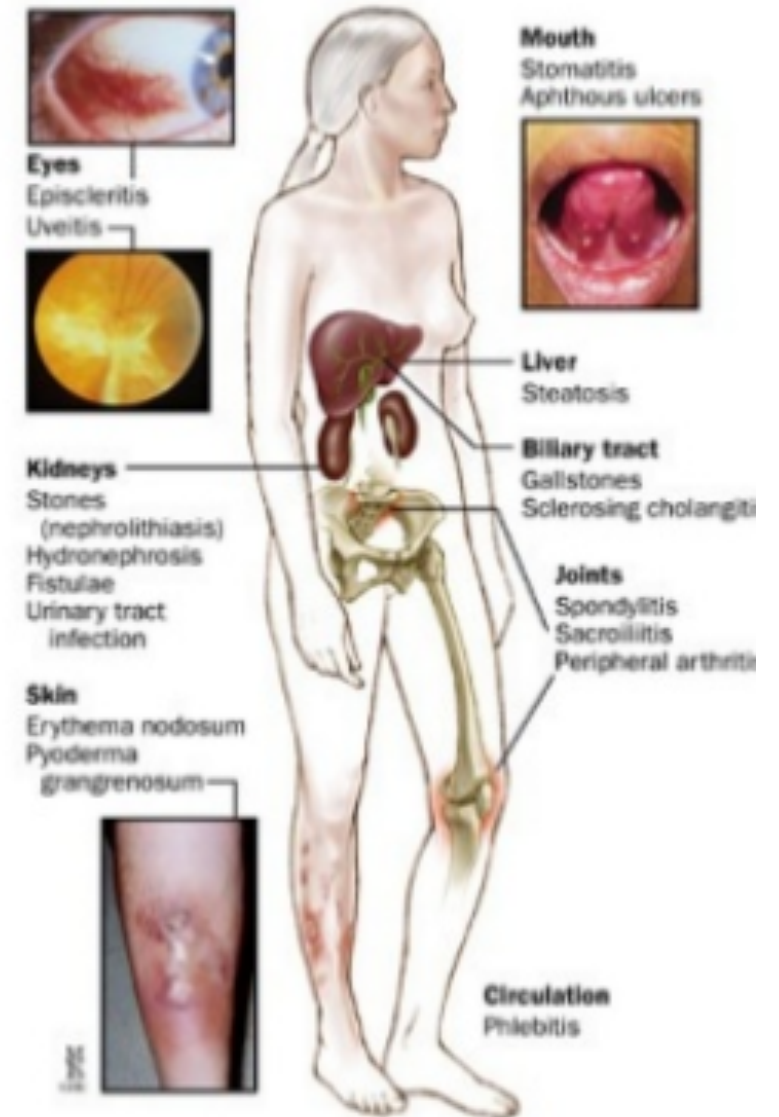


MANIFESTATIONS EXTRA- INTESTINALES DANS LES MICIS : LES ARTICULATIONS, LES YEUX, LA PEAU ET LE FOIE

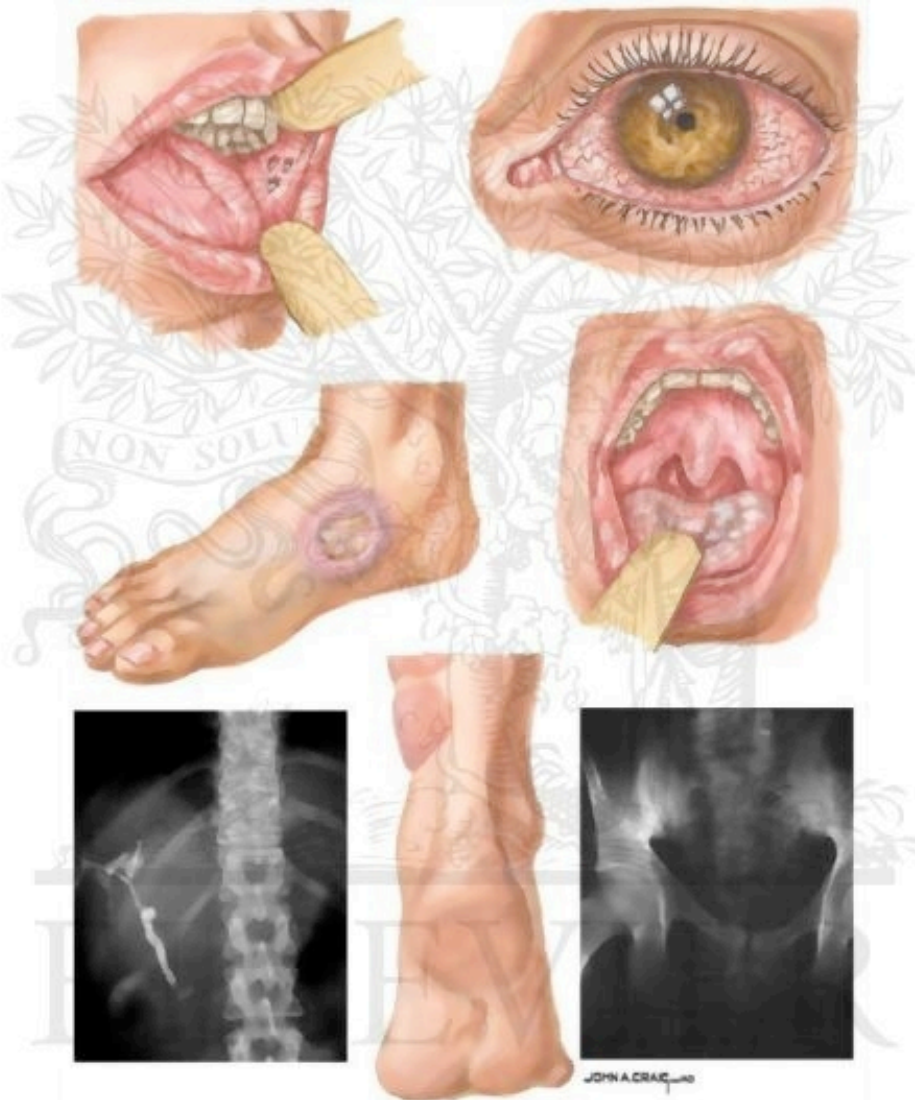
**Dr Christian Mottet, Privat docent Université de
Lausanne, DPhil Oxford**

Hôpital de Sion et Centre Sédunois de Gastroentérologie

Octobre 2020 IBDnet



Spectre des manifestations extra-intestinales



- Manifestations liées à l'inflammation
 - Stomatite aphteuse
 - Yeux
 - Peau
 - Articulations
 - Foie, pancréas
- Manifestations liées à un défaut d'absorption intestinale
 - Calculs biliaires
 - Calculs rénaux
- Manifestations liées à l'état inflammatoire
 - Thrombose
 - Embolie pulmonaire
- Manifestations liées aux traitements

Epidémiologie des manifestations extra-digestives

- **un tiers** des patients aura au minimum une atteinte extradigestive.
- Les **atteintes articulaires** sont les plus fréquentes, suivies de la **stomatite aphteuse** et de l'**uvéite**.
- 2x plus fréquentes en cas **d'atteinte colique**
- évolution généralement **parallèle** à l'inflammation intestinale. Exceptions: cholangite sclérosante et spondylarthrite ankylosante
- Dans **25%** peuvent **précéder** l'apparition de l'atteinte digestive.

-Frequency and risk factors for extraintestinal manifestations in the **Swiss inflammatory bowel disease cohort**. Am J Gastroenterol 2011

Manifestations buccales

- Plus fréquent: **Apthose**, lié à l'état inflammatoire



- Parfois dû à une infection (herpès, candida)



- Manifestations de carences en vitamines ou en fer: Langue dépapillée, brûlure linguale (B12), rhagades des commissures labiales



Manifestations cutanées

- Liées à une complication infectieuse

- Herpès
- Zona (réactivation de la varicelle)



- Symptômes: Apparition de lésions vésiculaires. Douleur. Prurit



Xeljanz (Jak inhibitors)
→ FAIRE Vaccin Shingrix

Manifestations cutanées

- Liées à une complication infectieuse

- Herpès
- Zona (réactivation varicelle)



Consultation en urgence!
Risque de dissémination
sous traitement IS



- Symptômes: Apparition de lésions vésiculaires. Douleur. Prurit



Xeljanz (Jak inhibitors)
→ FAIRE Vaccin Shingrix

Manifestations cutanées

- Généralement liées à l'inflammation intestinale
 - Erythème noueux (souvent le signe d'une poussée inflammatoire sévère)
 - Psoriasis
 - Pyoderma gangrenosum
- Effet secondaire médicamenteux
 - Anti-TNF α : Psoriasis (réaction paradoxale)



Nodules rouges,
très douloureux
à la palpation
tibia



Ulcère profond
Nécrose
soulagé
douloureux
Jambe stomie !

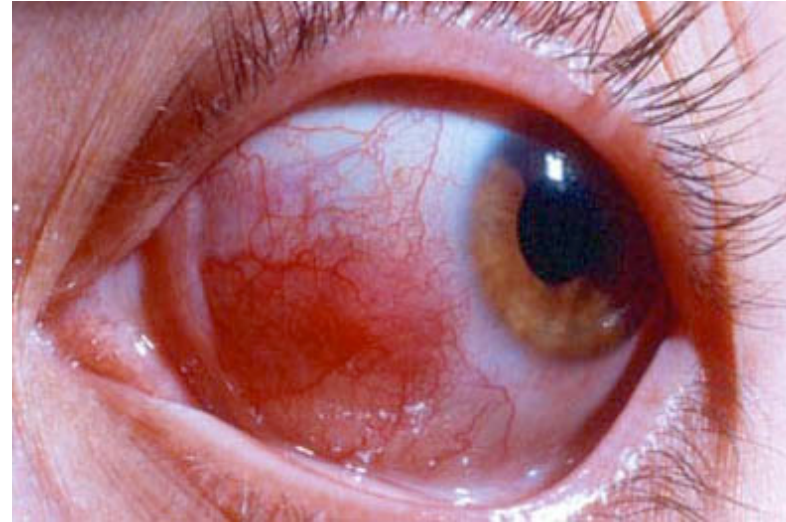


Squameux
Prurit

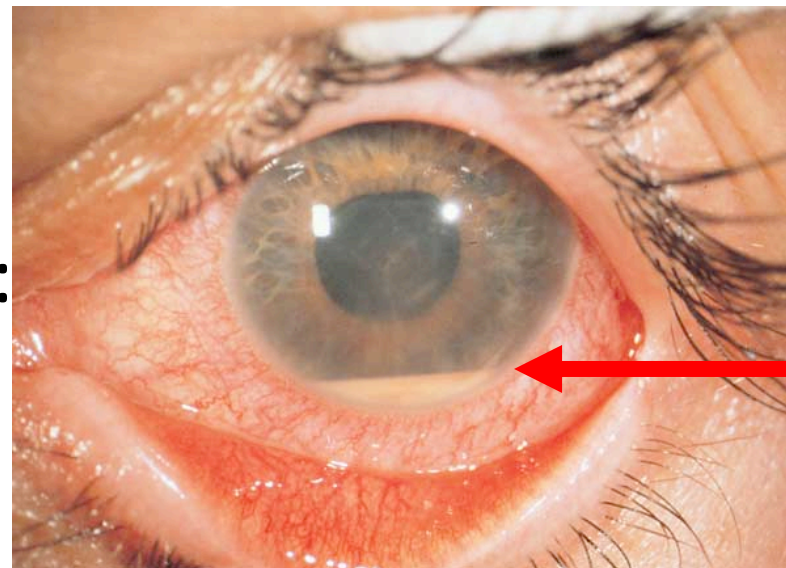
Manifestations oculaires

- Symptômes
 - Yeux rouges, douloureux
 - Impression de sable sous les paupières, brûlures
 - Sensation de pression
 - Vision floue, photophobie
- Suit habituellement l'atteinte intestinale
- Effet secondaire médicamenteux: Cortisone → cataracte

 Bilan ophtalmologique



Conjonctivite
Episclérite



Uvéite antérieure

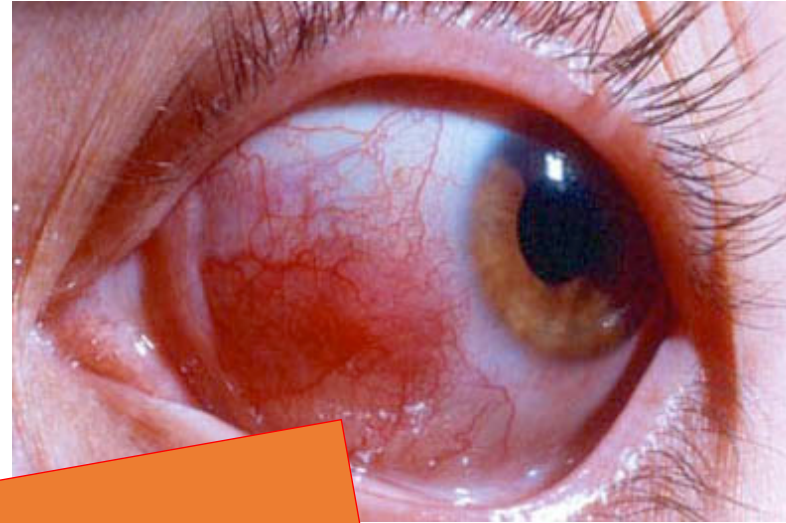
hypopyon

Manifestations oculaires

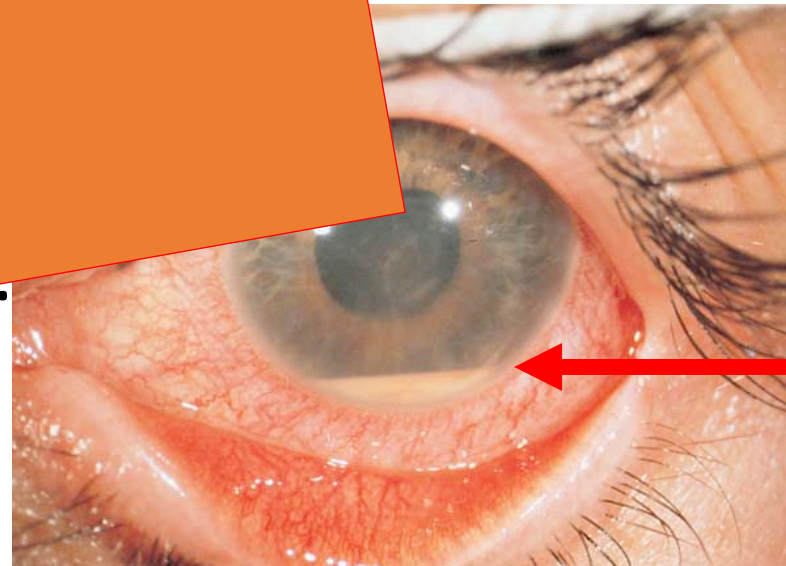
- Symptômes
 - Yeux rouges, douloureux
 - Impression de sable sous les paupières, brûlures
 - Sensation de pression
 - Vision floue, photophobie

- Suit habituellement un traitement...
- Consultation en urgence!

→ Bilan ophtalmologique



Conjonctivite
Episclérite



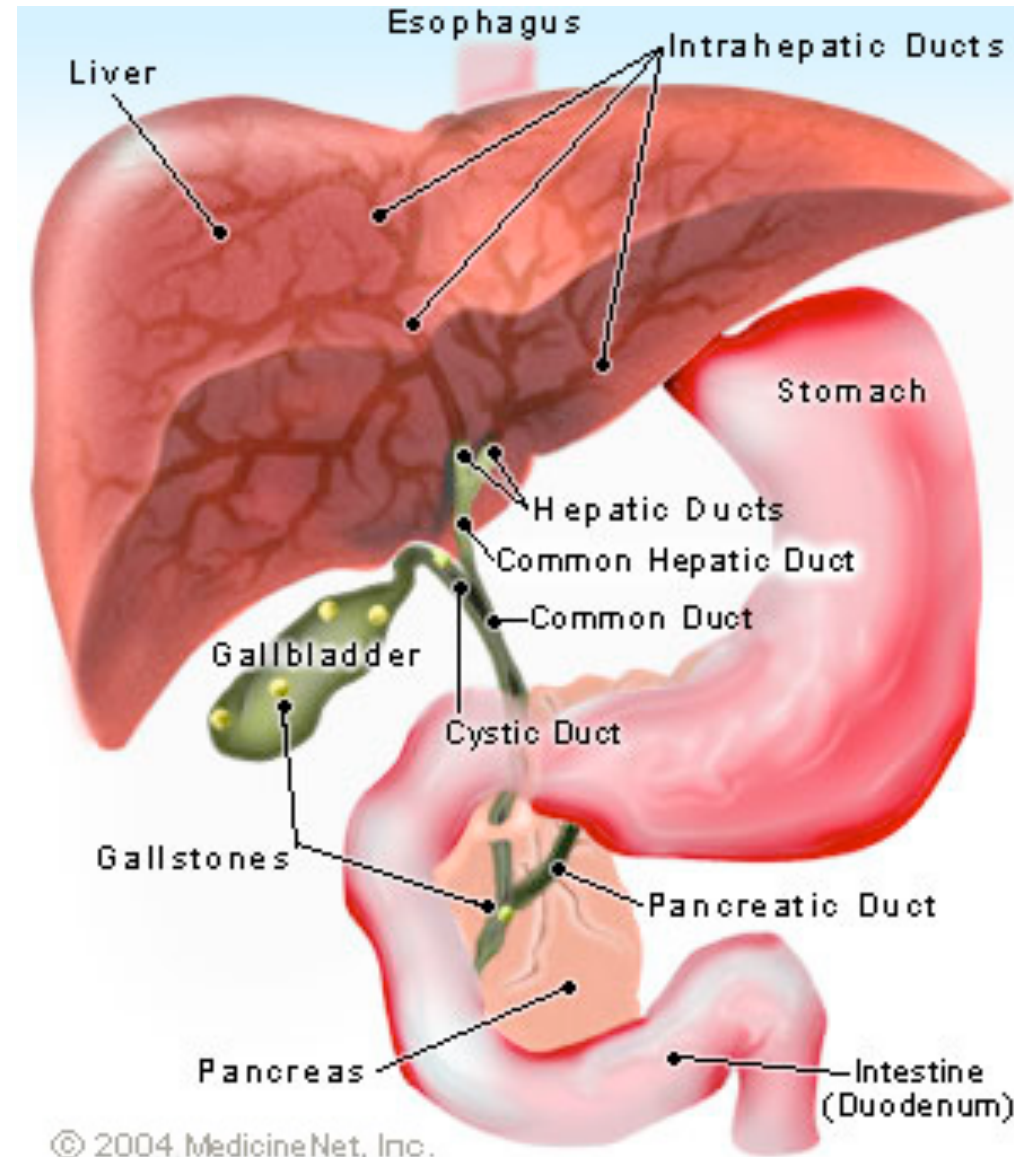
Uvéite antérieure

hypopyon

Manifestations hépatiques

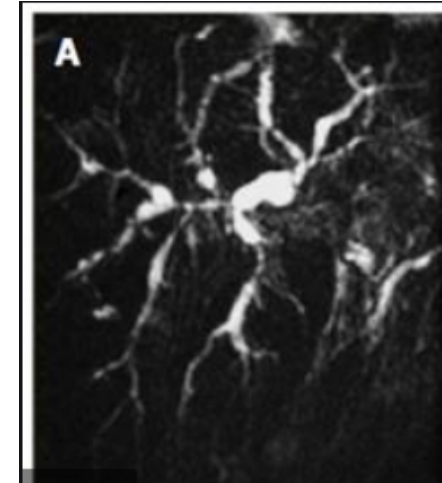
- Symptômes: **souvent aucun!**
Prurit, jaunisse, douleurs HCD
- Maladies associées **sans rapport avec l'état inflammatoire**
- Se trouve sur la prise de sang (**contrôle des tests hépatiques**) et sur les examens **radiologiques**
- Effets secondaires médicamenteux: **hépatite médicamenteuse!** Surtout azathioprine mais aussi les anti-TNF α

➔ Bilan sanguin initial, échographie abdominale, IRM hépatique

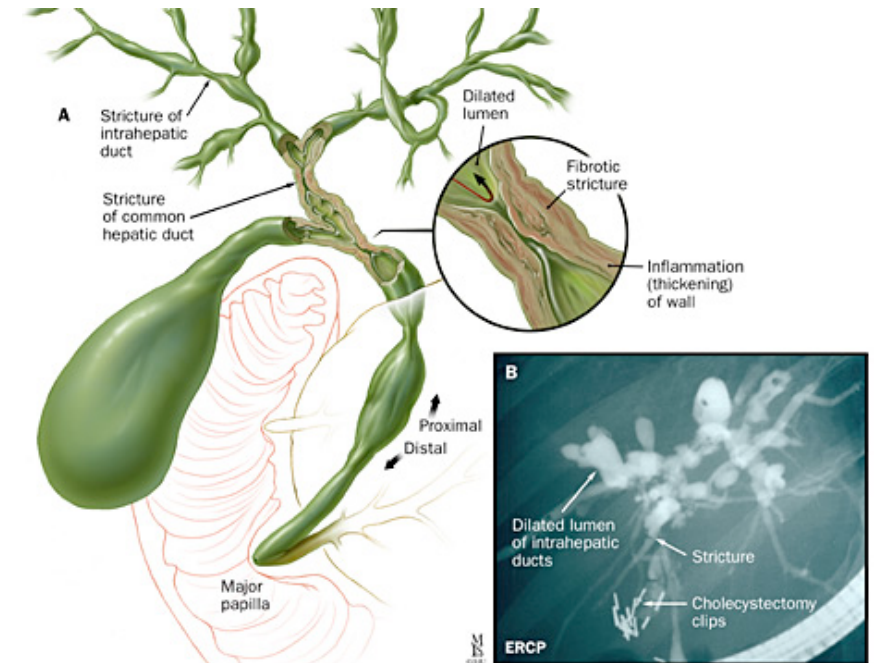


Manifestations biliaires

- **Symptômes:** souvent aucun
douleurs en colique HCD après les repas,
fièvre, frissons, démangeaisons
- **Cholangite primaire sclérosante** = maladie
associée surtout à la RCUH,
→ risque très majoré de cancer des voies
biliaires (cholangio-carcinome) et du colon!

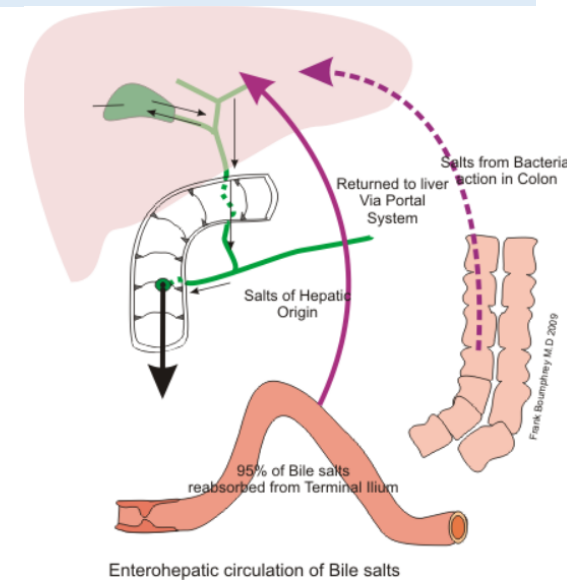


Rétrécissement,
irrégularité des
voies biliaires en
„collier de perles“



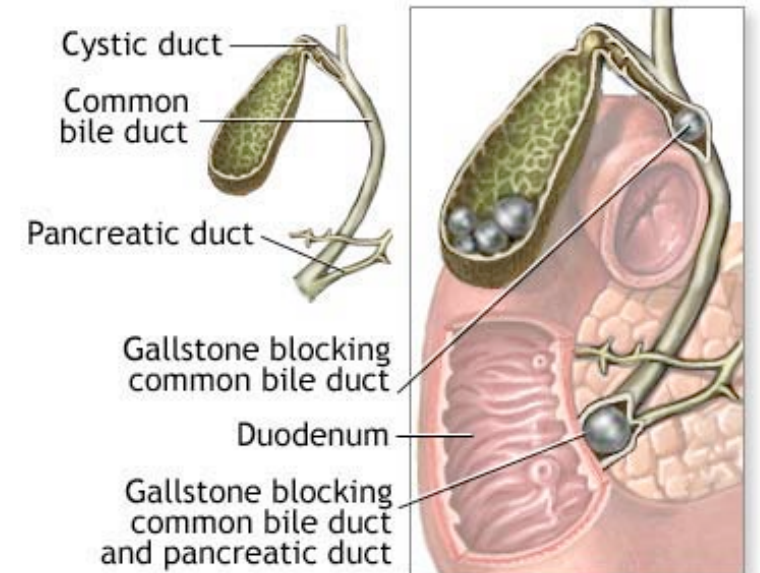
Manifestations biliaires

- **Symptômes:** souvent aucun
douleurs en colique HCD après les repas,
fièvre, frissons, démangeaisons, si
développement d'une douleur en ceinture
constante = pancréatite biliaire



-
-

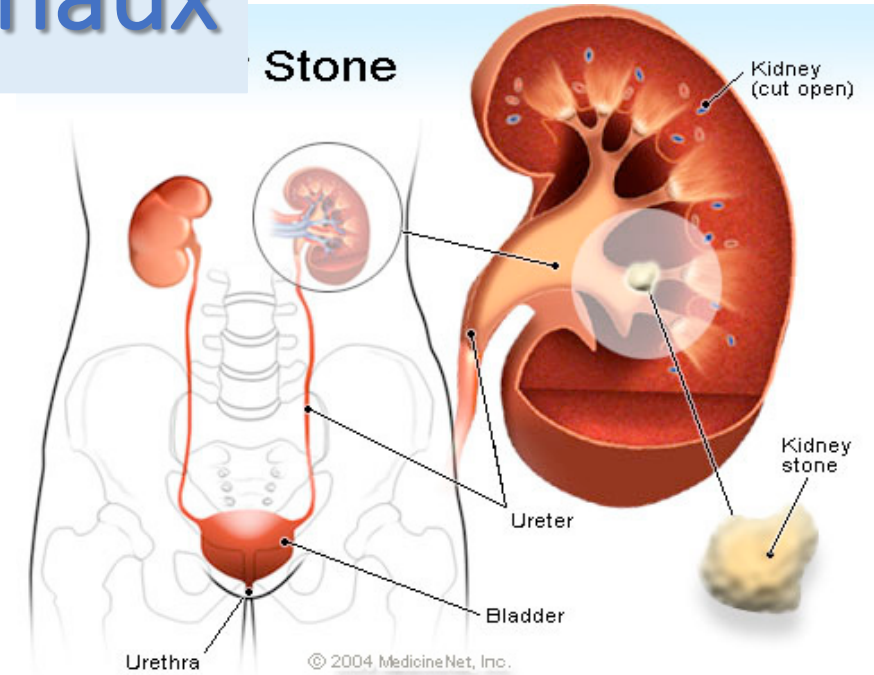
- **Calculs biliaires** par défaut d'absorption
des sels biliaires (cycle entéro (iléal
absorption)-hépatique (excrétion biliaire),
Crohn avec résection iléo-caecale)



Manifestations rénales : calculs rénaux

- Douleurs très intenses dorsales irradiant vers l'aîne
- En **colique**, aucune position ne soulageant la douleur
- Important: connaître la composition du calcul. Récolte urines 24h
- Calcul d'**oxalate** (donner du calcium!)

Lorsque de grandes quantités de graisse non absorbée sont disponibles (p. ex., à cause d'une malabsorption des graisses), le calcium se lie préférentiellement aux graisses et non à l'oxalate. L'oxalate libre peut donc être réabsorbé par le côlon et se retrouve dans le tractus urinaire.



Les manifestations articulaires

- Périphérique versus axiale
- Symptômes
 - Douleurs articulaires = y a-t-il une inflammation ? enflée, rouge (arthrite)
 - Douleurs **matinales** au bas du dos, **raideur matinale**, perte de mobilité.



Les manifestations articulaires périphériques : arthralgies/ arthrites

- Elles sont plus fréquentes chez les **femmes**.
- L'atteinte **colique**, ainsi que les atteintes **péri-anales**, sont associées à une plus grande fréquence de ces manifestations articulaires périphériques dans les MICI.
- La plus grande partie de ces atteintes est constituée par les **arthralgies inflammatoires**. Les arthrites vraies sont beaucoup moins fréquentes.



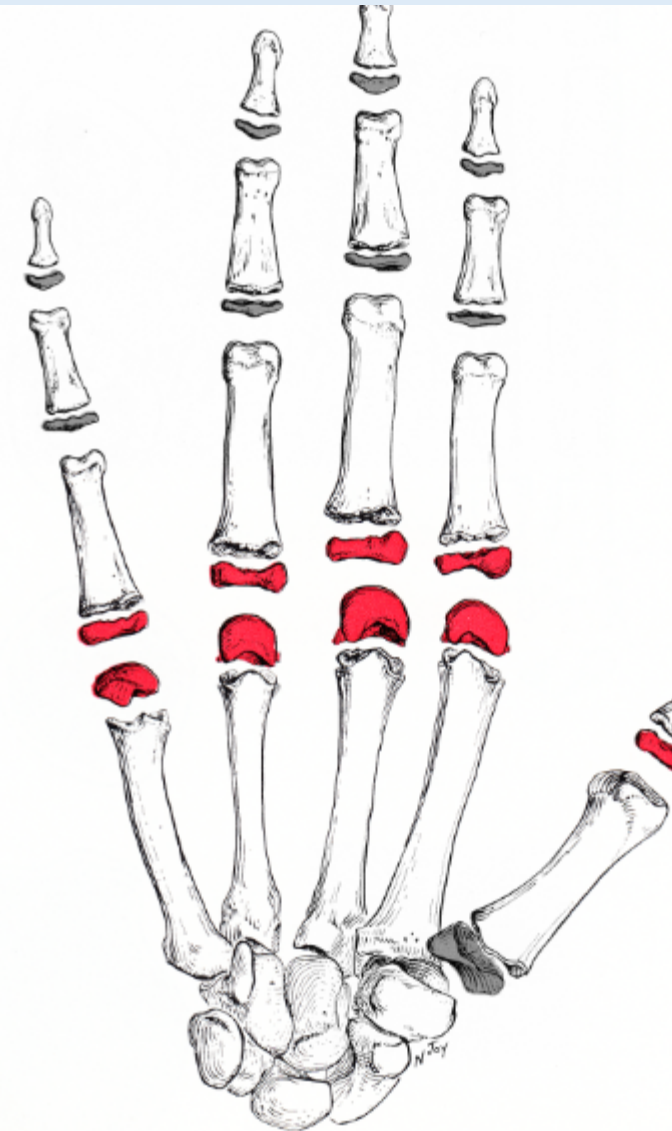
Arthralgie/arthrite périphérique type 1, pauci-articulaire

- -touchent < 5 articulations, particulièrement les chevilles, les genoux, les hanches, les poignets, les coudes et les épaules
- atteinte est souvent aiguë, asymétrique et migratrice
- prévalence de 29 % dans MdC et 35 % dans la RCH
- en général corrélées à l'activité de la MICI
- cèdent spontanément en général dans les dix semaines mais peuvent être plus rapidement contrôlées encore si la rémission de la MICI est obtenue par une intervention thérapeutique.



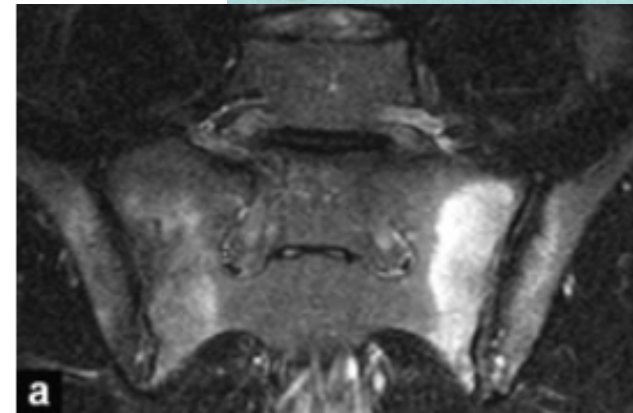
Arthralgie/arthrite périphérique type 2, poly-articulaire

- Touchant ≥ 5 articulations et **prédominant sur les petites articulations**, tout particulièrement les **MCP**
- peut être **symétrique** dans sa répartition.
- prévalence est de **20 %** MdC et **24 %** dans RCH
- évolution plutôt **chronique**.
- **indépendante de l'activité** de la MICI.
- association avec l'**uvéite**



Les manifestations articulaires axiales

- Les **hommes** sont plus fréquemment concernés
- L'atteinte **axiale** est en général **indépendante** de l'activité de la MICI.
- **Douleur** du **bas du dos**, le **matin** au réveil
- L'atteinte radiographique des sacro-iliaques (**sacroiliite**) est fréquente, retrouvée chez 20 à 50 % des patients et donc souvent asymptomatique, du moins au moment où est pratiquée la radiographie.
- Généralement **pas associée** à l'antigène **HLA B27**, et **n'évolue pas** vers un enraidissement rachidien de spondylarthrite ankylosante (SA).
- **L'atteinte symptomatique avec enraidissement axial** de SA est observée chez **1 à 10 %** des patients.

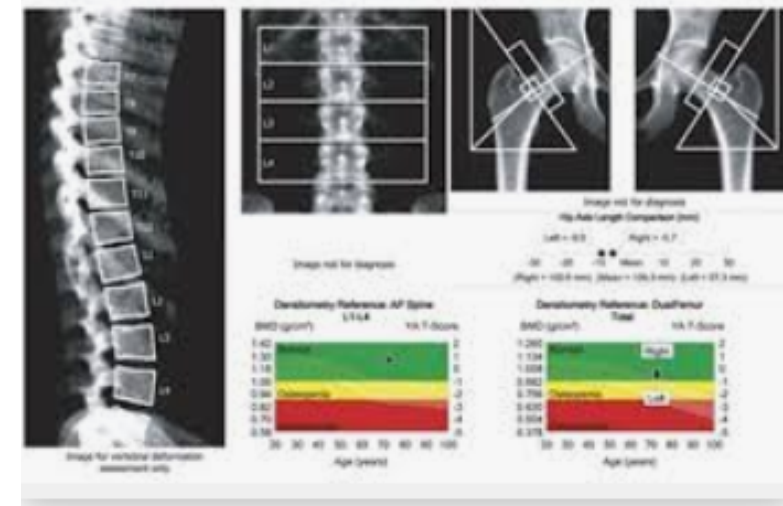


Ostéoporose dans les MICI

Ostéopénie ($Z < -1$ SD, rachis) 25% - 59%

Ostéoporose ($Z < -2.5$ SD, rachis) 10% - 24%

Densitométrie plus basse dans le Crohn que dans la colite ulcéreuse



Facteurs de risques de l'ostéoporose dans les MICI

- Corticostéroïdes = prednisonne



- Résection intestinale

- Manque de vitamine D

- Inflammation:



IL-6: augmente le nombre des ostéoclastes

IL-1 et TNF α : inhibent l'ostéogénèse et activent les ostéoclastes

Soyez acteur de votre Santé !
Par la pratique régulière d'une activité physique

Vous voulez faire valoir de grandir votre avenir en main : Act'March !

- Une activité physique régulière permet l'entretien, l'entretien et le tonus musculaire.
- Un exercice régulier (marche rapide) aide à maintenir la densité osseuse, à prévenir l'ostéoporose et à réduire le risque de fractures.
- L'exercice physique aide à stabiliser le poids et à prévenir l'obésité.
- L'exercice physique aide à améliorer le sommeil et à réduire le stress.
- Les bienfaits de l'activité physique sont nombreux et s'accumulent au fil du temps.

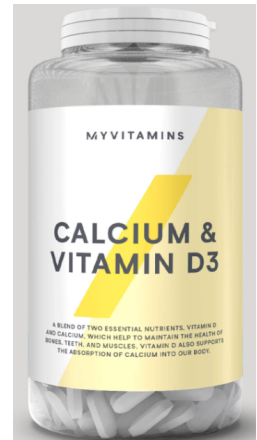
COMMENT OBTENIR LA VITAMINE D ?

Exposition au soleil : Faire votre séance, pendant 10 min à 15 min, entre 11h et 14h, 2 ou 3 fois par semaine.

Remarque : Les recommandations peuvent varier en fonction du type de peau, de la période de l'année et du jour ainsi que de la latitude. Plus d'informations : <http://www.oxapharma.ch/vitamineD.htm>

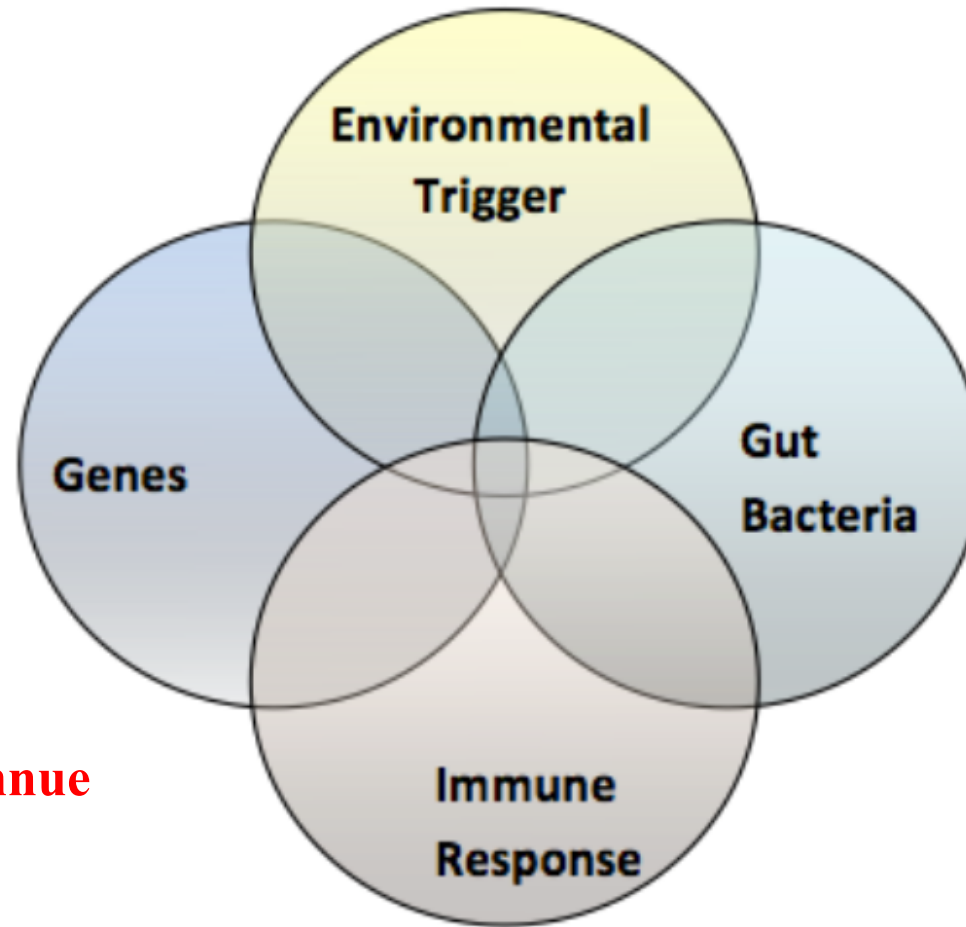
Aliments : Huile de foie de morue, saumon, thon, huile de poisson, jaunes d'œufs, lait, jus de légumes.

Compléments alimentaires : Compléments alimentaires de vitamine D.



BISPHOSPHONATES

Pathogenèse des MICI

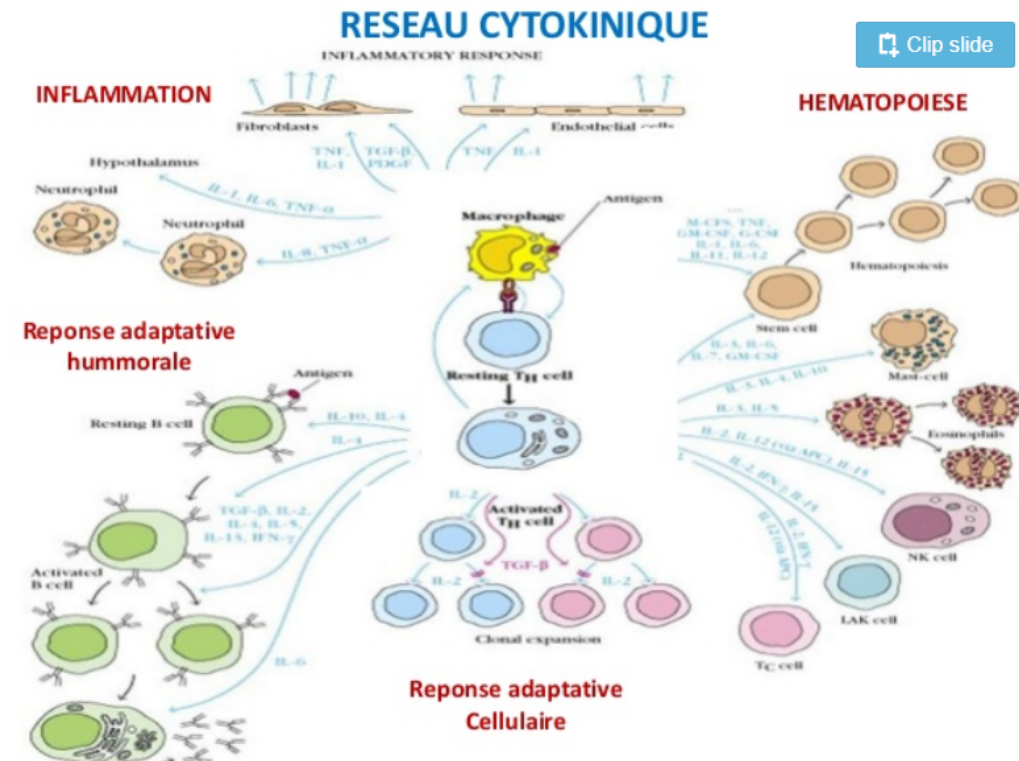


Cause reste inconnue

Il s'agit probablement d'une **réponse immunitaire inflammatoire** excessive, dirigée contre les **bactéries commensales intestinales**, déclenchée par un **stimulus environnemental X** chez des sujet avec **susceptibilité génétique**

Mécanismes des manifestations systémiques

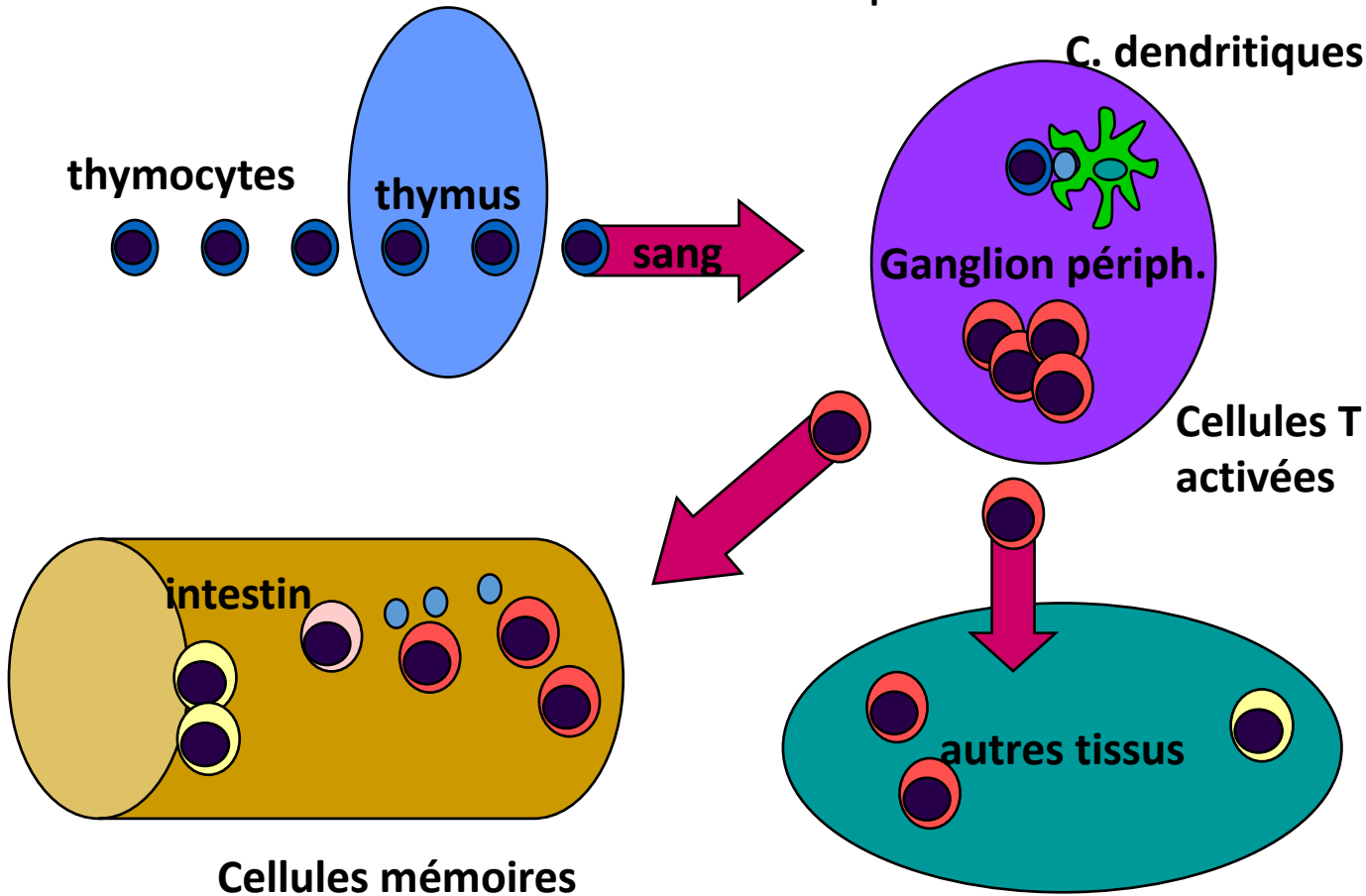
- **Production de médiateurs pro-inflammatoires** (IL-1, TNF α , IL-6, IL-23, etc)
 - élévation de température, anorexie, ralentissement de la vidange gastrique
 - leucocytose, thrombocytose, anémie normochrome
 - élévation de la CRP
- **Recirculation des lymphocytes stimulés dans l'intestin** (perte de tolérance, perméabilité de l'intestin etc) **vers d'autres tissus**
 - arthrites périphériques, cholangite sclérosante, uvéite
 - autres manifestations extra-intestinales ?
- **Malabsorption**



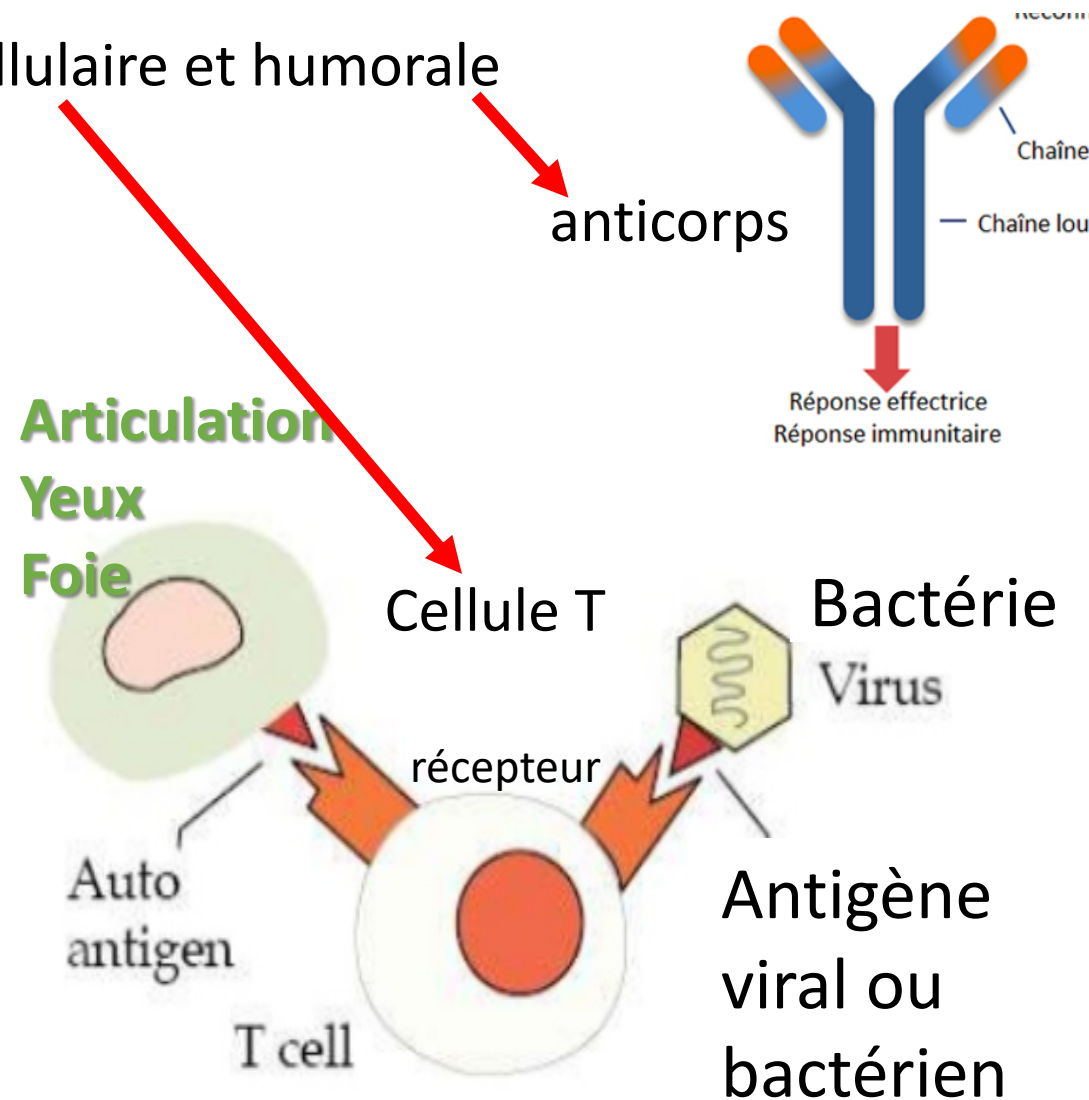
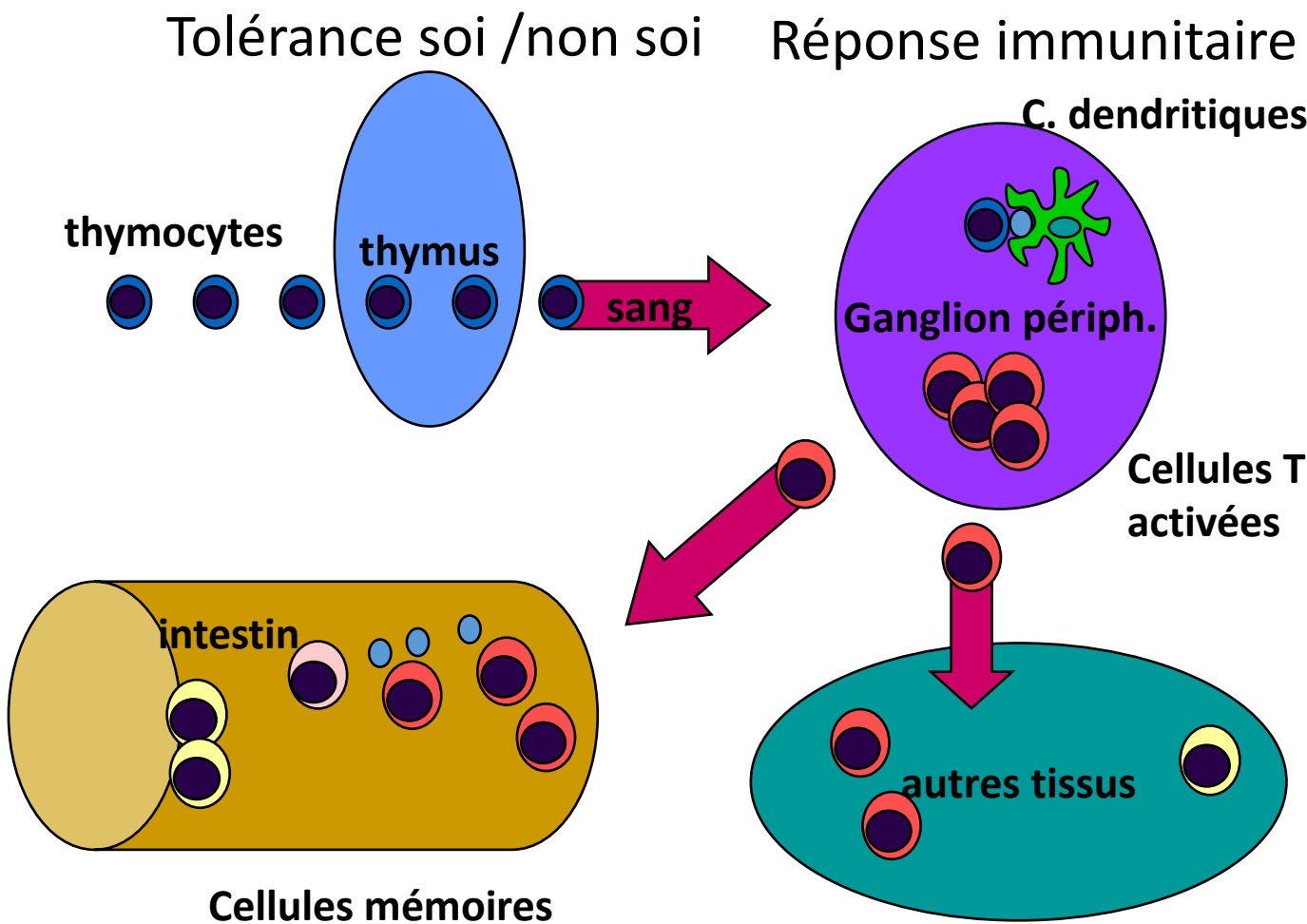
Clip slide

Tolérance et réponse immunitaire

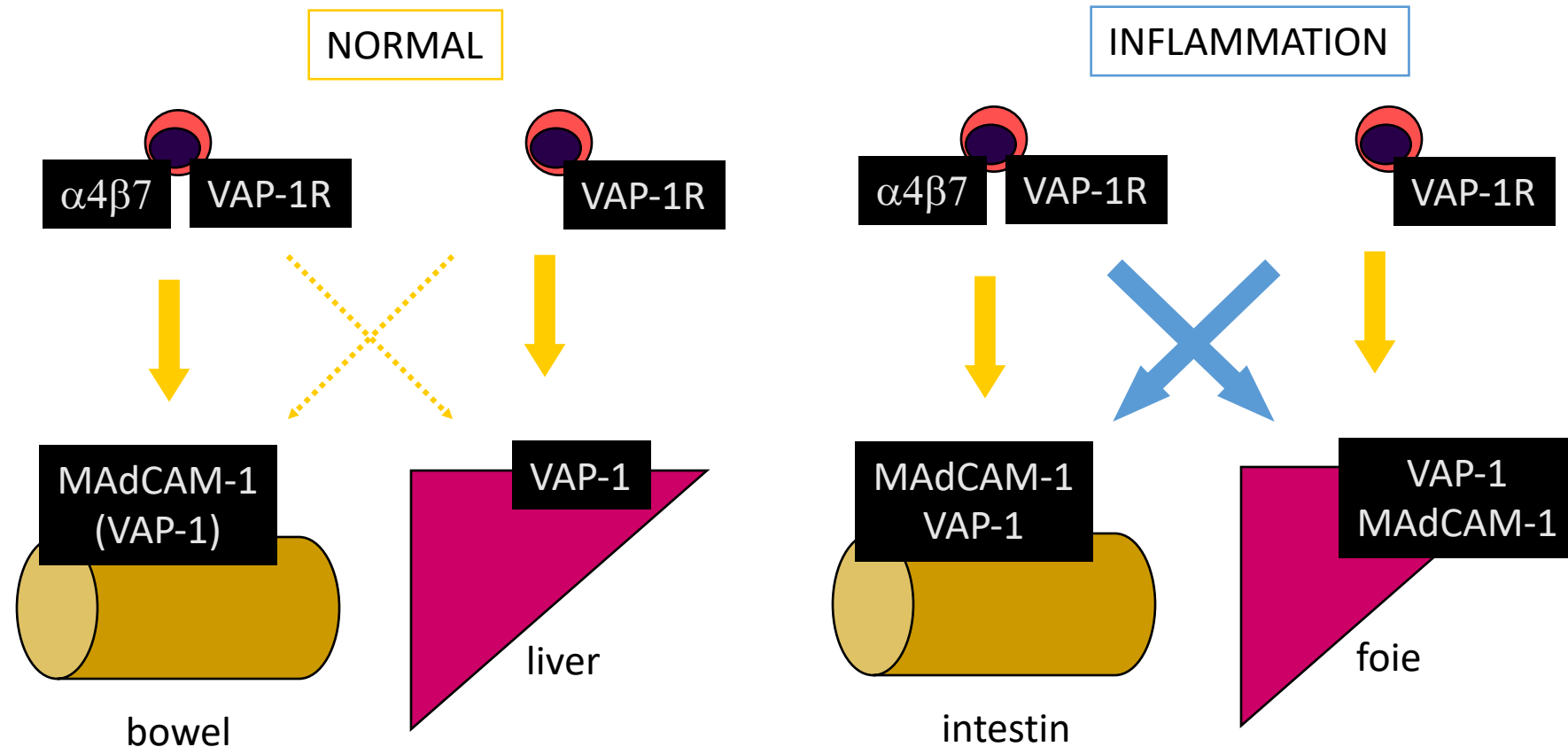
Tolérance soi /non soi Réponse immunitaire cellulaire et humorale



Mimicry (mimétisme) et réactivités croisées



Modèle de recirculation des lymphocytes et neutrophiles entre foie et intestin



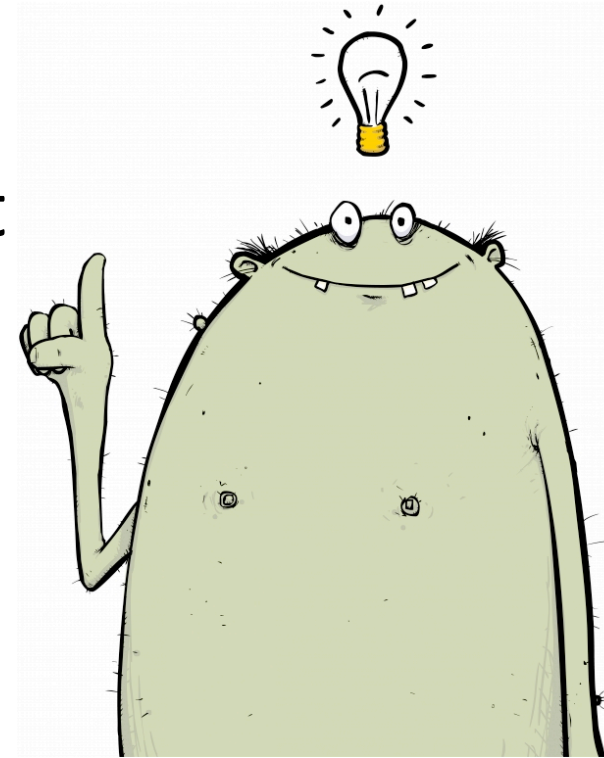
Quel traitement?

- Traitement de la maladie **inflammatoire** digestive améliore en général l'état de l'autre organe : svt des biologiques
- Traitement **spécifique** (crème pour la peau, gouttes pour les yeux, ⚠ gime pour calculs rénaux, physiothérapie, AINS ? Rhuma/dermatologue !)
- Calculs rénaux: Extraction du calcul. Calcium oral en grande quantité (lie l'oxalate digestif et évite qu'il soit absorbé)
- Calculs biliaires: si symptomatique: ablation de la vésicule



Conclusions

- Poser les questions, écouter la réponse ! pas slmt concernant l'intestin , mais aussi yeux, peau, (foie) et articulations
- Intensité, fréquence, horaire (matin = inflammatoire soir = arthrose)
- Les symptômes extra-digestifs peuvent parfois être plus ennuyeux et sévère que les symptômes digestifs
- Distinction entre effet secondaire médicamenteux et manifestation extradigestive de la MICI pas toujours facile





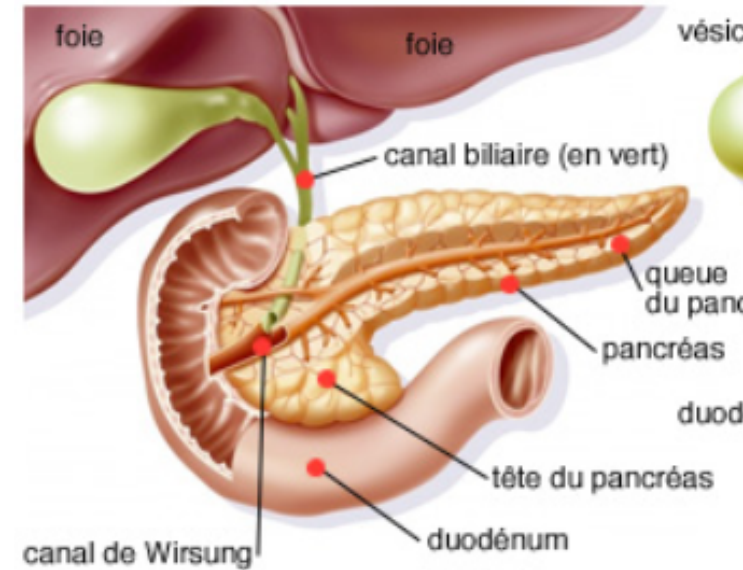
Merci de votre attention



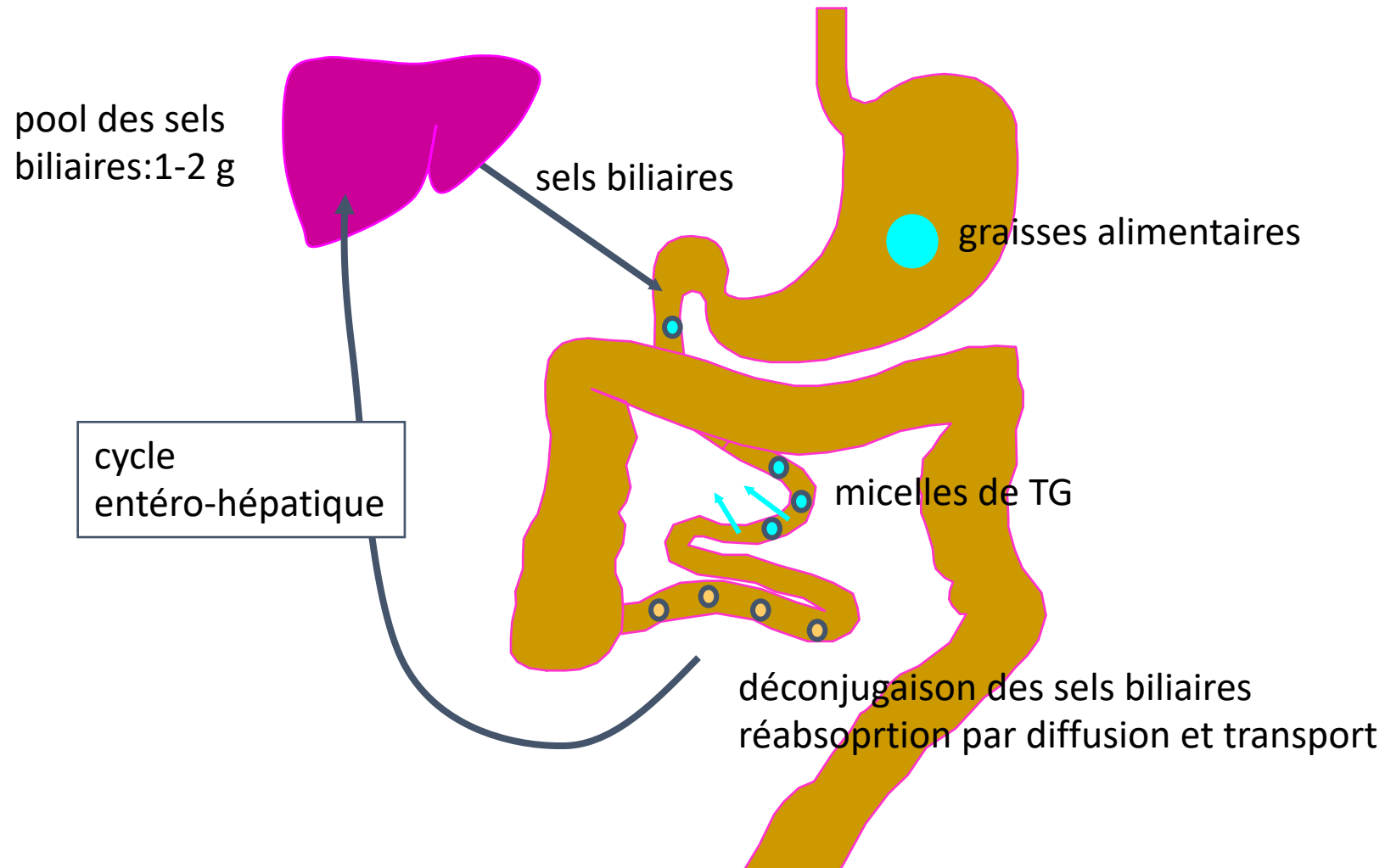
**centre sédunois
de gastroentérologie**

Manifestations pancréatiques

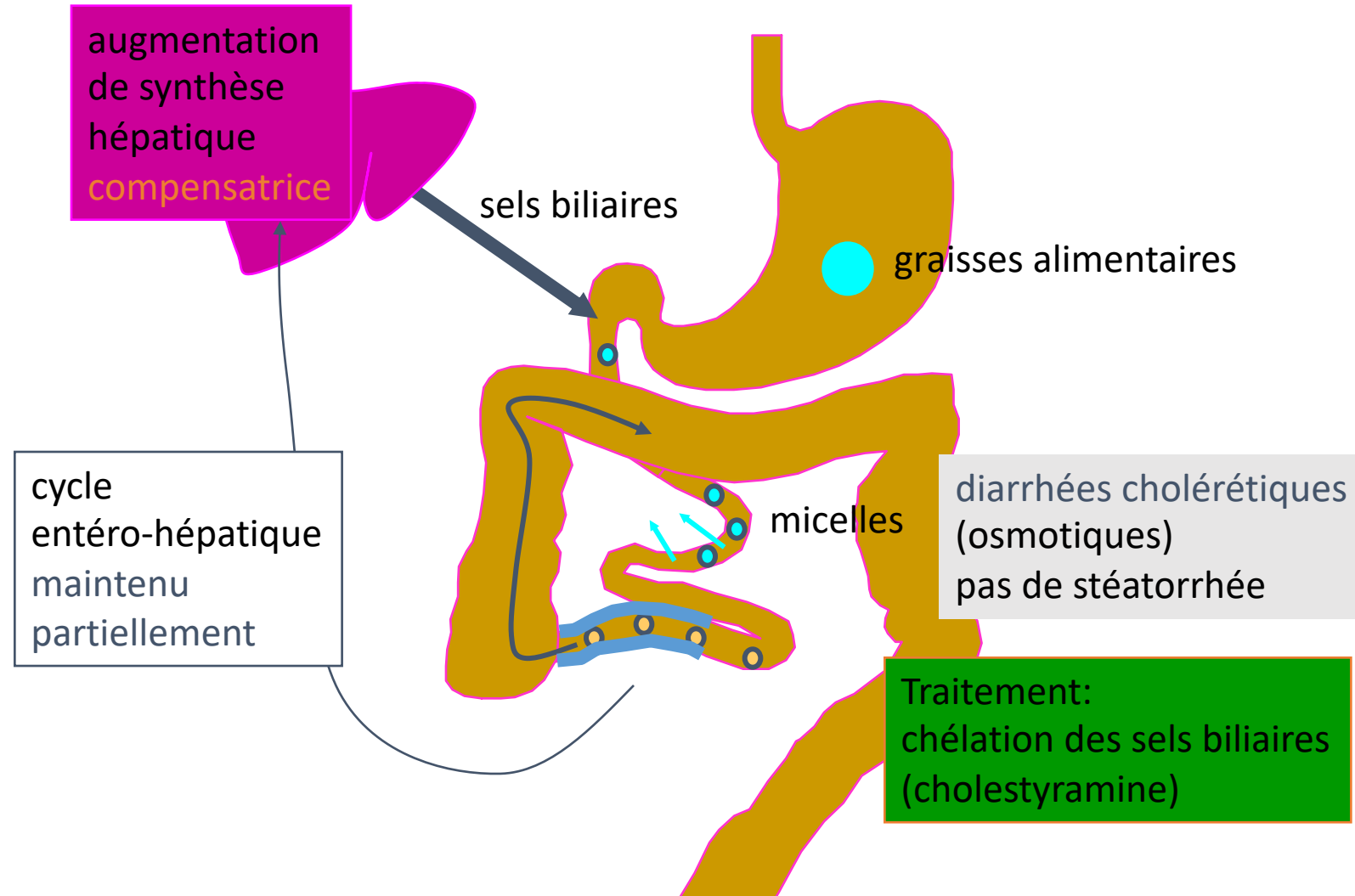
- Plutôt rare
- Pancréatite: Douleur en ceinture irradiant dans le dos. Parfois jaunisse associée.
- Causes:
 - Médicamenteux: 5-ASA, azathioprine, 6-mercaptopurine, stéroïdes
 - Calcul biliaire
 - Crohn
 - Manifestation extra-digestive: Pancréatite autoimmune
- Traitement: Mise à jeûn, antalgie, hydratation++++



Cycle entéro-hépatique des sels biliaires



Cycle entéro-hépatique lors d'atteinte iléale ou de résection courte (< 50 cm)



Mimicry (mimétisme) et réactivités croisées

Rôle du mimétisme moléculaire dans les maladies auto-immunes à médiation infectieuse. Une infection d'origine alimentaire par des bactéries entraîne une diarrhée. L'hôte monte une réponse immunitaire adaptative aux antigènes bactériens. Sous l'influence de facteurs liés à l'hôte, tels que les polymorphismes dans les gènes de la réponse immunitaire et l'amorçage du système immunitaire par des infections antérieures ou concomitantes, la réponse immunitaire est détournée et des anticorps réactifs croisés à titre élevé contre les antigènes bactériens sont produits. Abréviations: APC, cellule présentatrice d'antigène.

Spondylarthrites SpA (spondylarthropathies)

il existe aussi des formes **périphériques**, à type d'arthrite, d'oligoarthrite ou de polyarthrite (à différencier de la polyarthrite rhumatoïde -atteinte articulaire érosive non érosive du cartilage).

Echographie

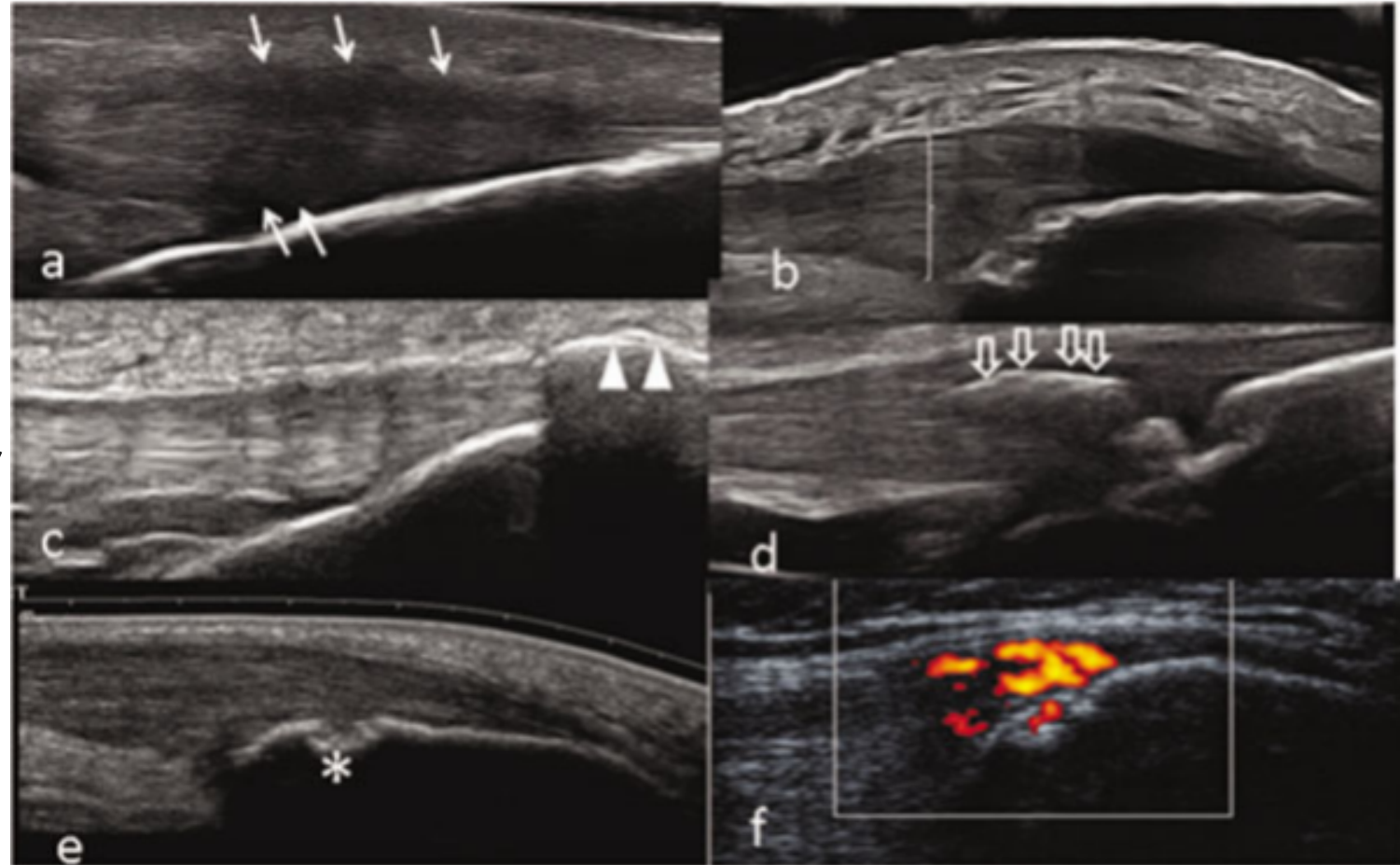
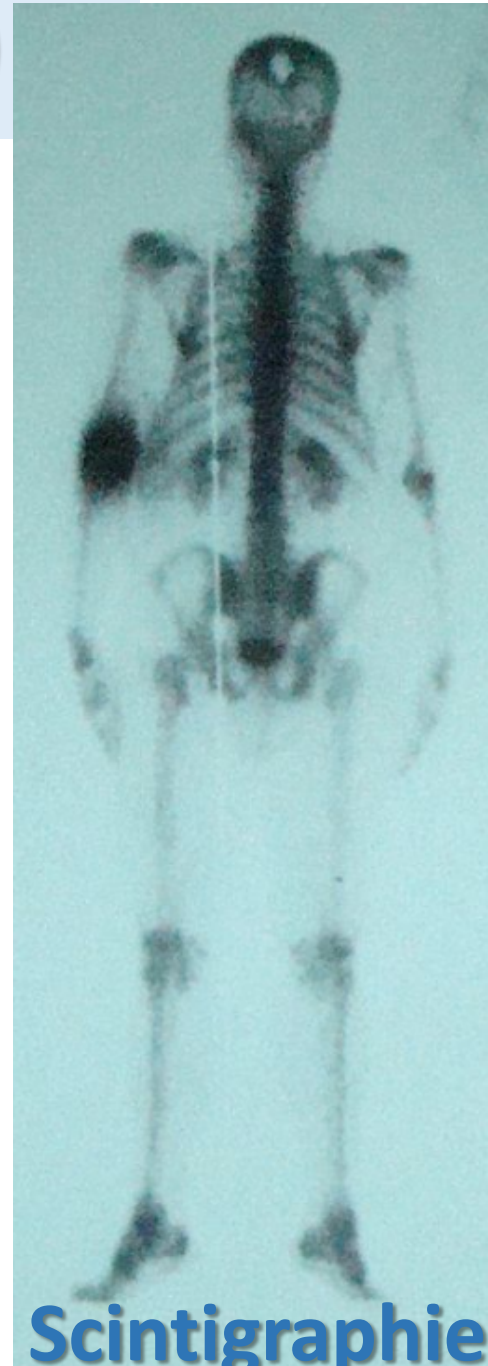
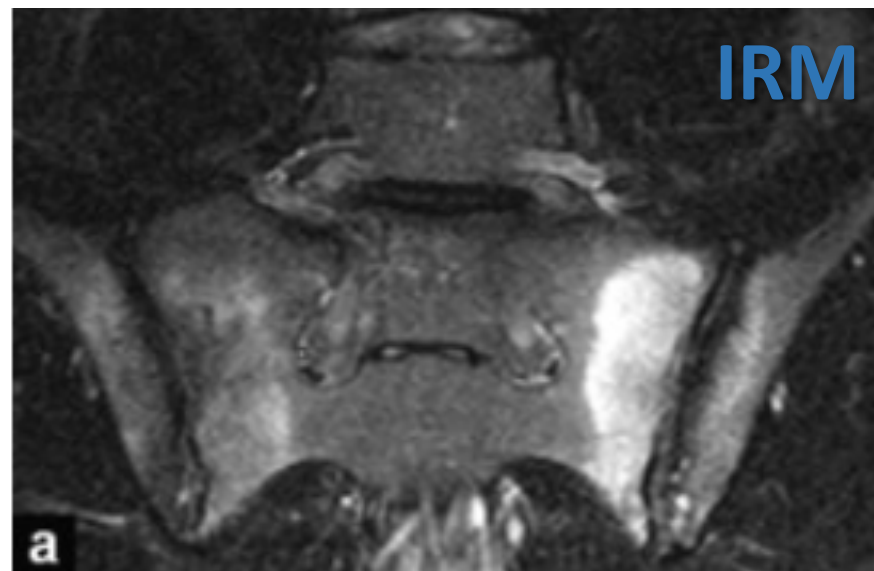


Figure 1. The elementary components are as follows: **a**, hypoechoogenicity (**white arrows** indicate increased thickness with blurring of the tendon margins); **b**, increased thickness of tendon insertion (**white line**); **c**, enthesophyte (the step up of the bony prominence at the end of the normal bone contour is marked with **white arrowheads**); **d**, calcifications (the hyperechoic focus consistent with calcific deposit is marked by **open arrows**); **e**, bone erosion at the enthesis marked with an **asterisk**; and **f**, Doppler at enthesis <2 mm from the bone insertion.

Spondylarthrites SpA (spondylarthropathies)

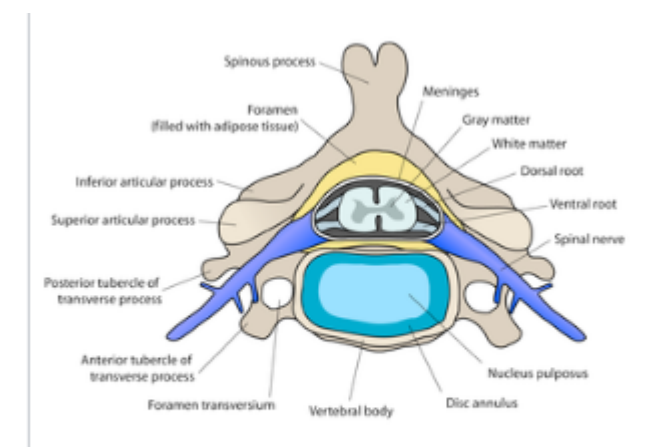
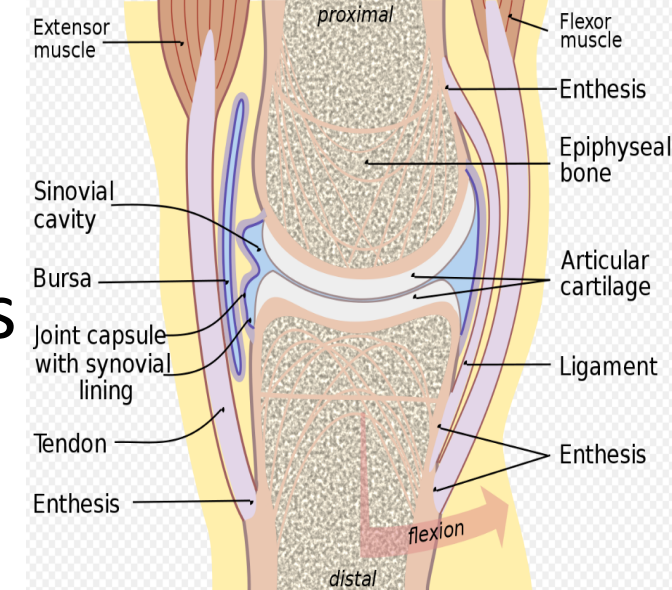
- Les **spondylarthrites** = **rhumatismes inflammatoires** partageant des caractéristiques communes comme des facteurs génétiques et l'atteinte privilégiée de l'**enthèse**.

Comme le nom l'indique (*spondylos* = vertèbre), l'atteinte la plus habituelle est la forme dite **axiale** (affectant le rachis, les sacro-iliaques, la paroi thoracique antérieure...)



Enthésite = «insertionite»

- Les **enthèses** sont spécialement altérées par certains **rhumatismes** comme les **spondylarthropathies** axiales et/ou périphériques
- Une **enthèse** (en grec ancien enthesis «**insertion**») est l'endroit où les formations collagéniques (tendons, ligaments ou aponévroses musculaires), rentrent dans l'os. C'est une zone de transition qui passe du muscle au tendon puis au cartilage et enfin dans l'os lui-même.
 - Les plateaux vertébraux où s'attachent les fibres périphériques de l'**annulus fibrosus** du disque intervertébral
 - articulations costo-vertébrales



Vertèbre cervicale avec son disque intervertébral

