

## MALADIE INFLAMMATOIRE DE L'INTESTIN

### 1. Pathologie

La maladie inflammatoire de l'intestin (MII) inclut spécifiquement la maladie de Crohn (MC) et la colite ulcéreuse (CU), mais englobe également la MII non classifiée (MIInc), observée dans 10 % des cas. Ces affections intermittentes chroniques touchent principalement le tube digestif, mais peuvent également entraîner des manifestations extra-intestinales, comme l'arthralgie. Elles peuvent avoir une tendance héréditaire et affecter les patients de tous âges, mais se déclarent habituellement avant l'âge de 30 ans, avec une incidence maximale chez les jeunes de 14 à 24 ans. Dans la MC, mais plus particulièrement dans la CU, un second pic d'incidence plus modeste survient dans la tranche d'âge comprise entre 50 et 70 ans; par conséquent, il n'est pas inhabituel que de jeunes sportifs actifs demandent une exemption pour utiliser des substances interdites, notamment des glucocorticoïdes (GC). Cela dit, dans le cadre d'une prise en charge appropriée, ces médicaments ne devraient être utilisés que pour de courtes périodes. Lorsqu'un traitement plus régulier s'avère nécessaire, les GC devraient être remplacés par un traitement d'entretien dit « d'épargne corticoïdique » en vue de maintenir la rémission.

### 2. Diagnostic

#### A. Antécédents médicaux

La MII s'accompagne de symptômes caractéristiques pouvant inclure une altération du transit intestinal (généralement de la diarrhée parfois sanglante), de la fièvre, des douleurs abdominales, une anorexie et une perte de poids. Alors que la CU touche uniquement le côlon et provoque une inflammation souvent plus superficielle de la muqueuse que la MC, les lésions inflammatoires transmuraux associées à la MC peuvent se manifester sur toute la longueur du tube digestif et entraîner un retard de croissance chez le sujet très jeune, surtout lorsque l'atteinte de l'intestin grêle amène un état de malabsorption. Les complications sont fréquentes et, surtout dans la MC, peuvent aboutir à la formation de fistules ou d'abcès, voire à une perforation de la muqueuse.

#### B. Critères diagnostiques

En présence d'antécédents médicaux et familiaux suspects, le diagnostic définitif de MII nécessite des examens spécifiques effectués sous la supervision d'un spécialiste en gastro-entérologie. Outre le dépistage de routine en laboratoire (notamment des analyses de selles) permettant de confirmer l'absence d'infection et la présence d'inflammation et d'anémie, un examen du tube digestif doit être réalisé pour évaluer l'étendue, la

distribution et la gravité de la maladie. Il n'existe pas d'épreuve diagnostique de référence unique, et le diagnostic ne devrait pas reposer exclusivement sur les résultats d'imagerie radiologique. Dans la MC, la visualisation directe de l'ensemble du tube digestif au moyen de techniques comme la gastroscopie, l'entéroscopie et la coloscopie permet de pratiquer des biopsies et de révéler des caractéristiques pathologiques spécifiques de la maladie à des sièges bien précis. Par ailleurs, la réalisation d'une coloscopie est souvent suffisante pour visualiser les lésions de la CU. De façon générale, une combinaison de marqueurs cliniques, histologiques, radiologiques et biochimiques permet de confirmer le diagnostic de MII.

La tomodensitométrie (TDM) ou l'imagerie par résonance magnétique (IRM) sont également utiles pour déceler les complications de la maladie, telles que les abcès.

### C. Information médicale sur la maladie

Des antécédents médicaux pertinents de troubles du transit intestinal, de perte de poids, d'anorexie et de fatigue anormale sont fréquemment recueillis par le médecin de premier recours/médecin de famille. Comme mentionné précédemment, il est crucial de rechercher l'avis d'un spécialiste afin d'obtenir la confirmation du diagnostic lorsque le patient est un sportif d'élite. Toutefois, malgré la nature intermittente et récidivante de la maladie, il faut garder à l'esprit que les symptômes les plus courants de la MII, comme les douleurs abdominales et la diarrhée, peuvent être attribuables à d'autres causes que la maladie en phase active et nécessiter des examens approfondis avant l'instauration d'un traitement.

## 3. Pratique thérapeutique de référence

La MII se caractérise par des troubles chroniques récidivants, et bien que les poussées entraînent généralement d'importants symptômes, le patient peut demeurer totalement asymptomatique durant ses périodes de rémission. Cela dit, la fréquence des poussées et l'aspect endoscopique de la muqueuse intestinale dictent le recours à un médicament d'entretien afin de favoriser la poursuite de la rémission.

Plusieurs systèmes de cotation ont été mis en place pour permettre d'évaluer l'activité de la maladie et détecter les poussées le plus rapidement possible en vue d'amorcer le traitement approprié dans les plus brefs délais. Dans la CU, l'indice SCCAI (*Simply Chronic Colitis Activity Index*) est d'usage établi, tandis que les indices HBI (*Harvey-Bradshaw-Index*) et CDAI (*Crohn's Disease Activity Index*) sont souvent utilisés dans la MC. Chacun de ces indices comporte des seuils validés permettant de distinguer la rémission de la phase active de la maladie. Des outils d'évaluation sont offerts sur le Web. Ces calculateurs utilisent les données du patient et les résultats des examens et des épreuves de laboratoire pour générer des scores qui permettront d'orienter la décision du médecin quant à la pertinence d'une glucocorticothérapie chez ce patient.

Le traitement de la MII comprend l'administration de médicaments visant à maîtriser les poussées aiguës (p. ex., les GC et, dans la CU, les préparations de 5-AAS) et de médicaments permettant de maintenir la rémission (p. ex., les immunomodulateurs et les produits biologiques). De plus, surtout dans la CU, la connaissance du siège et de l'étendue de la maladie est cruciale pour faire un usage optimal des traitements topiques.

A. Nom de la substance interdite

Les glucocorticoïdes (GC) sont des agents d'appoint déterminants dans le traitement de la MII.

B. Voie d'administration

Toute administration de GC par voie générale (intraveineuse, orale, rectale et intramusculaire) est interdite.

C. Posologie

L'usage des GC devrait se limiter au traitement des poussées aiguës; ces médicaments ne devraient pas être employés à titre prophylactique. On s'efforcera plutôt de reconnaître une augmentation de l'activité de la maladie de façon précoce et de la traiter rapidement pour éviter de devoir inutilement administrer des doses élevées et faire un usage prolongé de GC, limitant ainsi le risque de complications. Malgré cela, de fortes doses de prednisone (jusqu'à 1 mg/kg de poids corporel par jour, soit généralement de 40 à 60 mg par jour) peuvent s'avérer nécessaires lors du traitement d'un épisode aigu de la MII; ces doses devront par la suite être diminuées progressivement sur une période de plusieurs semaines à 3 ou 4 mois au maximum. Soulignons ici qu'une diminution trop prudente de la dose pourrait exposer le patient à des effets secondaires inutiles, tandis qu'à l'opposé, une réduction trop brutale risquerait de provoquer une rechute.

L'administration intraveineuse d'hydrocortisone (300 mg par jour) ou de méthylprednisolone (de 60 à 80 mg par jour) par perfusion continue ou en doses fractionnées peut être indiquée dans les cas graves et nécessite habituellement l'hospitalisation du patient. Rappelons que les GC sont uniquement interdits durant les compétitions, mais que la perfusion ou l'injection intraveineuse de substances est interdite en tout temps (sauf dans le cadre d'une hospitalisation, d'un examen clinique ou d'un traitement chirurgical, ou si la substance est administrée à une dose n'excédant pas 50 mL toutes les 6 heures). Les doses sont individualisées (en association avec d'autres agents thérapeutiques appropriés) sous la surveillance d'un spécialiste. Une faible proportion de patients souffrant de MII acquiert une dépendance aux corticostéroïdes, en particulier après une exposition fréquente et/ou prolongée aux GC.

#### D. Durée recommandée du traitement

Compte tenu de la nature chronique de la MII, la durée du traitement du sportif s'étendra probablement sur toute sa vie ou du moins durant la période où il s'adonnera à la pratique d'un sport de haut niveau. On devrait cependant réserver l'usage des GC durant les phases aiguës de la maladie, conformément aux lignes directrices internationales, en s'efforçant de réduire au minimum l'exposition à ces médicaments. Dans le cas où le sportif doit fréquemment recourir aux GC, un traitement d'entretien par des immunomodulateurs ou des produits biologiques devrait être mis en route.

#### 4. **Autres traitements alternatifs non interdits**

Les médicaments autorisés dans le but de maintenir la rémission et d'écourter l'exposition aux GC incluent les immunomodulateurs (comme l'azathioprine, la 6-mercaptopurine, le méthotrexate), les 5-aminosalicylates, les analgésiques et les antibiotiques. Depuis quelque temps, des produits soi-disant biologiques, tels les anti-TNF $\square$  (p. ex., l'infliximab, l'adalimumab), les anti-intégrines (p. ex., le vedolizumab) et les anticorps anti-IL-12 et 23 (p. ex., l'ustekinumab) sont utilisés pour induire et maintenir la rémission chez les patients atteints d'une MII.

#### 5. **Conséquences pour la santé en cas d'absence de traitement**

Non traitée, la MII peut suivre une évolution fluctuante, sans rémission, et menacer le pronostic vital.

#### 6. **Surveillance du traitement**

Pendant les périodes de rémission de la MII, le sportif peut être totalement asymptomatique et ne pas nécessiter de suivi particulièrement étroit. Par ailleurs, le traitement doit généralement faire l'objet d'une surveillance périodique réalisée par le médecin de premier recours/médecin de famille; une évaluation par le spécialiste en gastro-entérologie est également recommandée au moins une fois l'an ou en fonction de l'état clinique.

Comme mentionné précédemment, il existe des indices permettant d'établir le score de l'activité de la MII (SCCAI, HBI, CDAI). Ceux-ci peuvent être appliqués à l'évaluation initiale d'exacerbations aiguës de la maladie. Une forte corrélation a été démontrée entre les lésions endoscopiques et le taux de calprotectine fécale, un marqueur utilisé pour mesurer l'inflammation de la muqueuse intestinale à partir d'un échantillon de selles; le dosage de cette protéine est donc recommandé aux fins d'évaluation.

## 7. Validité de l'AUT et processus de révision recommandé

La durée recommandée de l'AUT pour une MII est de quatre (4) ans. Le traitement fera l'objet d'une évaluation annuelle par un spécialiste. On préconisera toujours une approche empreinte de bon sens par rapport à une MII, compte tenu des besoins changeants de GC durant les périodes de crise aiguë ou de rémission. Afin d'éviter un usage de ces médicaments sans discernement, les sportifs doivent être en mesure de fournir toute documentation sur les crises aiguës qui requièrent l'utilisation d'une substance interdite.

## 8. Précautions

L'utilisation prolongée de GC par voie générale s'accompagne de risques à long terme bien documentés.

## 9. Références

1. Dignass A, van Asche G, Lindsay JO, *et al.* The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Current management. *JCC* 4:28-62;2010.
2. Van Asche G, Dignass A, Panes J, *et al.* The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Definitions and diagnosis. *JCC* 4:7-27;2010.
3. Dignass A, Eliakin E, Magro F, *et al.* The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis Part 1: Definitions and diagnosis. *JCC* 6:965-990;2012.
4. Dignass A, Lindsay JO, Sturm A, *et al.* The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis Part 2: Current management. *JCC* 6:99101030;2012.
5. Baumgart DC, Sandborn WJ, Inflammatory bowel disease: clinical aspects and established and evolving therapies. *Lancet* 369:1641-57;2007.
6. Best WR, *et al.* Development of a Crohn's disease activity index. *Gastroenterology* 70:439-444;1976.
7. Carter MJ, A J Lobo, Travis SPL, Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut* 53:v1-v16;2004.
8. Walmsley RS, Ayres RCS, Pounder RE, Allan RN. A simple clinical colitis activity index. *Gut* 43:29-32;1998.
9. Sachar, DB, Walfish, AE. Overview of Inflammatory Bowel Diseases. *Merck Manual*, 19<sup>e</sup> éd.; mise à jour de février 2010.