflammation aiguë, d'une inflammation chronique où l'épaississement pariétal est moins important et la différenciation des couches est moins marquée.

Dans la rectocolite ulcéro-hémorragique l'exploration des structures digestives concernées étant plus difficile, la sensibilité de l'échographie est moindre.

Son intérêt pour le médecin généraliste est donc grande car c'est un examen facilement mis en œuvre, non invasif, et à moindre coût.

Par contre il peut engendrer des **faux négatifs** devant son **caractère opérateur-dépendant**.

La suspicion d'atteinte inflammatoire intestinale, confirmée par une échographie, amènera alors systématiquement à un premier bilan endoscopique.

Le reste des investigations complémentaires sera, le plus souvent, du ressort du spécialiste.

### 4.3. TRAITEMENT

Le traitement de la maladie de Crohn et de la rectocolite ulcérohémorragique fait appel à différentes classes médicamenteuses dont les indications sont fonction de l'intensité de la poussée.

| Intensité de la poussée                               | MC   | RCUH  |
|---|--|---|
| <b>Minimes à modérées</b>                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Salicylates</li> <li>- Corticothérapie standard ou budésonide selon la localisation</li> <li>- Métronidazole, ciprofloxacine</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Salicylates : par voie locale et / ou générale</li> </ul>                                  |
| <b>Intense ou résistant au traitement précédent</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Corticothérapie</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Corticothérapie après échec des salicylés</li> <li>- budésonide par voie locale</li> </ul> |
| <b>Sévères</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- corticothérapie parentérale</li> <li>- nutrition parentérale totale</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- corticothérapie parentérale et rectale</li> <li>- nutrition parentérale totale</li> </ul>  |
| <b>Corticodépendance et formes chroniques actives</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- immunosuppresseurs</li> <li>- anticorps anti-TNF : infliximab</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Azathioprine : 2 à 3 mg / kg / j</li> <li>- 6 mercaptopurine</li> </ul>                    |
| <b>Corticorésistance</b>                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nutrition parentérale totale ou entérale</li> </ul>   |   |
| <b>Traitement d'entretien</b>                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>- salicylates : 2 à 3 gr / j</li> <li>- azathioprine en cas d'échec : 1 mg / kg / j</li> </ul>  | Salicylates à débiter après une première récurrence   |

A ces traitements « spécifiques » s'associe une prise en charge symptomatique faisant appel aux antispasmodiques, pansements intestinaux ...

## 4.4.SURVEILLANCE DES EFFETS INDESIRABLES DES MEDICAMENTS UTILISES

### 4.4.1.Les corticoïdes

Leurs effets secondaires sont bien connus, et d'autant plus fréquents que la corticothérapie est prolongée. Ce risque constitue la principale limite à l'utilisation des corticoïdes par voie générale.

C'est pourquoi ont été développés des corticoïdes topiques (budésonide, à métabolisme hépatique rapide), limitant considérablement les effets secondaires.

### 4.4.2. Les salicylés

Le seul salicylé disponible durant longtemps a été la sulfasalazine (Salazopyrine), composée de 5-aminosalicylate ou mésalazine responsable de l'activité thérapeutique, et de sulfapyridine responsable de la majorité des effets secondaires .

Les nouveaux salicylés composés exclusivement de 5-aminosalicylate présente la même efficacité thérapeutique, mais avec beaucoup moins d'effets secondaires.

Les principaux effets secondaires de la salazopyrine sont : céphalées, vomissements, malaise général, éruptions cutanées, leucopénie, stérilité masculine.

L'utilisation des nouveaux salicylés permet la disparition de ces effets dans 80 % des cas.

### 4.4.3. Les immunosuppresseurs

- L'azathioprine ou Imurel®, et la 6-mercaptopurine sont deux molécules voisines, la première se transformant en la seconde qui est la forme active thérapeutique.

Leur effet thérapeutique se développe avec retard : trois à six mois, et leur effets secondaires sont communs, survenant chez 10 à 15 % des patients.

Les principaux sont : nausées, vomissements, leucopénie, pancréatite aiguë, hépatite, enfin quelques cas d'infection opportunistes à pneumocystis carinii et à cytomegalovirus, ainsi que des cas de lymphomes cérébraux ont été rapportés.

- Le méthotrexate, dont l'action est également retardée (un à trois mois), présente comme effets secondaires : nausées, stomatite, diarrhée, parfois leucopénie mineure, petite élévation des transaminases, et rarement mais plus grave fibrose hépatique et pneumopathie d'hypersensibilité. Du fait du risque tératogène, ce traitement impose une contraception efficace pour les deux sexes.

#### 4.4.4. Surveillance para-clinique

L'utilisation d'Imurel® nécessite une surveillance régulière de l'hémogramme (leucopénies), et du taux de transaminases (hépatites).

Une biologie sera réalisée toutes les semaines durant le premier mois de traitement, puis tous les mois jusqu'à la fin de celui-ci.

Celle-ci comportera un hémogramme avec numération plaquettaire, le dosage des transaminases, de l'activité gamma GT, de la lipasémie et de la créatininémie.

Tout en gardant à l'esprit que la salazopyrine et le méthotrexate peuvent également provoquer des leucopénies.

Les effets secondaires de ces thérapeutiques n'étant pas négligeables il convient de les connaître afin de cibler la surveillance clinique et biologique.

| Classe thérapeutique                        | Effets indésirables   | Paramètres à surveiller  |
|---|---|--|
| <b>Salicylates</b>                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Néphrotoxicité</b> (traitements au long cours)</li> <li>- Nausées, vomissements, diarrhée, anorexie, céphalées, oligospermie</li> <li>⇒ doses-dépendants</li> <li>- Hypersensibilité : éruptions cutanées, anaphylaxie, maladie sérique, tachycardie sinusale, hémolyse, pancréatites, hépatites médicamenteuses</li> <li>⇒ non doses-dépendants</li> </ul> | <p><b>Créatininémie tous les trois mois</b></p> <p>Lipasémie } en cas de point d'appel<br/>Transaminases } clinique</p>  |
| <b>Corticoïdes</b>                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Obésité facio-tronculaire, amyotrophie</li> <li>- Ostéoporose, ostéonécrose tête fémorale</li> <li>- Acnée, hypertrichose, atrophie cutanée, purpura</li> <li>- Ulcères gastro-duodénaux</li> <li>- Agitation, insomnie</li> <li>- Rétention hydro-sodée, insuffisance surrénale secondaire, diabète iatrogène</li> <li>- Polynucléose, lymphopénie</li> </ul> | <p>Ionogramme</p> <p>Glycémie</p>  |
| <b>Immunosuppresseurs</b><br><b>IMUREL®</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Myélotoxicité</b> : leucopénie surtout, voire anémie et thrombopénie</li> <li>- Dyspeptie, diarrhée</li> <li>- <b>Pancréatite, hépatite</b> cholestatique</li> <li>- <b>Néphropathie</b> interstitielle, neuropathie</li> <li>- Hypertrichose, dermatite</li> <li>- Potentiellement carcinogène</li> </ul>  | <p><b>Hémogramme</b></p> <p><b>Transaminases</b></p> <p><b>Gamma GT</b></p> <p><b>Lipasémie</b></p> <p><b>Créatininémie</b></p> <p>1 x / semaine le 1<sup>er</sup> mois<br/>puis tous les 3 mois</p> |

#### **4.5.SURVEILLANCE PARTICULIERE DANS LE CADRE DU RISQUE DE SURVENUE DE CANCER**

Les recommandations pour la surveillance de la survenue d'un cancer colorectal dans l'évolution d'une rectocolite hémorragique préconisent la réalisation d'une coloscopie annuelle après huit à dix ans d'évolution de la maladie et une colectomie totale en cas de dysplasie confirmée.

Les patients porteurs d'une rectocolite hémorragique présentent effectivement un risque accru de survenue de cancers colorectaux, principalement si l'atteinte colique est étendue, de durée prolongée, et si la première poussée survient après 50 ans.

En ce qui concerne la maladie de Crohn, les recommandations ne préconisent pas de surveillance de routine avant huit à dix ans d'évolution, sauf pour les patients jeunes, de moins de trente ans, présentant une atteinte colique sévère.

La maladie de Crohn et la rectocolite ulcérohémorragique étant des maladies appartenant aux affections de longue durée, il incombe souvent au médecin traitant de faire la demande d'exonération du ticket modérateur auprès de la caisse primaire d'assurance maladie.

Il convient alors de remplir un formulaire PIRES dont voici deux exemples :

## INFORMATIONS SUR LA MALADIE CONCERNÉE

**EXAMEN CONJOINT POUR SOINS CONTINUS OU ARRÊT DE TRAVAIL > 6 MOIS OUVRANT PAS DROIT À L'EXONÉRATION DU TICKET MODÉRATEUR - ARTICLE L. 324-1 DU CODE DE LA SÉCURITÉ SOCIALE - ARTICLE 1088 DU CODE RURAL (1)**

DIAGNOSTIC DE LA MALADIE, DE LA DURÉE ET DESCRIPTION CLINIQUE  
 (joindre les résultats des examens complémentaires réalisés)

DATE DE DÉBUT : \_\_\_\_\_

TRAITEMENT : Classes thérapeutiques - Hospitalisation - Périodicité et nature des examens complémentaires envisagés

DURÉE PRÉVISIBLE DES SOINS

DURÉE PRÉVISIBLE D'ARRÊT DE TRAVAIL

RECLASSEMENT PROFESSIONNEL ENVAHÉ :  OUI  NON

OBSERVATIONS COMPLÉMENTAIRES :

**SI L'AFFECTION DÉCRITE ENTRE DANS LE CADRE DE L'EXONÉRATION DU TICKET MODÉRATEUR, REMPLIR L'ENCADRÉ CI DESSOUS**

**PROTOCOLE INTER RÉGIMES D'EXAMEN SPÉCIAL OUVRANT DROIT À L'EXONÉRATION DU TICKET MODÉRATEUR ARTICLES L. 322-3,3 ET L. 322-3,4 DU CODE DE LA SÉCURITÉ SOCIALE (3)**

DIAGNOSTIC DES LAFFECTION(S) EXONÉRANT(E)S - Cocher une seule case

AFFECTION(S) SUR LISTE - A.L.D. 30

PROCÉDURE EXCEPTIONNELLE - A.L.D. hors liste

ASSOCIATION D'AFFECTIONS CARACTÉRISÉES À L'ORIGINE DE L'ÉTAT PATHOLOGIQUE INVALIDANT - A.L.D. pathologies multiples

Rectocolite ulcéro-hémorragique stabilisée jusqu'en 1997, avec une réactivation début 1998. La maladie présentant un caractère évolutif et sévère (atteinte pancolique à prédominance gauche ; 14 janvier 1999) résistante à une monothérapie par dérivés salicylés, entraînant une cascade thérapeutique aboutissant à une trithérapie.

ÉVÉNEMENTS CLINIQUES ET RÉSULTATS DES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES RÉCÉPTS SIGNIFICATIFS

- clinique : syndrome intestinal associant de douleurs abdominales, sévères, glairo-sanguinolentes
- échographie abdomino-pelvienne : Aspect typique de poussée de RCH affectant l'ensemble de colon gauche et de rectum caractérisée par une inflammation diffuse de l'ensemble de la muqueuse avec un épaississement pariétal diffus et une discrète infiltration de la fosse mésentérique, sans signes de complications
- colonoscopie : aspect de RCH évolutive avec une atteinte non formale et une atteinte sub-sigmoïdienne diffuse multi-focale hémorragique

PROJET THÉRAPEUTIQUE DE (OU DES) LAFFECTION(S) EXONÉRANT(E)S - Classes thérapeutiques - Périodicité et nature des examens complémentaires envisagés - Soins paramédicaux - Hospitalisation etc.

Projet thérapeutique en dérivés salicylés : ACOMASA 4 g/24h  
 corticothérapie : 40 mg/24h sur 6 semaines à posologie décroissante  
 immunosuppression devant la persistance de l'évolution après échec de la bithérapie  
 MURCEL 2 mg/kg/24h  
 - QUADRASA traitement intrarrectal 1x/jour pendant 3 semaines  
 - traitement symptomatique : DOGTA  
 Avec projet de la corticothérapie, MURCEL à 2 mg/kg/24h pendant 3-6 mois puis arrêt de salicylés et passage à un traitement d'entretien par MURCEL 100 à 150 mg/kg/24h  
 Surveillance : - clinique de l'efficacité et de la tolérance du traitement (MURCEL)  
 Biologique : NFS, transaminases, A, y-glob, ionogramme sanguin, créatinine  
 1x/semaine pendant 6 mois, puis 1x/mois pendant 3-6 mois (MURCEL)  
 OBSERVATIONS COMPLÉMENTAIRES : - échographie : instabilité n.d.-est, puis à 3-6 mois de traitement puis arrêt de l'évolution - endoscopie : rétro-coloscopie en fonction de l'évolution.

**SIGNATURE ET CACHET DU PRATICIEN OU DE L'ÉTABLISSEMENT**



#### 4.6. EXPERIENCE DE L'HOPITAL CLAUDE BERNARD

Se basant sur l'expérience de l'Hôpital-Clinique Claude Bernard à Metz, nous avons recensé plusieurs cas cliniques pouvant servir de base pratique.

##### Cas n° 1 :

Il s'agit d'une femme de 45 ans hospitalisée initialement pour prise en charge d'une pyélonéphrite droite par antibiothérapie parentérale. Le bilan morphologique urinaire s'est avéré normal.

L'évolution ultérieure est marquée par la persistance d'urines macroscopiquement altérées. Un second bilan se révèle également normal, et le syndrome infectieux urinaire persiste, et la patient subira un traitement antibiotique durant trois mois.

Par la suite, devant une symptomatologie digestive marquée par des épisodes diarrhéiques fugaces, et des douleurs de la fosse iliaque droite, une échographie pariéto-colique est réalisée en première intention.

Celle-ci corrobore la suspicion clinique d'une entéropathie inflammatoire.

Elle montrera l'existence d'un **trajet fistuleux entre la dernière anse grêle et la vessie**, avec une formation abcédée inter entéro-vésicale, qui sera confirmé par la réalisation d'un scanner.

La coloscopie retrouve un aspect caractéristique de **maladie de Crohn du grêle terminal**.

Sur le plan chirurgical, elle a bénéficié d'une résection grêlique segmentaire terminale, évacuation de l'abcès et cure chirurgicale de la fistule.

Le traitement médical instauré comportait des dérivés salicylés, associé à une antibiothérapie à visée urinaire.

Conclusion : syndrome pyélonéphritique dû à la présence d'une fistule grêlo-vésicale traduisant l'existence d'une maladie de Crohn grêlique terminale.

Malheureusement, un an plus tard survient une réévolution clinique malgré le traitement d'entretien par dérivés salicylés, sous la forme de l'association :

- d'un syndrome digestif avec douleurs de la fosse iliaque droite,
- d'un tableau de sacro-iliite bilatérale confirmé par une scintigraphie osseuse, avec un groupage HLA-B 27 positif,
- de l'existence d'une fistule vaginale avec résidus stercoraux intra-vaginaux.

L'échographie montre la réévolution inflammatoire au niveau du néo-grêle terminal, et des arguments indirects en faveur d'une fistule grêlo-vaginale droite.

Le scanner sera peu concluant.

La conduite à tenir consistera en l'instauration d'une bi-thérapie associant des dérivés salicylés à 3 gr par jour et une corticothérapie sur 6 à 8 semaines.

Le syndrome rhumatologique sera traité par anti-inflammatoires non-stéroïdiens à l'arrêt de la corticothérapie, en l'absence de réévolution de l'entéropathie inflammatoire.

#### Cas n° 2 :

Il s'agit d'une jeune femme âgée de 16 ans dont le diagnostic de maladie de Crohn a été porté à l'âge de 10 ans.

Sa troisième poussée évoluant vers une cortico-résistance, elle a subi une alimentation parentérale rapidement suspendue car mal supportée.

Son état général se dégrade avec un amaigrissement par insuffisance d'apport calorique secondaire à un syndrome dépressif, avec contexte anorexigène sous-jacent pour lesquels elle bénéficie d'un suivi psychothérapeutique.

La biologie montre une anémie inflammatoire et une carence martiale.

Trois mois après cette poussée, elle présente une polyarthrite fébrile touchant le genou gauche, les deux chevilles, invalidante, entrant dans le cadre de manifestations extra-digestive de la maladie de Crohn.

La biologie révèle un syndrome inflammatoire avec une vitesse de sédimentation à 110, sans syndrome infectieux : leucocytose normale.

Parallèlement l'état digestif est stable.

Elle présente par ailleurs :

- une aménorrhée primaire
- un arrêt de croissance à l'âge de 13 ans
- des signes d'impubérisme
- la biologie confirmera **l'insuffisance antéhypophysaire.**

Sur le plan digestif, l'échographie pariéto-colique confirmera la stabilité de l'entéropathie.

Une corticothérapie sur 6 semaines à la posologie d'1 mg / kg / jour se révélera efficace sur la sémiologie rhumatologique, avec une apyrexie obtenue en quelques heures.

Son traitement comporte donc une trithérapie avec adjonction d'IMUREL® à 50 mg / 24 H .

Une oestrogénothérapie sera suivi de la survenue de règles.

Par la suite, la patiente arrêtera d'elle-même son traitement par Imurel®, sans aucun retentissement clinique.

Par contre l'échographie pariéto-colique mettra en évidence une recto-pancolite diffuse avec atteinte du grêle terminale caractérisant une évolutivité du processus inflammatoire.

Ce cas met en évidence d'une part le retentissement psychologique d'une maladie à caractère chronique, et d'autre part l'importance de l'échographie dans le dépistage précoce de récurrence infra-clinique.

### Cas n° 3 :

Il s'agit d'une femme de 50 ans qui présente un syndrome douloureux de la fosse iliaque droite avec à la palpation abdominale la présence d'un petit cordon dans un contexte fébrile.

L'échographie pariéto-colique et le scanner mettront en évidence une iléo-colite droite ulcérée typique d'une maladie de Crohn histologiquement ( iléocolite chronique non spécifique faisant suspecter une maladie de Crohn).

La traitement consiste en l'association de dérivés salicylés à 4 gr / 24 H et d'une corticothérapie sur 6 semaines.

Le contrôle clinique, biologique, et échographique à trois mois conduira à une **remise en cause du diagnostic de maladie de Crohn** ;en effet l'échographie montrera une **restitution ad-integrum de la paroi iléo-colique**, faisant suspecter une cause infectieuse(non confirmée par les sérologies à yersinia, chlamydiae, CMV ).

Devant le caractère totalement asymptomatique de la patiente tout traitement a été arrêté.

L'échographie pariéto-colique dans le suivi des patients permet dans ce cas précis de redresser un diagnostic.

### Cas n° 4 :

Il s'agit d'un homme de 34 ans qui présente une rectocolite ulcérohémorragique à localisation distale découverte à l'âge de 27 ans.

Son évolution est marquée par l'existence d'atteintes extra-digestives :

- atteinte inflammatoire oculaire : uvéite bilatérale
- polyarthralgies : genoux, chevilles

associée à une réévolution clinique de son entité intestinale.

La rectosigmoïdoscopie n'étant pas typique d'une RCUH (nombreuses zones congestives discrètement sessiles, parfois exulcérées, à l'emporte-pièce avec des intervalles de muqueuse saine) une cause infectieuse était recherchée (sérologies yersinia, chlamydiae négatives), et bilan hépatique normal.

Un traitement par dérivés salicylés est instauré.

Le contrôle à un mois montre une aggravation du syndrome intestinal et une évolutivité des manifestations extra-digestives : gonalgies droites et arthralgies des deux chevilles, et enfin apparition d'une classique folliculite des membres inférieurs.

Le traitement associe alors : une corticothérapie, des dérivés salicylés per-os, et locaux (ROWASA® en suppositoires).

Malgré cette trithérapie il persiste des signes d'évolutivité confirmé par rectosigmoïdoscopie : adjonction d'une corticothérapie intra-rectale (COLOFOAM®).

Cinq mois plus tard le contrôle rectosigmoïdoscopique est dans les limites de la normale.

Devant la discordance entre la clinique, la biologie évoquant une réévolution, et la normalité de la rectosigmoïdoscopie, une échographie est réalisée.

Celle-ci met en évidence une réévolution du processus inflammatoire affectant le colon droit, le transverse et le colon gauche à moindre degré.

C'est devant cet aspect échographique et la clinique que sera mis en route un traitement par Imurel, qui aurait été réfuté par la rectosigmoïdoscopie.

Ce cas montre encore l'apport de l'échographie dans le suivi des patients, avec une précision sur la topographie des lésions.

#### **4.7.STRATEGIE DIAGNOSTIQUE DES MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES DE L'INTESTIN**

En se basant sur l'expérience de l'hôpital Claude Bernard, nous proposons une stratégie diagnostique dans le suivi des MICI.

Signes cliniques d'appel

interrogatoire

Suspicion de MICI

1<sup>er</sup> temps diagnostique

Echographie doppler pariétale iléo-colique

+

En faveur d'une MICI

méthodes d'opacification  
transit du grêle indiqué pour  
déterminer la longueur du segment atteint

+/- scanner abdomino-pelvien

Iléocoloscopie totale  
biopsies

2<sup>ème</sup> temps diagnostique

-

Pas en faveur d'une MICI

Troubles fonctionnels intestinaux

Arrêt des investigations, traitement symptomatique  
surveillance évolutive

discordance entre l'évolution clinique et l'échographie

- diagnostic des atteintes extra-digestives et des complications :

Le dépistage des complications peut être réalisé grâce à l'échographie, pour un diagnostic plus précis il faudra avoir recours au scanner ou à l'IRM.

En ce qui concerne la maladie de Crohn, le scanner, précisera les trajets fistuleux, recherchera l'existence d'abcès, de dilatations des anses intestinales, les complications vasculaires, hépatiques, ou pancréatiques.

Pour la rectocolite ulcérohémorragique, il recherchera les complications à type de mégacôlon toxique, et les transformations néoplasiques coliques.

L'IRM, dans la maladie de Crohn, permet l'exploration de lésions péri-anales et péri-rectales. Dans la RCUH, l'IRM permet la recherche des complications hépatiques (dilatations des voies biliaires, cholangite sclérosante, et cholangiocarcinome : intérêt de la cholangio-IRM).

#### **4.8. LE SUIVI DES PATIENTS**

Il importe de codifier une prise en charge des patients à leur sortie d'hôpital après une poussée aiguë, celle-ci sera conjointe entre le médecin traitant, le spécialiste hospitalier.

Suivant le degré de la poussée, et suivant le traitement instauré, le patient sera revu en consultation auprès du spécialiste hospitalier soit le mois suivant la sortie de l'hôpital, soit trois mois plus tard.

Cette consultation comportera un contrôle clinique, biologique, et échographique. Après stabilisation de la maladie, les contrôles seront espacés tous les six mois puis annuellement.

La première visite s'effectuera à un mois en cas de poussée sévère, et en cas d'instauration d'un traitement immuno-suppresseur par IMUREL, nécessitant un contrôle biologique et clinique particulier surtout en début de traitement (les effets secondaires étant généralement précoces).

Dans l'intervalle de ces visites chez le spécialiste, le **médecin traitant** effectuera une surveillance essentiellement clinique :

- de la maladie elle-même, en dépistant les rechutes, les complications et les atteintes extra-digestives ;
- du traitement : en surveillant son efficacité clinique et en dépistant ses effets secondaires.

Le médecin traitant pratiquera de plus une surveillance biologique :

- des paramètres de l'inflammation en cas de suspicion de reprise évolutive de la maladie,
- des effets indésirables de certains traitements, en particulier de l'Imurel® (surveillance rapprochée les premières semaines de traitement : NFS, plaquettes, TGO, TGP, gamma GT, lipasémie, créatininémie).

Mais son rôle ne se limite pas à la surveillance de la maladie, le médecin traitant apportera le soutien psychologique nécessaire dans toute maladie d'évolution chronique.

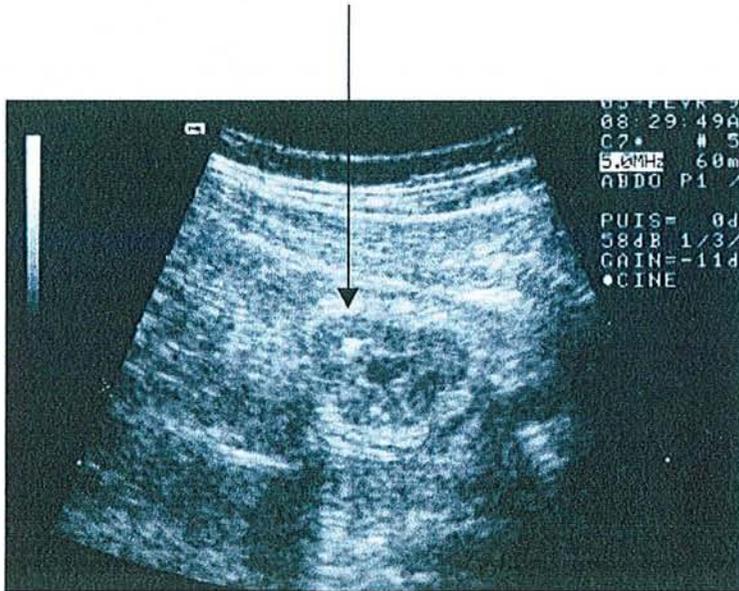
## **CHAPITRE V : ICONOGRAPHIE**

## 5. CHAPITRE V : ICONOGRAPHIE

Il s'agit à travers ce chapitre d'illustrer l'intérêt de l'échographie doppler pariétale iléocolique.

### 1. Maladie de Crohn :

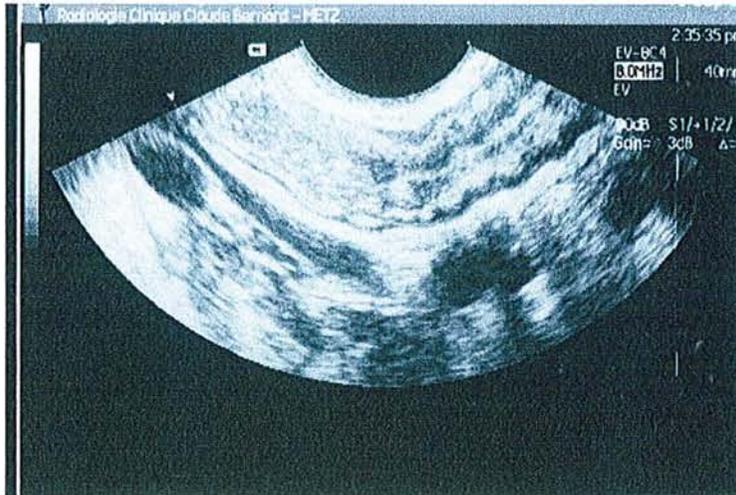
Coupe transversale du colon droit (sonde pariétale 5 MHz) :



Epaissement hypoéchogène de la muqueuse et partiellement de la sous-muqueuse avec petite ulcération pariétale muqueuse (nodule hyperéchogène à 11 h.) (flèche).

## 2. Maladie de Crohn :

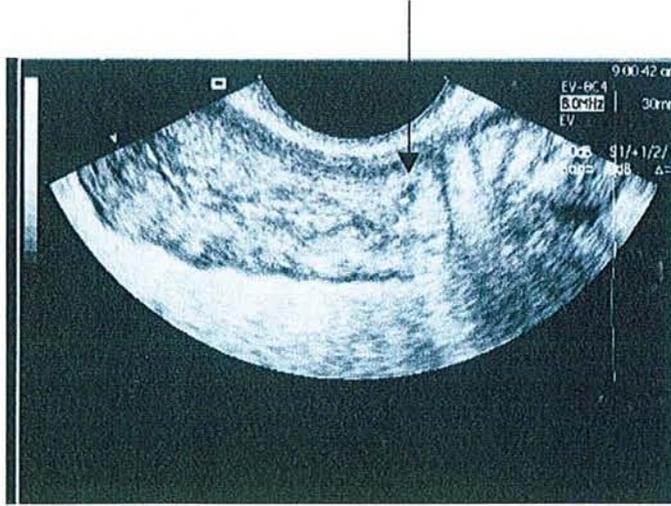
Echographie par voie endovaginale (sonde 8 MHz) : anse grêle pelvienne



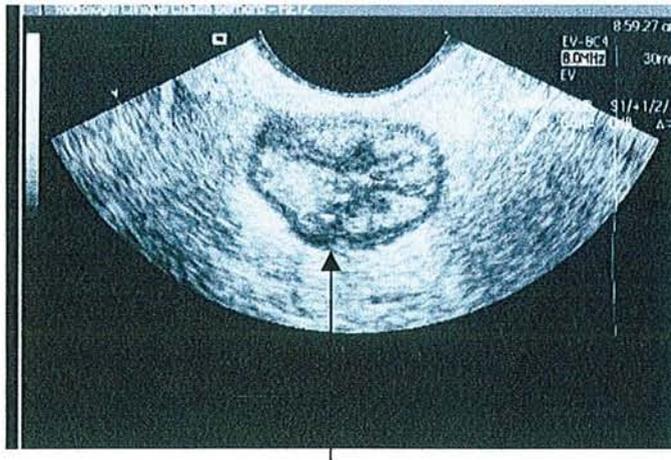
Séparation nette entre le grêle sain (moitié gauche de l'image) caractérisé par une bonne différenciation sous-muqueuse-muscleuse, une séreuse lisse et contenu liquidien échogène avec le grêle pathologique (moitié droite de l'image) présentant un épaissement pariétal relativement symétrique, affectant toutes les différentes couches pariétales (muqueuse indissociable de la sous-muqueuse, sous-muqueuse partiellement hypoéchogène sur son versant interne, séreuse ondulée).

### 3. Maladie de Crohn :

Echographie par voie endovaginale (sonde 8 MHz) :



coupe longitudinale du sigmoïde présentant un épaississement pariétal circonférentiel, un aspect ondulé de la séreuse, une ulcération transpariétale pathognomonique irradiant perpendiculairement à partir de la muqueuse dans la sous-muqueuse. (flèches)



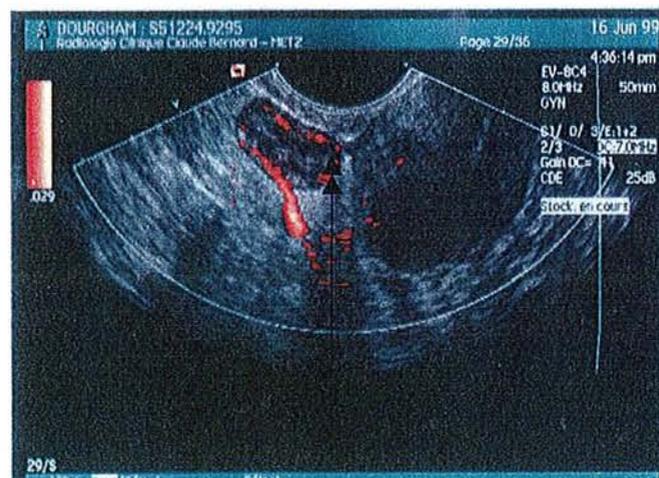
Même aspect en coupe tansversale.

#### 4. Maladie de Crohn :

vascularisation en doppler énergie

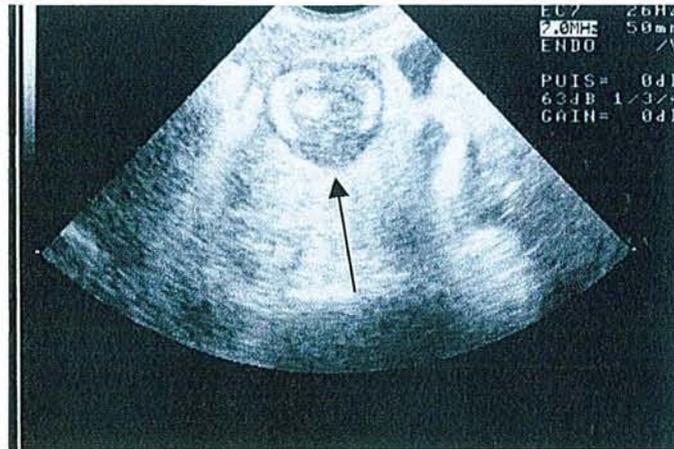


Accentuation de la vascularisation entérique normale :  
vaisseaux droits perpendiculaires à la paroi et cercle vasculaire de la sous-muqueuse.



5. Maladie de Crohn :

Coupe transversale (sonde endocavitaire 7 MHz) : anse grêle



Infiltration transmurale complète hypoéchogène avec franchissement de la séreuse et extension dans le mésentère (bosselure inférieure à 6 h) (flèche).

6. Maladie de Crohn :

Iléon et caecum (sonde pariétale 3,5 MHz) :

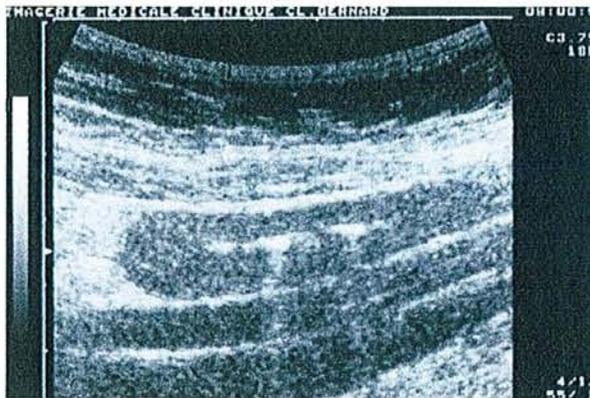


Atteinte inflammatoire transmurale diffuse de la jonction iléo-caecale : épaissement global hypoéchogène, rétraction, aspect identique du caecum et de la dernière anse grêle.

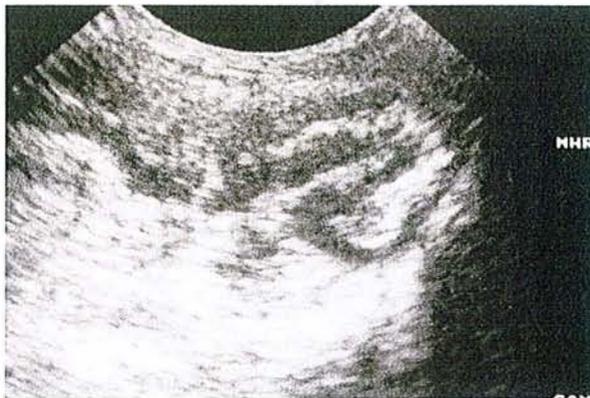
7. Maladie de Crohn chronique : anses grêles



Epaissement hypoéchogène circumférentiel, dédifférenciation des couches pariétales, scléro-lipomatose péri-digestive et adénopathies.



8. Maladie de Crohn : au stade de fibrose transpariétale



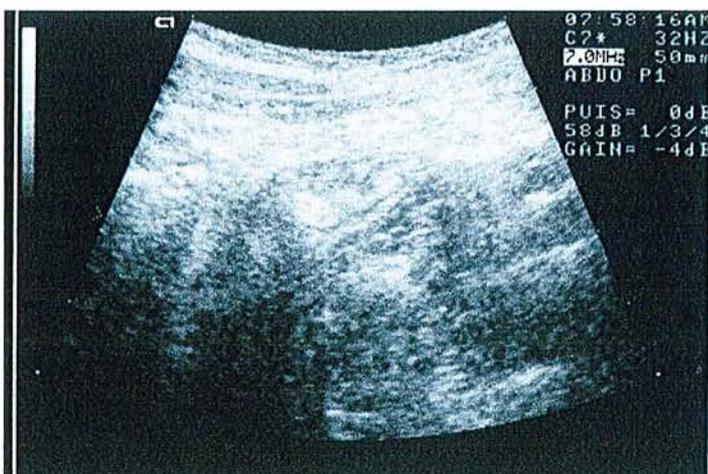
Epaissement hypoéchogène pariétal irrégulier, angulation et rétraction.

9. Maladie de Crohn quiescente :

sonde pariétale 7 MHz



Discret épaissement hyperéchogène résiduel de la sous-muqueuse difficile à distinguer de l'atmosphère grasseuse péri-digestive.



10. Maladie de Crohn :

Récidive sur la « néo » dernière anse grêle après résection iléale terminale et anastomose iléo-caecale termino-latérale.

Echographie pariétale (sonde 3,75 MHz)

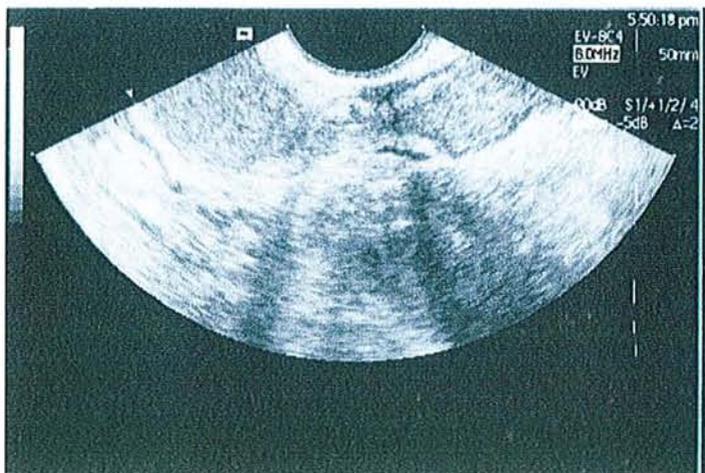


Lavement baryté :

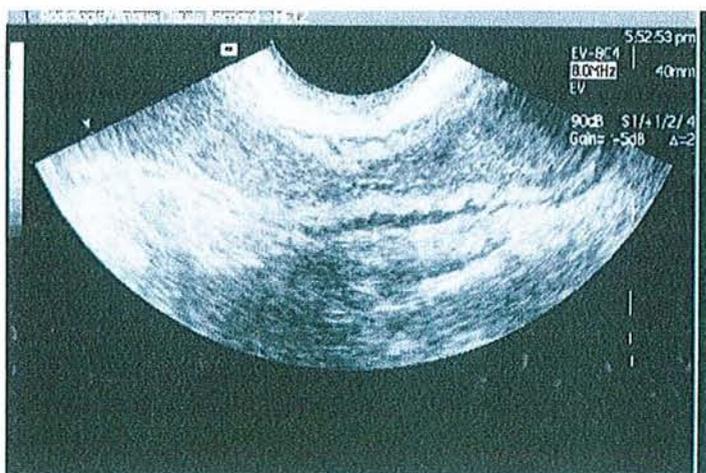


## 11. Maladie de Crohn :

### Echographie par voie endo-cavitaire (sonde 8 MHz)



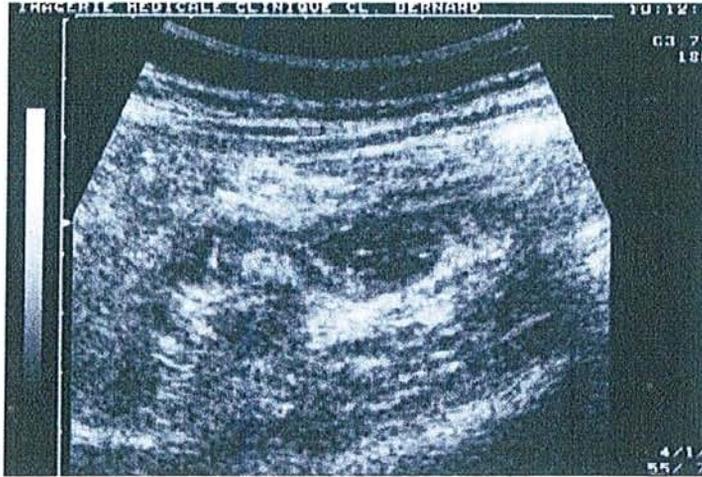
Sténoses étagées du grêle pelvien avec contenu liquidien écho-gène, mais sans retentissement occlusif.



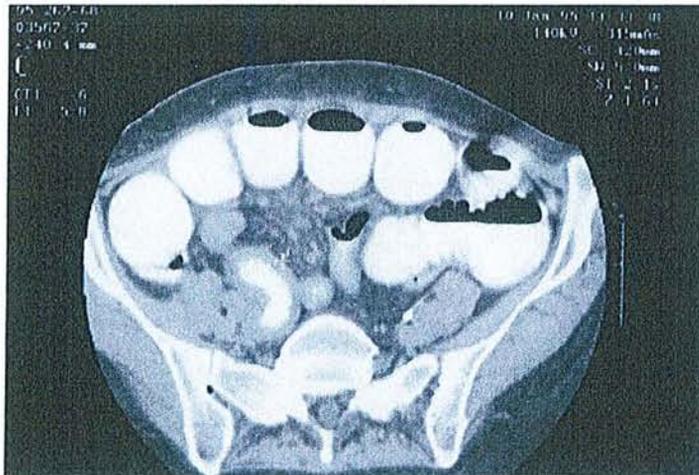
12. Maladie de Crohn : syndrome de Koenig, sténose du grêle terminal

Sténose courte et serrée, avec liquide de stase d'amont hypoéchogène.

Echographie pariétale (sonde 3,75 MHz)



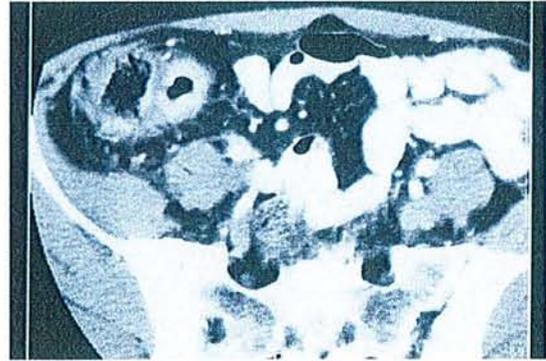
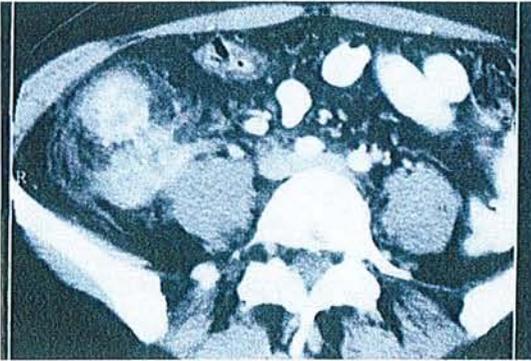
TDM :



Epaisseur pariétale au niveau de la sténose, distension des anses grêles d'amont.

### 13. Maladie de Crohn : corrélation scanner/échographie

Diagnostic au scanner :



Atteinte inflammatoire du colon droit et de la dernière anse grêle, épaissement pariétal, infiltration et ganglions mésentériques, abcès rétro-colique en avant et en dehors du psoas.

Contrôle échographique une semaine après traitement antibiotique :

Coupe longitudinale :

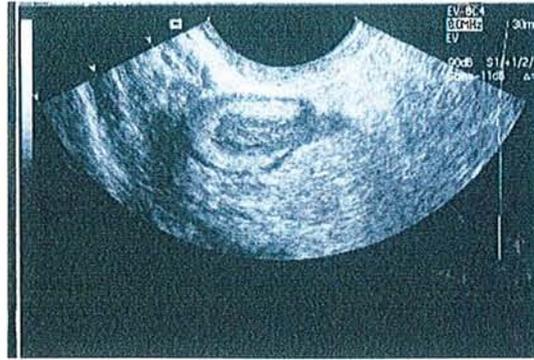
Coupe transversale :



Diminution de l'abcès, persistance de l'atteinte inflammatoire colique et grêlique, typique d'une maladie de Crohn.

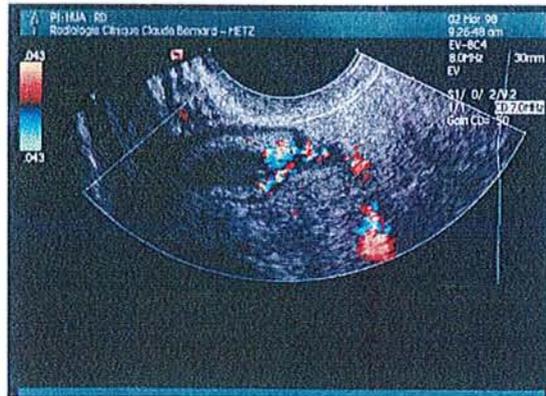
14. Maladie de Crohn : patiente de 25 ans traitée par corticothérapie et salicylés

Echographie par voie endo-cavitaire (sonde de 8 MHz) :

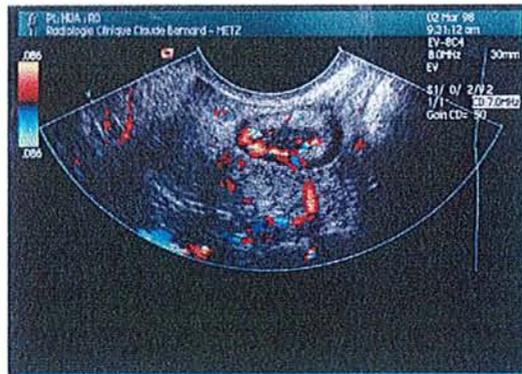


Intestin grêle : fistule borgne (sinus) sur le bord mésentérique (bande hypoéchogène)

Doppler-couleur :



Hypervascularisation de la zone hypoéchogène (sinus),  
infiltration disséquante le long d'un vaisseau droit ?



Accentuation de la vascularisation normale, vaisseaux droits perpendiculaires à la  
paroi et cercle vasculaire sous-muqueux.

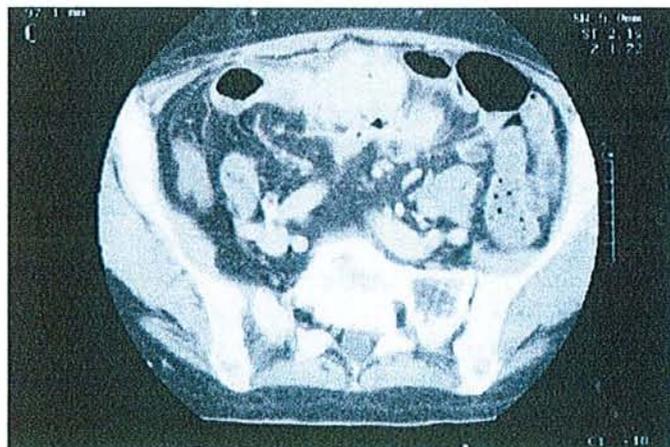
## 15. Maladie de Crohn : fistule entérique

Identification du trajet fistuleux sur les deux examens avec bulles d'air visibles au sein de la fistule (l'échographie, examen dynamique, permet de visualiser la mobilité des bulles aériques).

Echographie pariétale (sonde 3,75 MHz) :



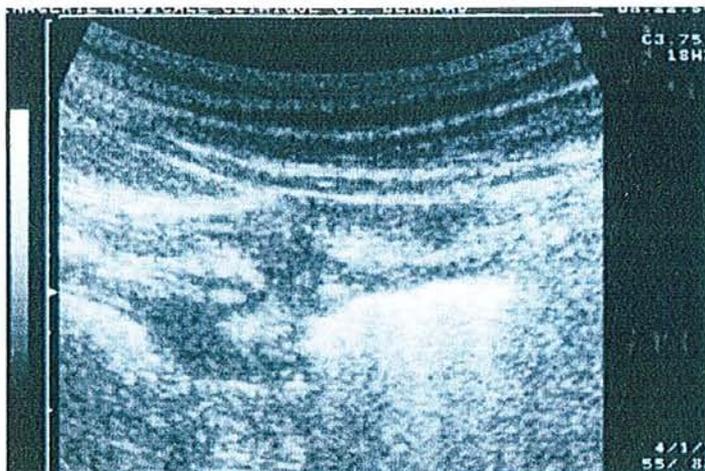
TDM :



16. Maladie de Crohn : fistule inter-anses (entre deux anses grêles)

Communication inter-anse visible sur les deux examens.

Echographie pariétale (sonde 3,75 MHz) :

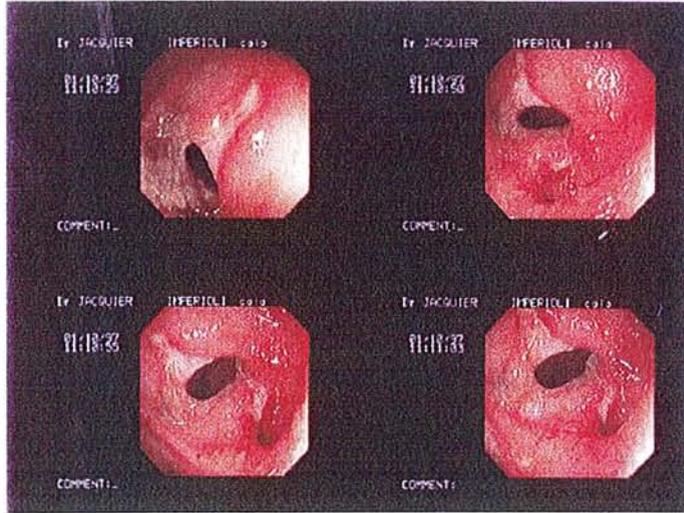


Transit du grêle :



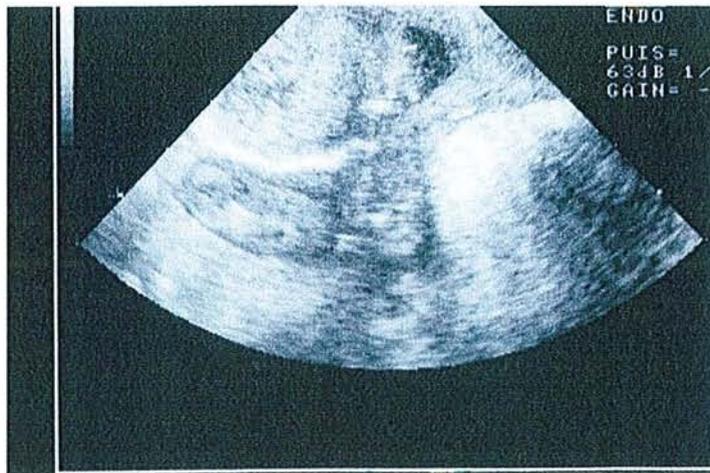
17. Maladie de Crohn :

Endoscopie :



fistule entéro-colique proche de la valvule de Bauhin

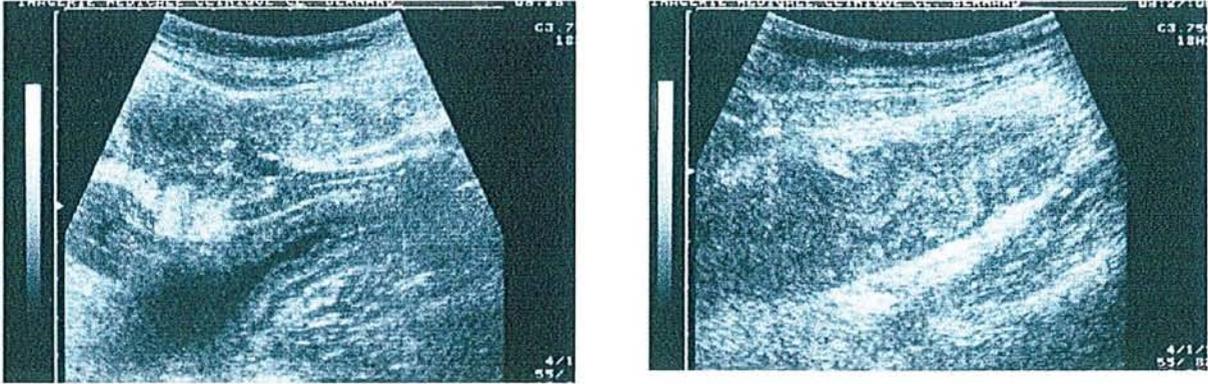
Echographie endocavitaire (sonde 7 MHZ) :



Fistule entero-vesicale avec visualisation du passage de bulles d'air (images nodulaires hyperéchogènes)

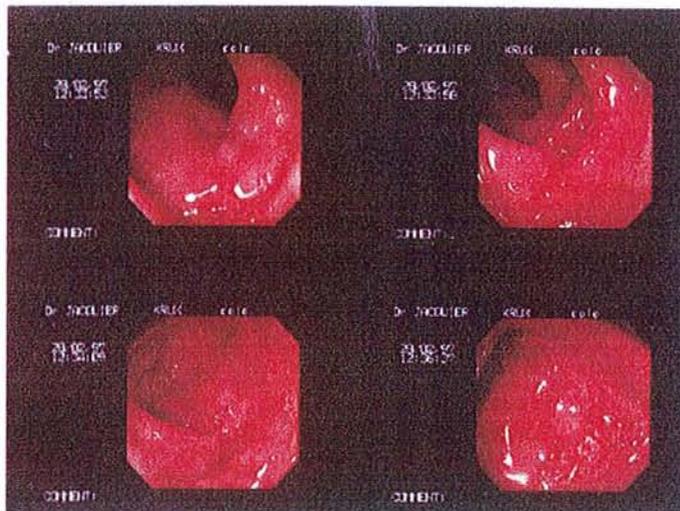
18. Rectocolite ulcéro-hémorragique :

Echographie pariétale (sonde 3,75 MHz) :



Rectosigmoïde : épaissement pariétal circonférentiel hypoéchogène du couple chorion-sous-muqueuse (bien visible sur l'image de gauche avec du liquide intraluminal), persistance des haustrations coliques.

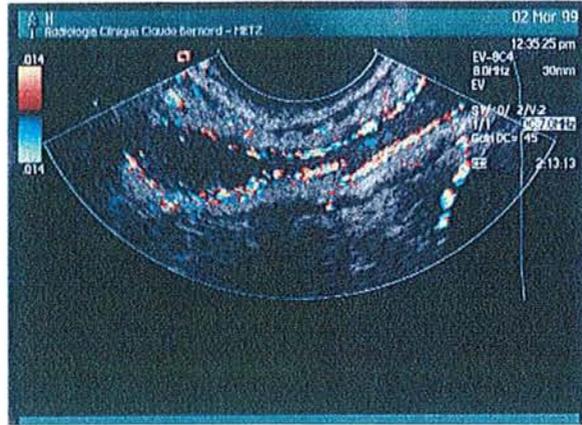
Endoscopie :



Muqueuse abrasée, « pleurant » le sang.

## 19. Rectocolite ulcéro-hémorragique :

### Doppler-couleur :

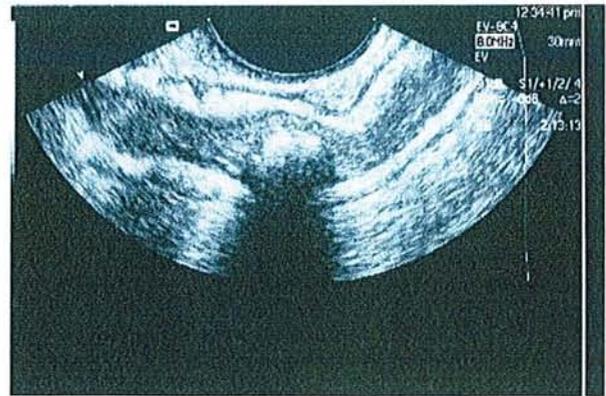


hypervascularisation essentiellement sous-muqueuse (versant interne)

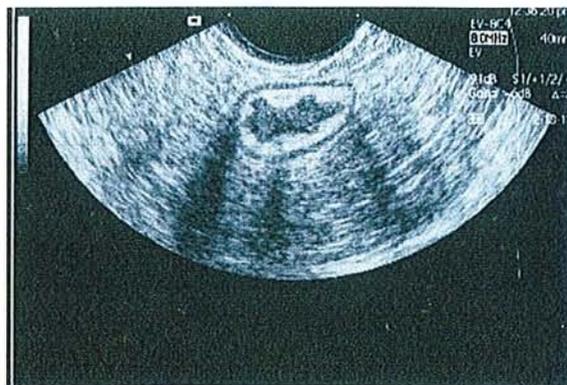
### Echographie par voie endocavitaire (sonde 8 MHz) :

Liquide intraluminal échogène ; stercolithe avec cône d'ombre, muqueuse et musculaire propre hypoéchogène, sous-muqueuse épaissie et hyperéchogène.

### coupes longitudinales :

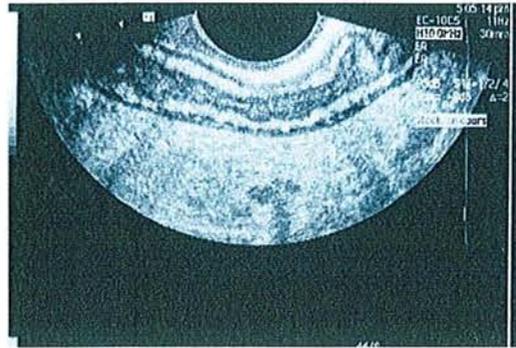


### coupe transversale :



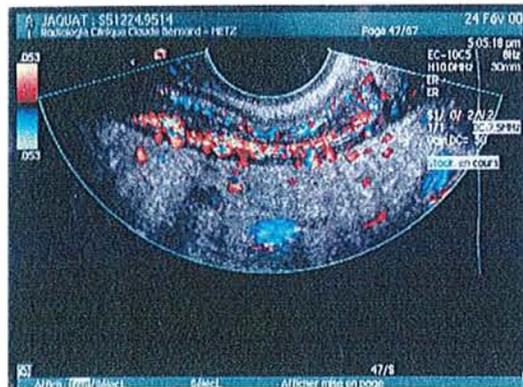
20. Rectocolite ulcéro-hémorragique en poussée :

Echographie par voie endo-vaginale (sonde 8 MHZ) :



Atteinte muqueuse et sous-muqueuse superficielle (hypoéchogène), séreuse régulière.

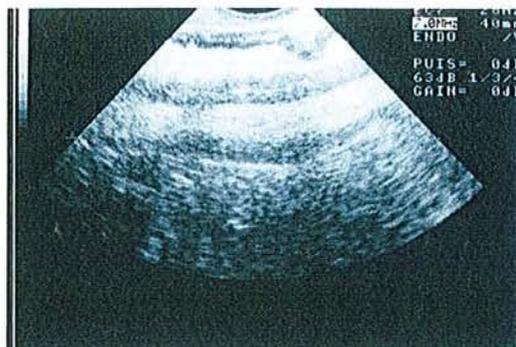
Doppler-couleur :



Accentuation de la vascularisation normale du sigmoïde.

21. Rectocolite ulcéro-hémorragique traitée, surveillance :

Echographie par voie vaginale (sonde 7 MHZ) :



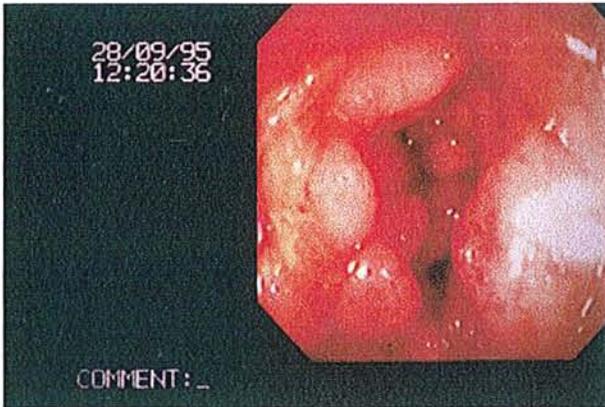
Épaississement pariétal circonférentiel prédominant sur la sous-muqueuse hyperéchogène. Muqueuse et musculuse propre hypoéchogènes. Aspect tubulé du sigmoïde.

22. Rectocolite ulcéro-hémorragique compliquée :

Sténose sur conglomérat de polypes post inflammatoires ou cicatriciels dans le colon gauche.

Endoscopie :

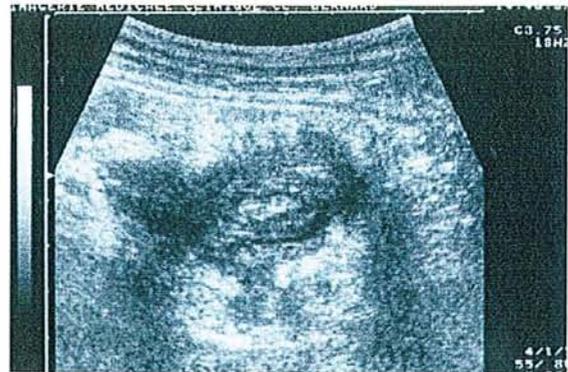
Lavement baryté :



Echographie pariétale (sonde 3,75 MHz) :

Coupe longitudinale :

Coupe transversale :



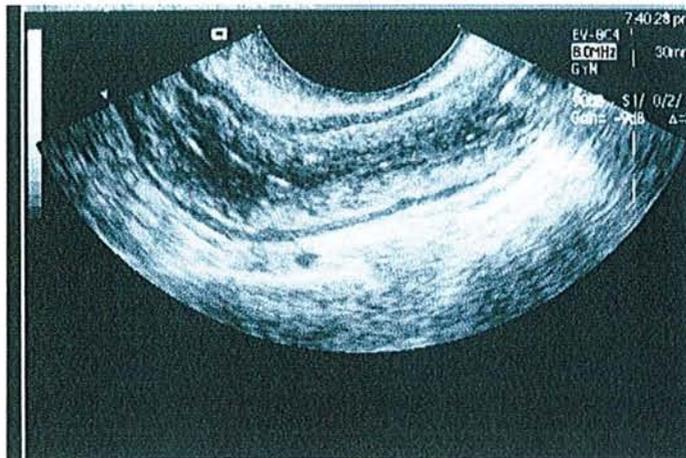
Perte de la différenciation des couches pariétales, stase liquidienne échogène d'amont.

23. colite aux antibiotiques :

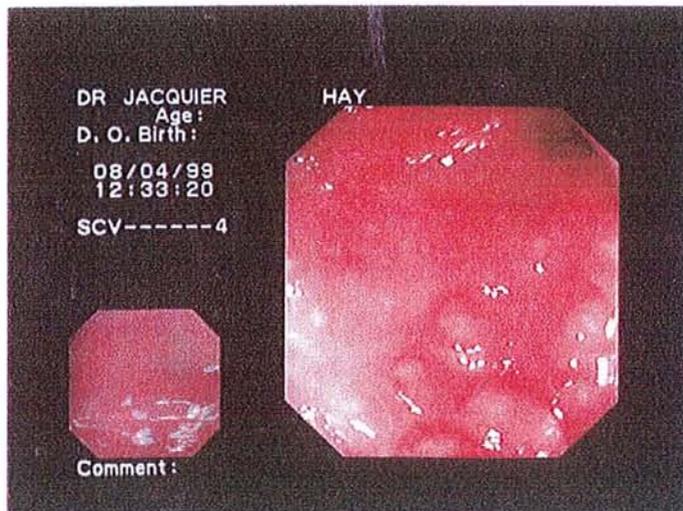
Echographie par voie endocavitaire (sonde 8 MHZ) :

Épaississement circonférentiel du sigmoïde, hypoéchogénicité du complexe chorion-sous muqueuse.

La seule différence avec la RCUH consiste en la présence de petits échos intra-muqueux superficiels traduisant le décollement de la muqueuse (bulles aériques sous-muqueuse) évoluant vers la formation de fausses membranes.



Endoscopie :



## **CONCLUSION**

## CONCLUSION

Les MICI constituent un cadre nosologique à part, dont le diagnostic précis n'est pas toujours évident malgré les technologies actuelles d'investigations complémentaires.

**Le diagnostic final sera porté sur un faisceau d'arguments**, dont certaines étapes sont prépondérantes, en particulier **l'interrogatoire** qui doit retracer avec la plus grande précision l'histoire de la maladie.

Nous avons également démontré que **l'échographie doppler pariétale iléocolique** constitue l'examen clé tant dans le diagnostic initial, que dans le suivi évolutif des MICI.

Sur le plan thérapeutique, en dehors des schémas actuels bien codifiés, une meilleure compréhension de la physiopathologie des MICI, particulièrement des perturbations immunologiques au sein de la muqueuse atteinte, de la susceptibilité génétique ( avec localisation du ou des gènes de prédisposition des MICI), ainsi qu'une meilleure connaissance des facteurs environnementaux, permettront une prise charge thérapeutique optimale.

Le médecin traitant pour sa part, tient un rôle important, puisqu'il devra savoir évoquer le diagnostic, demander les examens appropriés et par la suite il assurera le plus souvent le suivi régulier des patients.

Par ailleurs, la création de filières de suivi des MICI pourrait permettre une meilleure prise en charge des patients.

# BIBLIOGRAPHIE

- 1 ARDIZZONE S., PETRILLO M., IMBESI V., CERRUTTI R., BOLLANI S., BIANCHI PORRO G.**  
Is maintenance therapy always necessary for patients with ulcerative colitis in remission?  
*Aliment Pharmacol Ther.*, 1999, 13, 373-379
  
- 2 BARBIER J.P.H., CELLIER C., LANDI B.**  
Maladies de l'appareil digestif.  
Paris : Masson, 1997.- 404 p.
  
- 3 BARNES P.J.**  
Anti-inflammatory actions of glucocorticoids: molecular mechanisms.  
*Clin. Sci. (Colch)*., 1998, 94, 557-72
  
- 4 BELLANGER J., GENDRE J.P.**  
Manifestations cliniques et diagnostic de la maladie de Crohn.  
*Médecine thérapeutique* 1996, 2, 10, 753-61
  
- 5 BONNET J., MODIGLIANI R.**  
Traitement médical de la maladie de Crohn.  
*Médecine thérapeutique* 1996, 2,10, 762-67
  
- 6 BORGHI P., ARMOCIDA C., RIGO G.P., FANTE R., MORATTI A., STIGLIANI F., MALAVOLTI I.**  
Advantages of the echographic staging of intestinal Crohn's disease. Correlations of echographic patterns and histological findings.  
*Radiol. Med. (Torino)*, 1998, 95, 338-343

- 7 **BROWN M.O.**  
Inflammatory bowel disease.  
Prim. Care., 1999, 26, 141-170
  
- 8 **BROWNING S.M.**  
Constipation, diarrhea, and irritable bowel syndrome.  
Prim. Care., 1999, 26, 113-139
  
- 9 **COSNES J., CARBONNEL F., BEAUGERIE L., LE QUINTREC Y., GENDRE J.P.**  
Effects of cigarette smoking on the long-term course of Crohn's disease.  
Gastroenterology 1996, 110, 424-431
  
- 10 **DUCLOS B., REIMUND J.M.**  
Physiopathologie de la maladie de Crohn  
Médecine thérapeutique 1996, 2, 745-751
  
- 11 **GAY G.J., DELMOTTE J.S.**  
Enteroscopy in small intestinal inflammatory diseases.  
Gastrointest. Endosc. Clin. Am., 1999, 9, 115-123
  
- 12 **GODET P.G., MAY G.R., SUTHERLAND L.R.**  
Meta-analysis of the role of oral contraceptive agents in inflammatory bowel disease.  
Gut., 1995, 37, 668-673
  
- 13 **GOWER-ROUSSEAU C., COLOMBEL J.F., CORTOT A.**  
Epidémiologie et génétique de la maladie de Crohn.  
Médecine thérapeutique, 1996, 2, 10,745-751
  
- 14 **GRANDBASTIEN B., GOWER-ROUSSEAU C., MERLE V., DUPAS J.L., YZET T., LEREBOURS E., MARTI R., LAINE I., CORTOT A., SALOMEZ J.L.**  
Diagnostic and therapeutic management of patients with chronic inflammatory bowel disease.  
Rev. Epidemiol. Santé Publique., 1999, 47, 45-53
  
- 15 **GRIFFITHS A.M.**  
Inflammatory bowel disease.  
Nutrition, 1998, 14, 788-791

- 16 GUIMBAUD R., BERTRAND V., CHAUVELOT-MOACHON L., QUARTIER G., VIDON N., GIROUD J.P.**  
Network of inflammatory cytokines and correlation with disease activity in ulcerative colitis.  
Am. J. Gastroenterol., 1998, 93, 2397-2404
- 17 GUYOT J., HESS J., FASEL J.**  
Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : traitements  
Med. et Hyg., 1999, 57, 199-206
- 18 HUGOT J.P.**  
Epidemiology and genetics of chronic inflammatory bowel disease.  
Presse Med., 1998, 10,, 29-33
- 19 KMIEC Z.**  
Cytokines in inflammatory bowel disease.  
Arch. Immunol. Ther. Exp., 1998, 46, 143-155
- 20 KOLIOS G., PETOUMENOS C., NAKOS A.**  
Mediators of inflammation: production and implication in inflammatory bowel disease.  
Hepatogastroenterology, 1998, 45, 1601-1609
- 21 LAMARQUE D.**  
Rôle des bactéries dans la pathogénie des maladies inflammatoires du tube digestif.  
Sem. Hôp. Paris, 1998, 74, 17-18, 757-758
- 22 LE BLANC-LOUVRY I., MICHOT F.**  
Traitement chirurgical de la maladie de Crohn.  
J. Chir. (Paris), 1998, 135, 254-260
- 23 LEMANN M.**  
Nouvelles voies thérapeutiques dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.  
Sem. Hôp. Paris, 1998, 74, 17-18, 759-760
- 24 LEMANN M.**  
Traitement de la maladie de Crohn par les anti-TNF alpha.  
Revue du praticien (Paris), 1998, 48, 10, 1049-1050

- 25 LINDGREN S., EGESTEN A.**  
Immune response and inflammation in Crohn disease. More detailed diagnostics and more specific drugs are soon to be available.  
Lakartidningen, 1999, 96, 52-55
- 26 LOUIS E., BELAICHE J.**  
Nouveaux traitements immunomodulateurs dans la maladie de Crohn  
Méd. et Hyg., 1998, 56, 1543-1547
- 27 LUGERING N., KUCHARZIK T., KRAFT M., WINDE G., SORG C., STOLL R., DOMSCHKE W.**  
Interleukin (IL)-13 and IL-4 are potent inhibitors of IL-8 secretion by human intestinal epithelial cells.  
Dig. Dis. Sci., 1999, 44, 649-655
- 28 REGENT D., RUBINI B., LAURENT V., LEFEVRE F., DEBELLE L., BEOT S., BOCCACCINI H., BAZIN C.**  
Place actuelle de l'imagerie radiologique dans l'exploration des MICI.  
Acta Endoscopica, 1999, 29, 189-202
- 29 REGENT D., SCHMUTZ G., GENIN G.**  
Imagerie du tube digestif et du péritoine.  
Paris : Masson, 1994.-234 p.
- 30 REGENT D., GAY G., SCHMUTZ G., FLOQUET J.**  
Appareil digestif : intestin grêle, mieux lire le scanner.  
Journées Françaises de Radiologie, Paris, 1998, 95-104
- 31 REIMUND J.M ; JUNG-CHAIGNEAU E., CHAMOUCARD P., WITTERSHEIM C., DUCLOS B., BAUMANN R.**  
Valeur diagnostique de l'échographie de haute fréquence au cours de la maladie de Crohn et de la rectocolite hémorragique.  
Gastroenterol. Clin. Biol., 1999, 23, 740-746
- 32 RIOUX M.**  
Appareil digestif : intestin grêle, apport de l'échographie aux différentes pathologies.  
Journées Françaises de Radiologie Paris, 1998, 85-94

**33 RIOUX M.**

Echographie digestive, aspects échographiques des iléocolites  
Feuillets de radiologie, 1994, 34, 4, 267-283

**34 ROBINSON M.**

Medical therapy of inflammatory bowel disease for the 21st century.  
Eur. J. Surg. Suppl., 1998, 582, 90-98

**35 ROOZENDAAL C., KALLENBERG C.G.**

Are anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) clinically useful in inflammatory bowel disease (IBD)?  
Clin. Exp. Immunol., 1999, 116, 206-213

**36 SATSANGI J., PARKES M., JEWELL D.P., BELL J.I.**

Genetics of inflammatory bowel disease.  
Clin. Sci. , 1998, 94, 473-478

**37 SCHMUTZ G.R., CHHEM R., HURTEAU J., PERREAULT P., FRECHETTE F., MARCHAND F.**

Echographie du tube digestif, pièges et artéfacts.  
Feuillets de radiologie, 1994, 34, 3, 177-203

**38 SCHOLMERICH J.**

Which immunosuppressors do you use to treat Crohn's disease and ulcerative colitis? In which order of priority and how worried are you about toxicity?  
Inflamm. Bowel Dis., 1998, 4, 248-52

**39 SCHREIBER S.**

Experimental immunomodulatory therapy of inflammatory bowel disease.  
Neth. J. Med., 1998, 53, 24-31

**40 SOBHANI I.**

Chronic inflammatory bowel disease: new insight from genetics.  
Presse Med., 1998, 27, 20-21

- 41 TANAKA M., RIDDEL R.H., SAITO H., SOMA Y., HIDAKA H., KUDO H.**  
Morphologic criteria applicable to biopsy specimens for effective distinction of inflammatory bowel disease from other forms of colitis and of Crohn's disease from ulcerative colitis.  
Scand. J. Gastroenterol., 1999, 34, 55-67
- 42 TYSK C., JARNEROT G.**  
Has smoking changed the epidemiology of ulcerative colitis ?  
Scand. J. Gastroenterol., 1992, 27, 508-512

# **TABLE DES MATIERES**

## TABLE DES MATIERES

|   |    |
|---|----|
| <b>INTRODUCTION</b> .....   | 18 |
| <b>1.LESMICI : GENERALITES</b> .....  | 21 |
| 1.1.Définition.....   | 22 |
| 1.2.Epidémiologie .....   | 23 |
| 1.3.Etiopathogénie .....  | 25 |
| 1.3.1.Facteurs environnementaux non-infectieux .....  | 25 |
| 1.3.1.1.Tabac .....   | 25 |
| 1.3.1.2.Oestro-progestatifs .....   | 25 |
| 1.3.1.3.Alimentation, mode de vie, événements de vie .....                                  | 26 |
| 1.3.2.Facteurs environnementaux infectieux .....  | 26 |
| 1.3.2.1.Agents infectieux spécifiques .....   | 27 |
| 1.3.2.2.Agents infectieux non spécifiques .....   | 28 |
| 1.3.2.3.Rôle de la flore endogène .....   | 28 |
| 1.3.3.Facteurs génétiques .....   | 29 |
| 1.3.3.1.Arguments en faveur de l'intervention de facteurs génétiques .....                  | 29 |
| 1.3.3.2.Gènes de susceptibilité aux MICI .....  | 30 |
| 1.3.4.Physiopathologie .....  | 31 |
| 1.4.Aspect clinique et biologique .....   | 39 |
| 1.4.1.Manifestations digestives .....   | 39 |
| 1.4.1.1.Maladie de Crohn .....  | 39 |
| 1.4.1.2.La rectocolite ulcéro-hémorragique .....  | 41 |
| 1.4.2.Manifestations extra-digestives .....   | 42 |
| 1.4.3.Evolution, complications .....  | 44 |
| 1.4.3.1.La maladie de Crohn .....   | 44 |
| 1.4.3.2.La rectocolite ulcéro-hémorragique .....  | 44 |
| 1.4.4.biologie .....  | 45 |
| 1.4.5.Classification de la maladie .....  | 46 |
| 1.4.6.Diagnostic différentiel entre la rectocolite hémorragique et la maladie de Crohn..... | 49 |
| <b>2.LES MICI : IMAGERIE MEDICALE</b> .....   | 51 |
| 2.1.Endoscopie .....  | 52 |
| 2.1.1.Aspect macroscopique .....  | 53 |
| 2.1.1.1.La maladie de Crohn.....  | 53 |
| 2.1.1.2.La RCUH.....  | 54 |
| 2.1.2.Aspect microscopique .....  | 55 |
| 2.1.2.1.Maladie de Crohn.....   | 55 |
| 2.1.2.2.RCUH.....   | 55 |
| 2.2.Le transit du grêle .....   | 56 |
| 2.3.Le lavement baryté .....  | 57 |
| 2.4.Le scanner .....  | 58 |
| 2.4.1.Technique .....   | 58 |

|   |            |
|---|------------|
| 2.4.2.Résultats.....  | 59         |
| 2.4.2.1.La maladie de Crohn .....   | 60         |
| 2.4.2.2.La rectocolite hémorragique .....   | 62         |
| 2.5.L'I.R.M.....  | 63         |
| 2.6.La radiographie de l'abdomen sans préparation .....   | 64         |
| 2.7.L'échographie .....   | 65         |
| 2.7.1.Technique de l'examen échographique .....   | 65         |
| 2.7.2.Anatomie échographique normale .....  | 67         |
| 2.7.3.L'échographie dans la maladie de Crohn .....  | 69         |
| 2.7.4.Conclusions.....  | 73         |
| 2.7.5.L'échographie dans la rectocolite hémorragique .....  | 74         |
| 2.7.6.L'échographie doppler pariétale digestive : un examen essentiel dans le diagnostic<br>et le suivi des MICI..... | 77         |
| <b>3.LES MICI :TRAITEMENT.....</b>  | <b>82</b>  |
| 3.1.Les différentes molécules utilisées.....  | 83         |
| 3.1.1. Les corticoïdes.....   | 84         |
| 3.1.2.Les salicylés .....   | 84         |
| 3.1.3.Les immunosuppresseurs .....  | 86         |
| 3.1.4.Les antibiotiques.....  | 87         |
| 3.2.Schémas thérapeutiques .....  | 88         |
| 3.2.1.La maladie de Crohn.....  | 88         |
| 3.2.1.1.Traitement des poussées .....   | 88         |
| 3.2.1.2. Traitement d'entretien .....   | 90         |
| 3.2.2.La rectocolite hémorragique .....   | 90         |
| 3.2.2.1.Le traitement des poussées.....   | 90         |
| 3.2.2.2.Traitement préventif de la rectocolite .....  | 92         |
| 3.2.2.3.Autres traitements.....   | 92         |
| 3.2.3.Place de la chirurgie.....  | 93         |
| 3.2.3.1.Rectocolite ulcérohémorragique .....  | 93         |
| 3.2.3.2.Maladie de Crohn.....   | 94         |
| 3.2.4. Traitements adjuvants .....  | 95         |
| 3.2.5.La prise en charge nutritionnelle .....   | 96         |
| 3.3.Les nouvelles voies thérapeutiques dans les maladies inflammatoires chroniques de<br>l'intestin .....             | 97         |
| 3.3.1.Les nouveaux corticoïdes .....  | 97         |
| 3.3.2.Nouveaux traitements immunomodulateurs .....  | 97         |
| 3.3.2.1.Anticorps anti-TNF .....  | 97         |
| 3.3.2.2.L'interleukine 10 recombinante .....  | 99         |
| 3.3.2.3.Les autres nouveaux immunosuppresseurs.....   | 99         |
| <b>4.LES MICI : PLACE DU MEDECIN TRAITANT.....</b>  | <b>101</b> |
| 4.1.Reconnaître les signes évocateurs d'une maladie inflammatoire chronique de<br>l'intestin.....                     | 103        |
| 4.1.1.Interrogatoire.....   | 103        |
| 4.1.2.Signes cliniques .....  | 104        |

|   |            |
|---|------------|
| 4.1.3.Epidémiologie.....  | 106        |
| 4.1.4.Quelles sont les diagnostics à évoquer devant un tel tableau.....                 | 106        |
| 4.2.Le diagnostic de maladie inflammatoire de l'intestin : un faisceau d'arguments..... | 108        |
| 4.2.1.Biologiques .....   | 108        |
| 4.2.2.Examen des selles .....   | 108        |
| 4.2.3.Examens complémentaires .....   | 109        |
| 4.3.Traitement.....   | 110        |
| 4.4.Surveillance des effets indésirables des médicaments utilisés .....                 | 111        |
| 4.4.1.Les corticoïdes.....  | 111        |
| 4.4.2. Les salicylés .....  | 111        |
| 4.4.3.Les immunosuppresseurs .....  | 111        |
| 4.4.4. Surveillance para-clinique .....   | 112        |
| 4.5.Surveillance particulière dans le cadre du risque de survenue de cancer .....       | 114        |
| 4.6.Expérience de l'Hôpital Claude Bernard .....  | 117        |
| 4.7.Stratégie diagnostique des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin .....   | 122        |
| 4.8.Le suivi des patients .....   | 124        |
| <b>5.ICONOGRAPHIE.....</b>  | <b>126</b> |
| <b>CONCLUSION.....</b>  | <b>147</b> |

VU

NANCY, le **15 MARS 2000**

Le Président de Thèse

Professeur **D. REGENT**

NANCY, le **5 AVRIL 2000**

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur **J. ROLAND**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le **7 AVRIL 2000**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Professeur **C. BURLET**





## **RESUME DE LA THESE**

Les Maladies Inflammatoires Cryptogénétiques de l'Intestin, ou MICI, représentées par la maladie de Crohn, la rectocolite ulcéro-hémorragique, et les colites indéterminées constituent un ensemble de pathologies face aux quelles les médecins généralistes sont de plus en plus confrontés.

Cet ouvrage tente de retracer les différents aspects de ces maladies : physiopathologiques, cliniques, biologiques, ainsi que les méthodes d'imagerie médicale utilisées pour aboutir au diagnostic de MICI.

Nous nous sommes efforcés de définir la place du médecin généraliste au sein de la prise en charge globale des patients, en proposant une démarche diagnostique initiale, une conduite à tenir thérapeutique, et en définissant des critères de surveillance, tout en mettant en avant les bénéfices apportés par l'échographie doppler pariétale iléo-colique.

L'avenir des MICI réside en une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques, génétiques, et des facteurs environnementaux.

**TITRE EN ANGLAIS :** Idiopathic inflammatory bowel diseases : diagnostic and therapeutic news

**THESE :** MEDECINE GENERALE – ANNEE 2000

**MOTS CLEFS :** MICI – Maladie de Crohn – Rectocolite Ulcéro-hémorragique – Diagnostic – Echographie – Traitement – Surveillance

**INTITULE ET ADRESSE DE L'U.F.R. :**

**Faculté de Médecine de Nancy**

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 – VANDOEUVRE LES NANCY Cédex