

**VOL. 2
NUMÉRO 1
2024**

ISSN 2817-4127 (Imprimé)
ISSN 2817-4135 (En ligne)

CANADIAN IBD TODAY

Connaissances cliniques, perspectives
et prise en charge de la maladie

**LE FARDEAU DE PLUS EN PLUS LOURD
DES MALADIES INFLAMMATOIRES DE
L'INTESTIN AU CANADA : CONCLUSIONS
DU RAPPORT 2023 SUR L'IMPACT
DES MALADIES INFLAMMATOIRES DE
L'INTESTIN AU CANADA PUBLIÉ PAR
CROHN ET COLITE CANADA**

Ellen Kuenzig, PhD

Gilaad Kaplan, M.D., MPH, FRCPC, CAGF, AGAF, FCAHS

Eric Benchimol, M.D., PhD, FRCPC

**CONSIDÉRATIONS NUTRITIONNELLES
PÉRIOPÉRATOIRES CHEZ LES
PATIENTS ATTEINTS D'UNE MALADIE
INFLAMMATOIRE DE L'INTESTIN**

Barbara Bielawska, M.D., M.Sc., FRCPC

**LES DERNIERS PROGRÈS DE L'ÉCHOGRAPHIE
INTESTINALE DANS LES MALADIES
INFLAMMATOIRES DE L'INTESTIN**

Cathy Lu, M.D., M.Sc.

**SANTÉ OSSEUSE CHEZ LES PATIENTS
ATTEINTS D'UNE MALADIE
INFLAMMATOIRE DE L'INTESTIN (MII) :
APERÇU DE L'ÉPIDÉMIOLOGIE,
DE LA PATHOGENÈSE ET DE LA PRISE
EN CHARGE**

Laura Targownik, M.D.

Pablo Olivera, M.D.

**MISES À JOUR DE LA PRISE EN CHARGE
DES MALADIES INFLAMMATOIRES DE
L'INTESTIN CHEZ L'ENFANT**

Nicholas Carman, MBBS, FRACP

SOMMAIRE

5

LE FARDEAU DE PLUS EN PLUS LOURD DES MALADIES INFLAMMATOIRES DE L'INTESTIN AU CANADA : CONCLUSIONS DU RAPPORT 2023 SUR L'IMPACT DES MALADIES INFLAMMATOIRES DE L'INTESTIN AU CANADA PUBLIÉ PAR CROHN ET COLITE CANADA

Ellen Kuenzig, PhD

Gilaad Kaplan, M.D., MPH, FRCPC, CAGF, AGAF, FCAHS

Eric Benchimol, M.D., PhD, FRCPC

13

CONSIDÉRATIONS NUTRITIONNELLES PÉRIOPÉRATOIRES CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS D'UNE MALADIE INFLAMMATOIRE DE L'INTESTIN

Barbara Bielawska, M.D., M.Sc., FRCPC

20

LES DERNIERS PROGRÈS DE L'ÉCHOGRAPHIE INTESTINALE DANS LES MALADIES INFLAMMATOIRES DE L'INTESTIN

Cathy Lu, M.D., M.Sc.

28

SANTÉ OSSEUSE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS D'UNE MALADIE INFLAMMATOIRE DE L'INTESTIN (MII) : APERÇU DE L'ÉPIDÉMIOLOGIE, DE LA PATHOGENÈSE ET DE LA PRISE EN CHARGE

Laura Targownik, M.D.

Pablo Olivera, M.D.

34

MISES À JOUR DE LA PRISE EN CHARGE DES MALADIES INFLAMMATOIRES DE L'INTESTIN CHEZ L'ENFANT

Nicholas Carman, MBBS, FRACP

Canadian IBD Today est publiée trois fois par année en français et en anglais.

Pour contribuer à un prochain numéro, contactez-nous à info@catalytichealth.com. Nos lignes directrices de soumission et nos politiques de rédaction sont disponibles sur le site Web de la revue, canadianibdtoday.com

Pour vous inscrire à Canadian IBD Today et à d'autres revues en libre accès publiées par Catalytic Health, veuillez visiter <https://catalytichealth.com/cibdt/>

Les articles de Canadian IBD Today donnent droit à des crédits de la section 2 (autoapprentissage) du maintien du certificat. Pour connaître comment cette activité s'intègre dans le programme de Maintien du certificat (MDC) du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada, veuillez visiter le site Web du Collège royal (royalcollege.ca/moc). Pour un soutien personnalisé, veuillez communiquer avec le Centre des services du Collège royal (1-800-461-9598) ou l'enseignant du développement professionnel continu (DPC) de votre région.

Canadian IBD Today est une revue en libre accès, ce qui signifie que le contenu de la revue est disponible gratuitement à tous. Ses articles peuvent être copiés, téléchargés, imprimés ou autrement distribués sans modifications, sauf pour usage commercial, en autant que soit citée la source

© 2024 Canadian IBD Today. Autorisé sous la licence CC BY-NC-ND 4.0

Pour en savoir plus sur nos politiques, veuillez visiter <https://catalytichealth.com/cibdt/>

COMITÉ DE RÉDACTION



TALAT BESSIOW, MDCM, M.Sc., FRCPC

Professeur agrégé de médecine, division de gastro-entérologie, Université McGill

Médecin titulaire, centre universitaire de santé McGill et hôpital général de Montréal

Vice-président, Consortium canadien de recherche en maladies inflammatoires de l'intestin

Rédacteur adjoint, Journal of the Canadian Association of Gastroenterology



CYNTHIA SEOW, MBBS (HONS), M.Sc., FRACP

Professeure de médecine, Division de gastro-entérologie et hépatologie, Université de Calgary

Rédactrice adjointe, Alimentary Pharmacology and Therapeutics

Directrice, Future Leaders in IBD



JEFFREY MCCURDY, M.D., PhD, FRCPC

Professeur adjoint de médecine, Université d'Ottawa

Chercheur Clinicien, Institut de recherche de l'Hôpital d'Ottawa

Membre du centre d'excellence des Maladies inflammatoires de l'intestin de l'Hôpital d'Ottawa



REMO PANACCIONE, M.D., FRCPC

Professeur de médecine et Directeur de l'unité des maladies inflammatoires de l'intestin et Directeur de la recherche, Division de gastro-entérologie et hépatologie, Université de Calgary

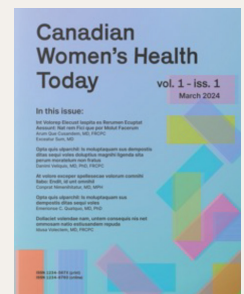
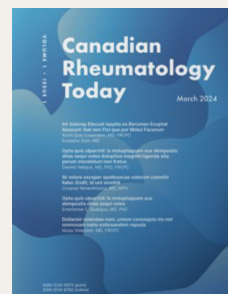
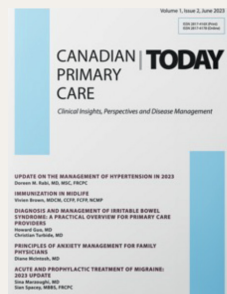
Doyen adjoint, Admissions MD, Université de Calgary

Chaire de Recherche en MII dotée de Crohn et Colite Canada, Maladie inflammatoire de l'intestin



Les esprits médicaux se réunissent ici.

En tant que plus grand éditeur médical indépendant au Canada, nos revues scientifiques en libre accès et évaluées par les pairs constituent une ressource pratique pour les professionnels de la santé canadiens. Nous publions actuellement des revues spécialisées dans les domaines de l'allergie et de l'immunologie, de la dermatologie, de l'hématologie, de l'ophtalmologie, de la diabétologie et de l'endocrinologie, de la gastroentérologie, des soins primaires, de la santé des femmes, de la rhumatologie et de l'oncologie, de la pneumologie. Notre catalogue ne cesse de s'agrandir avec de nouveaux titres prévus.



ELLEN KUENZIG, PhD



Ellen Kuenzig est associée de recherche principale au centre des maladies inflammatoires de l'intestin SickKids du centre hospitalier Hospital for Sick Children et participe au programme des sciences évaluatives de la santé des enfants de l'institut de recherche SickKids. La D^{re} Kuenzig est épidémiologiste et chercheuse en services de santé. Elle est membre du conseil consultatif scientifique et médical de Crohn et Colite Canada et du comité scientifique du Consortium canadien d'épidémiologie des maladies gastro-intestinales (CanGIEC), qui mène des recherches sur l'épidémiologie, la pharmacoépidémiologie, les résultats et les services de santé à l'aide de données administratives sur la santé de plusieurs provinces.

Affiliations : Centre des maladies inflammatoires de l'intestin SickKids, division de gastro-entérologie, hépatologie et nutrition, centre hospitalier Hospital for Sick Children (SickKids), Toronto (Ontario), Canada
Sciences évaluatives de la santé des enfants, Institut de recherche SickKids, Hospital for Sick Children, Toronto (Ontario), Canada

GILAAD KAPLAN, M.D., MPH, FRCPC, CAGF, AGAF, FCAHS



Le D^r Kaplan est professeur à la faculté de médecine Cumming de l'Université de Calgary. Gastro-entérologue de renommée internationale, il étudie l'épidémiologie mondiale des maladies inflammatoires de l'intestin (MII). Il est rédacteur adjoint de la revue Gastroenterology. En 2019, le D^r Kaplan est devenu membre actif de l'International Organization For the Study of Inflammatory Bowel Disease (IOIBD). Clarivate, Web of Science a nommé le D^r Kaplan au titre de « Highly Cited Researcher » (2020-2023) en reconnaissance de son classement dans le premier pour cent des chercheurs les plus cités au monde. En 2021, le D^r Kaplan a reçu le prix du leadership en recherche de Crohn et Colite Canada et a été intronisé à l'Académie canadienne des sciences de la santé. En 2022, il s'est vu accorder le prix du Professorat annuel Killam. Ses recherches ont été largement citées dans les médias, notamment à la BBC ainsi que dans Time Magazine, New York Times et Scientific American.

Affiliations : Département de médecine et des sciences de la santé communautaire, Faculté de médecine Cumming, Université de Calgary, Calgary, Alberta, Canada

ERIC BENCHIMOL, M.D., PhD, FRCPC



Eric Benchimol est titulaire de la chaire de recherche sur les maladies inflammatoires de l'intestin (MII) financée par Northbridge Financial Corporation et est gastro-entérologue pédiatrique au centre des maladies inflammatoires de l'intestin SickKids du centre hospitalier Hospital for Sick Children à Toronto. Le D^r Benchimol est en outre professeur au département de pédiatrie et à l'Institut des politiques, de la gestion et de l'évaluation de la santé de la faculté de médecine Temerty de l'Université de Toronto. Il est également scientifique principal à l'Institut des sciences cliniques évaluatives (ISCE) et à l'Institut de recherche SickKids. Épidémiologiste, il préside le Consortium canadien d'épidémiologie des maladies gastro-intestinales (CanGIEC), qui mène des recherches sur l'épidémiologie, la pharmacoépidémiologie, les résultats et les services de santé à l'aide de données administratives sur la santé de plusieurs provinces.

Affiliations : Centre des maladies inflammatoires de l'intestin SickKids, division de gastro-entérologie, hépatologie et nutrition, centre hospitalier Hospital for Sick Children (SickKids), Toronto (Ontario), Canada
Sciences évaluatives de la santé des enfants, Institut de recherche SickKids, Hospital for Sick Children, Toronto (Ontario), Canada
Département de pédiatrie, Université de Toronto, Toronto (Ontario), Canada
ISCE, Toronto (Ontario), Canada
Institut des politiques, de la gestion et de l'évaluation de la santé, Université de Toronto, Toronto (Ontario), Canada

LE FARDEAU DE PLUS EN PLUS LOURD DES MALADIES INFLAMMATOIRES DE L'INTESTIN AU CANADA : CONCLUSIONS DU RAPPORT 2023 SUR L'IMPACT DES MALADIES INFLAMMATOIRES DE L'INTESTIN AU CANADA PUBLIÉ PAR CROHN ET COLITE CANADA

Introduction

Le rapport sur l'impact des maladies inflammatoires de l'intestin, élaboré par le Consortium canadien d'épidémiologie des maladies gastro-intestinales (cangiec.ca) pour Crohn et Colite Canada, est un rapport stratégique périodique produit tous les trois à cinq ans qui résume la documentation existante sur l'épidémiologie, le fardeau et l'impact des maladies inflammatoires de l'intestin (MII) au Canada et cerne les lacunes dans les connaissances. Il a pour but d'informer les personnes atteintes de MII et leurs soignants, les donateurs, les médecins, les chercheurs, les décideurs politiques et les autres parties prenantes sur le fardeau actuel des MII au Canada. Il joue un rôle essentiel dans les efforts de sensibilisation déployés par Crohn et Colite Canada. Le rapport porte en outre sur la politique de financement de la recherche de l'organisme de bienfaisance dans le domaine de la santé, qui est le deuxième bailleur de fonds non gouvernemental le plus important de la recherche sur les MII dans le monde.¹ La dernière version de ce rapport a été publiée le 1^{er} juin 2023^{2,3} et est disponible [ici](#). Le présent article résume l'épidémiologie actuelle des MII au Canada et aborde les répercussions sur les soins cliniques en 2024 et au-delà.

Incidence des MII au Canada

L'incidence des MII au Canada en 2023 est estimée à 29,9 pour 100 000 personnes (intervalle de prédiction [IP] à 95 % de 28,3 à 31,5) et est demeurée stable entre 2007 et 2014 (variation annuelle moyenne en pourcentage [VAMP] : 0,4 %, intervalle de confiance [IC] à 95 % de -0,05 à 0,7).^{4,5} Toutefois, au Canada, les tendances de l'incidence des MII varient entre provinces (**Figure 1A**), groupes d'âge et type de MII. Les taux d'incidence et les tendances au fil du temps sont similaires chez les hommes et les femmes.

En 2023, on prévoyait que l'incidence des MII serait la plus élevée à Terre-Neuve (52,6 pour 100 000 personnes, IP à 95 % de 41,4 à 63,7) et la plus faible dans la province de la Saskatchewan (16,1 pour 100 000 personnes, IP à 95 % de 10,1 à 22,2) (**Figure 1A**).^{4,5} Ces deux provinces affichent également des tendances divergentes en termes d'incidence au fil du temps - augmentation de 1,4 % (IC à 95 % de 0,4 à 2,0) par an à Terre-Neuve et diminution de 7,7 % (IC à 95 % de 2,6 à 21,6) par an dans la Saskatchewan.

Toutes les autres provinces présentent des taux d'incidence qui se situent entre ces deux valeurs, en augmentation dans certaines provinces, en diminution dans d'autres, et stables dans d'autres encore.

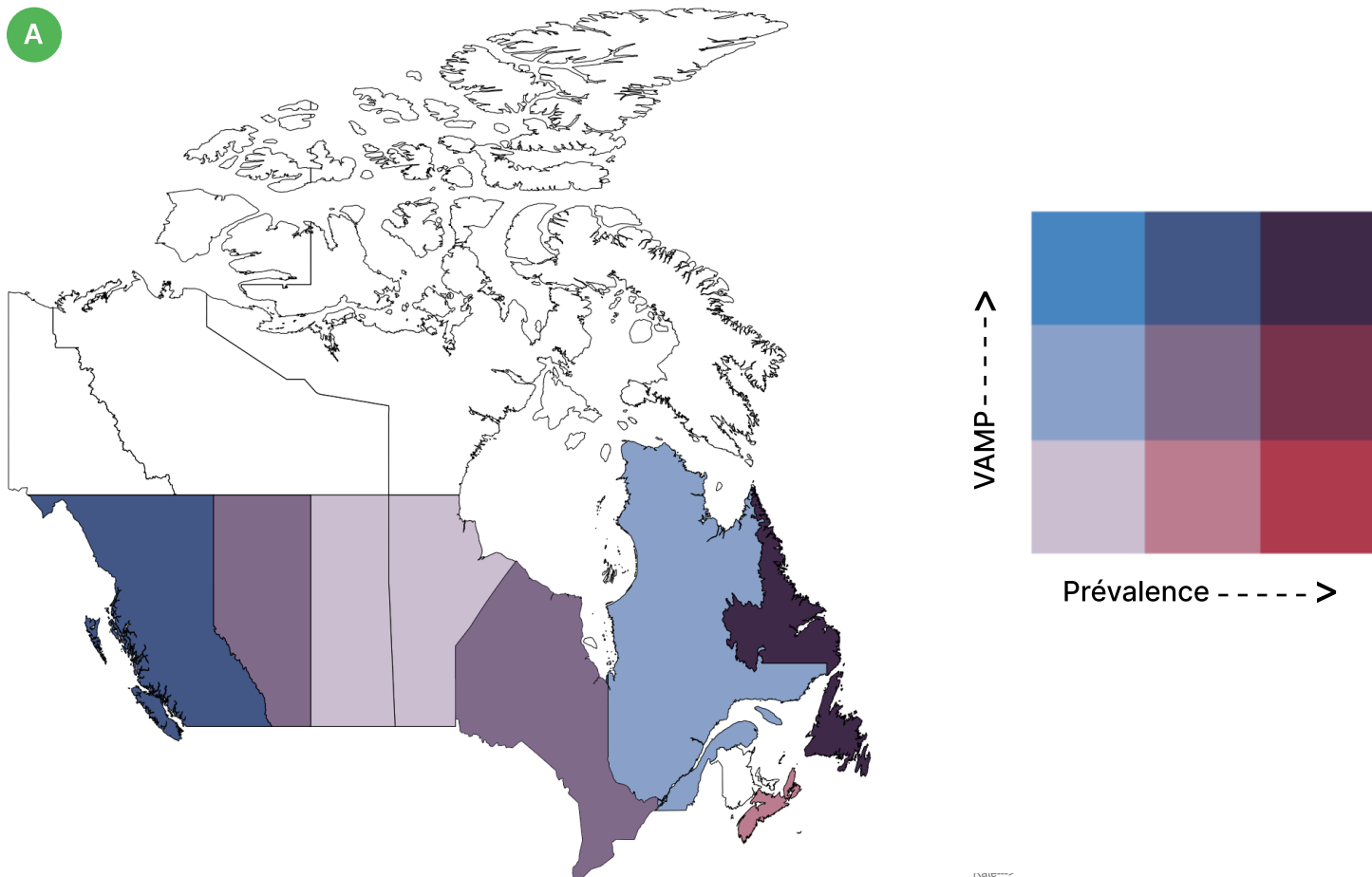
À l'échelle nationale, l'incidence des MII chez les enfants a augmenté de 1,3 % (IC à 95 % de 0,8 à 1,7) par an entre 2005 et 2014.^{4,5} L'incidence des MII chez les enfants était de 14,4 (IC à 95 % de 13,5 à 15,3) pour 100 000 enfants en 2014, et selon les estimations, elle est passée à 16,1 (IP à 95 % de 14,9 à 17,2) pour 100 000 enfants en 2023, et devrait augmenter à 18,5 (IP à 95 % de 16,3 à 20,8) pour 100 000 enfants en 2035. L'augmentation la plus rapide de l'incidence des MII a été observée chez les enfants ayant reçu un diagnostic avant l'âge de 6 ans (7,2 % par an, IC à 95 % de 2,8 à 11,6).⁶ L'incidence des MII chez les adultes (18 à 64 ans) et les personnes âgées (65 ans ou plus) est demeurée stable, avec des taux de 34,7 (IC à 95 % de 31,5 à 37,8) et 28,8 (23,6 à 34,1) pour 100 000 personnes, respectivement, en 2023.^{4,5}

En 2023, l'incidence de la maladie de Crohn (MC) était de 12,7 pour 100 000 personnes et est demeurée stable dans tous les groupes d'âge (VAMP globale de -0,52 %, IC à 95 % de -1,44 à 0,21).^{4,5} Par contre, l'incidence de la colite ulcéreuse (CU) a globalement augmenté (VAMP de 1,0 %, IC à 95 % de 0,7 à 1,3) et chez les enfants (VAMP de 2,0 %, IC à 95 % de 0,8 à 2,8). L'incidence globale de la CU était de 15,5 pour 100 000 personnes en 2014. Selon les estimations, elle est passée à 17,2 pour 100 000 personnes (IP à 95 % de 16,4 à 18,1) en 2023 et devrait atteindre 19,3 pour 100 000 personnes (IP à 95 % de 17,8 à 20,9) en 2023. L'incidence de la CU chez les adultes et les personnes âgées est demeurée stable au fil du temps.

Prévalence des MII au Canada

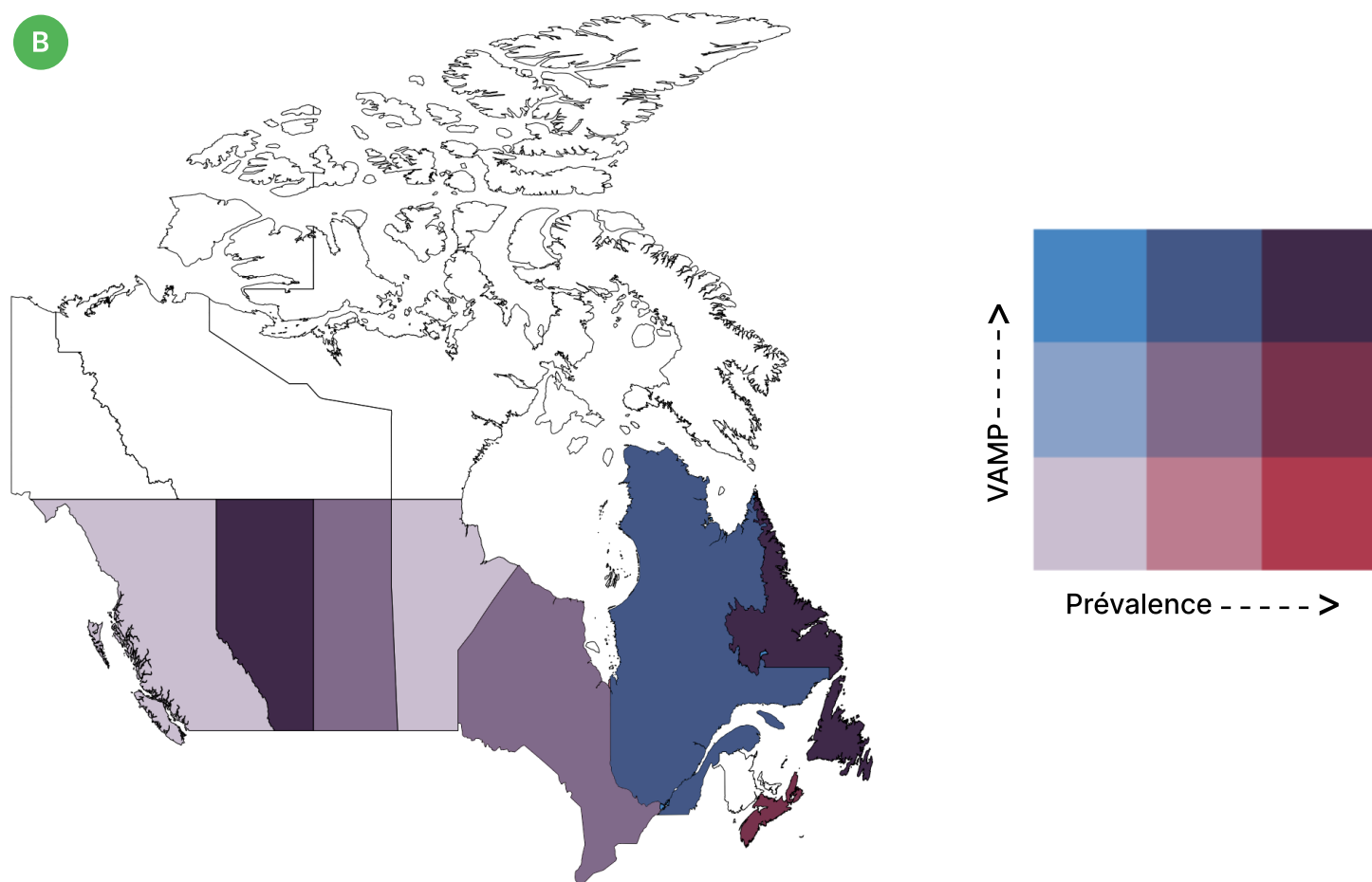
La prévalence des MII augmente dans toutes les provinces, tous les groupes d'âge et tous les types de MII (**Figure 1B**).^{4,5} On estime que la prévalence des MII est de 843 pour 100 000 personnes (IC à 95 % de 828 à 859) (soit 0,843 % de la population) en 2023 et augmente de 2,4 % (IC à 95 % de 2,3 à 2,5) par an. La prévalence est la plus élevée dans l'est du Canada (Terre-Neuve : 1 115 pour 100 000 personnes; en Nouvelle-Écosse : 1 239 pour 100 000 personnes) et la plus faible au Manitoba (720 pour 100 000 personnes). L'augmentation la plus rapide de la prévalence des MII est observée chez les personnes âgées, à savoir

A



	VAMP prévue (IC à 95 %)	Prévalence prévue pour 100 000 personnes en 2023 (IP à 95 %)
Alberta	-0,75 (-2,29, 0,36)	33,6 (29,9, 37,2)
Colombie-Britannique	0,71 (0,45, 0,95)	34,6 (32,9, 36,3)
Manitoba	-0,93 (-1,51, -0,47)	24,2 (21,8, 26,7)
Terre-Neuve	1,35 (0,39, 1,96)	52,6 (41,4, 63,7)
Nouvelle-Écosse	-3,86 (-4,86, -3,04)	33,6 (31,2, 36,0)
Québec	0,58 (0,15, 0,95)	22 (20,5, 23,6)
Ontario	0,83 (-1,55, 2,29)	28,8 (23,0, 34,6)
Saskatchewan	-7,72 (-21,58, -2,56)	16,1 (10,1, 22,2)

Figure 1A. Carte illustrant la prévalence des maladies inflammatoires de l'intestin (MII) au Canada et les changements au fil du temps, stratifiée par province dont les données sont disponibles; les données sont tirées de Coward et al..⁴
Abréviation : VAMP = variation annuelle moyenne en pourcentage



	VAMP (IC à 95 %)	Prévalence prévue pour 100 000 personnes en 2023 (IP à 95 %)
Alberta	2,87 (2,17, 3,46)	951 (889, 1013)
Colombie-Britannique	2,02 (1,76, 2,28)	799 (785, 813)
Manitoba	1,84 (1,47, 2,17)	720 (688, 751)
Terre-Neuve	3 (1,23, 4,21)	1115 (920, 1309)
Nouvelle-Écosse	2,26 (1,64, 2,79)	1239 (1182, 1296)
Québec	3,03 (2,39, 3,55)	810 (730, 891)
Ontario	2,22 (2,05, 2,39)	812 (792, 831)
Saskatchewan	2,27 (1,38, 3,00)	811 (758, 864)

Figure 1B. Carte illustrant la prévalence des maladies inflammatoires de l'intestin (MII) au Canada et les changements au fil du temps, stratifiée par province dont les données sont disponibles; les données sont tirées de Coward et al.⁴

Abréviation : VAMP = variation annuelle moyenne en pourcentage

2,78 % (IC à 95 % de 2,75 à 2,81) par an.^{4,5} Ce groupe présente également la prévalence la plus élevée, estimée à 1 174 (IP à 95 % de 1 164 à 1 184) pour 100 000 personnes âgées atteintes de MII en 2023. Selon les tendances actuelles, il est prévu que la prévalence des MII dans la population canadienne atteigne 1,1 % d'ici 2035.

Populations particulières

Les MII sont de plus en plus observées dans des populations où les taux étaient auparavant considérés comme faibles⁵. Selon une étude menée dans la Saskatchewan, la prévalence des MII chez les personnes des Premières Nations a augmenté de 4,2 % (IC à 95 % de 3,2 % à 5,2 %) par an entre 1999 et 2016.⁷ La CU était plus fréquente (prévalence en 2016 : 87 pour 100 000 personnes, IC à 95 % de 86 à 89) que la MC (prévalence en 2016 : 53 pour 100 000 personnes, IC à 95 % de 52 à 55), les taux d'augmentation des deux maladies étant similaires. Les taux d'incidence sont demeurés stables au fil du temps (VAMP de -2,7 %, IC à 95 % de -6,2 à 0,8). Quoique la prévalence des MII parmi les personnes des Premières Nations demeure inférieure à celle de la population générale, elle augmente plus rapidement que dans cette population.

Les personnes ayant immigré au Canada et leurs enfants représentent un autre groupe de Canadiens dont les taux de MII sont sous-estimés. Alors que les taux de MII des immigrants sont inférieurs à ceux des

personnes nées au Canada, les personnes arrivées au Canada pendant leur enfance présentent un risque plus élevé de développer une MII que les immigrants plus âgés.⁸ De plus, les enfants nés au Canada dont les parents sont des immigrants originaires du Moyen-Orient, d'Afrique du Nord et d'Asie du Sud présentent le même risque de développer une MII que les enfants de non-immigrants.^{8,9} Cet élément est important étant donné que le Canada affiche l'un des taux mondiaux les plus élevés de MII chez les enfants. Cela porte à croire que le profil génétique des personnes issues de ces populations est influencé par les expositions environnementales canadiennes tôt dans la vie et accroît leur risque de développer une MII.

Le contexte canadien

Historiquement, les MII sont une maladie du monde occidental, les taux les plus élevés étant observés au Canada, en Europe du Nord-Ouest et en Scandinavie. Les régions qui ont connu dans le passé la plus forte incidence de MII commencent à présent à observer une stabilisation de leurs taux.¹⁰ Parallèlement à l'occidentalisation, les MII se répandent de plus en plus dans les régions nouvellement développées.¹¹

Le paysage changeant de l'épidémiologie des MII peut évoluer à travers quatre stades : **1. Émergence**; **2. Accélération de l'incidence**; **3. Prévalence composée**; et **4. Équilibre de la prévalence** (**Figure 2**).¹² Au cours du stade d'émergence, les cas de MII sont rares. Au stade de l'accélération de l'incidence, les cas de

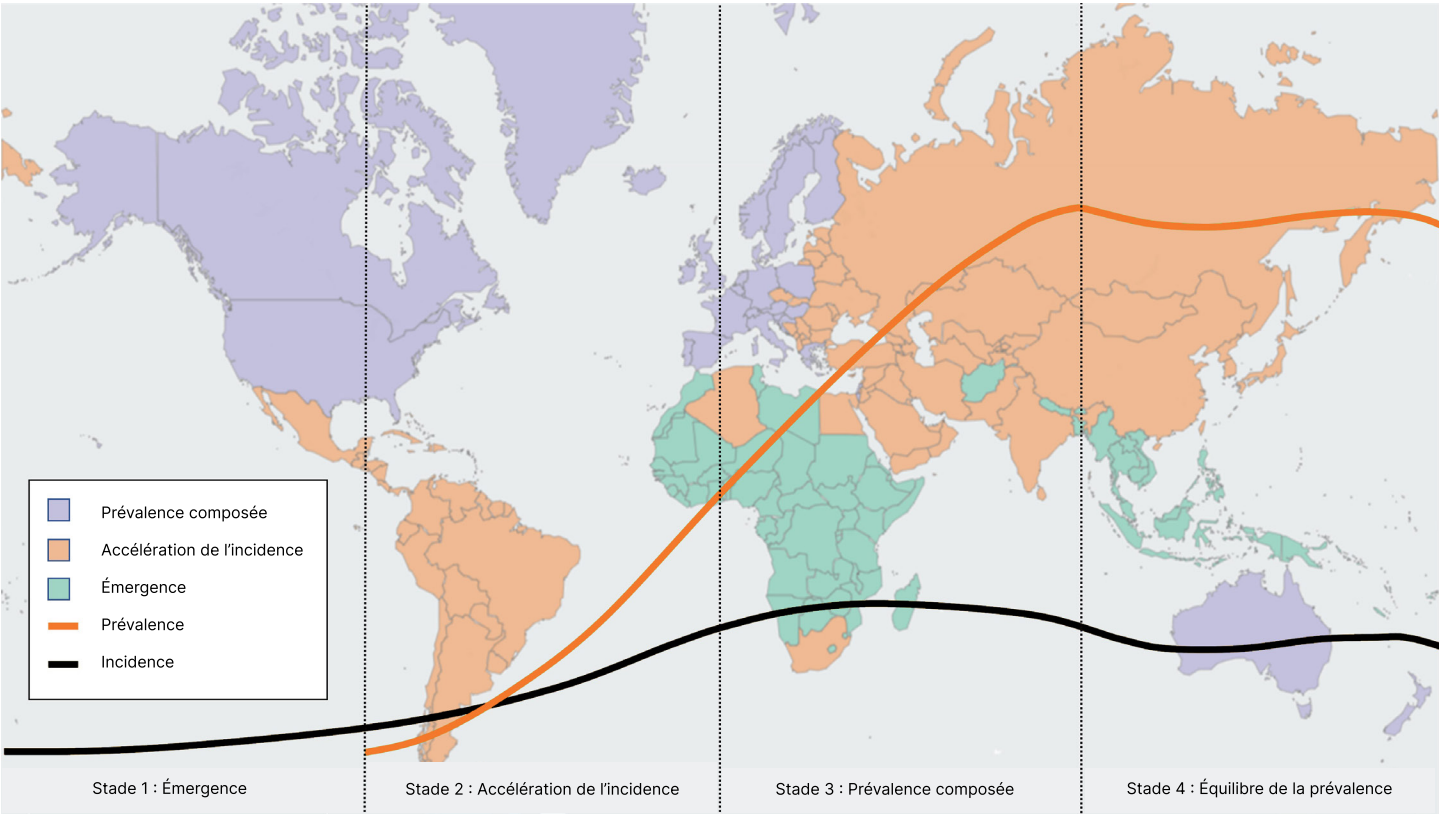


Figure 2. Description théorique de l'évolution de l'épidémiologie des maladies inflammatoires de l'intestin (MII) dans le monde, y compris une carte montrant le stade d'évolution actuel de chaque pays. Tiré de Coward et al., d'après Kaplan et Windsor.¹²

MII deviennent de plus en plus fréquents en raison de l'augmentation de plus en plus rapide des taux d'incidence. Au *stade de la prévalence composée*, les taux d'incidence se stabilisent, mais la prévalence continue d'augmenter rapidement, car la plupart des personnes reçoivent un diagnostic de MII à un âge relativement jeune et le taux de mortalité associé aux MII est faible. Le Canada et d'autres régions où les taux de MII sont historiquement élevés se trouvent aujourd'hui à ce stade de l'évolution des MII. Aucune région n'a atteint le *stade d'équilibre de la prévalence*, où la prévalence reste stable en raison des taux de mortalité attribuables au vieillissement de la population atteinte de MII qui se rapprochent des taux d'incidence.

Atténuer le fardeau croissant des MII

La diminution de l'incidence des MII sera déterminante pour endiguer le fardeau de plus en plus lourd des MII au Canada et dans le monde. La prévention des MII requiert des connaissances plus approfondies sur la complexité de sa pathogenèse, qui implique des interactions complexes entre de nombreux facteurs, y compris les expositions environnementales et le microbiome intestinal. Il est essentiel de comprendre le rôle des paysages environnementaux changeants dans les régions qui connaissent actuellement les stades *d'émergence* et *d'accélération de l'incidence* de leur évolution épidémiologique. Ces régions pourraient permettre de cerner des facteurs de risque importants, car leur environnement évolue rapidement, souvent en raison de changements politiques qui surviennent rapidement dans le contexte d'économies en développement. Toutefois, les pays au stade de la *prévalence composée* (c'est-à-dire les pays développés connaissant des taux d'incidence élevés tels que le Canada) pourraient aussi très bien faire l'objet d'interventions de politique environnementale ou de mesures de santé publique visant à améliorer les déterminants comportementaux.¹³ Cette compréhension sera déterminante dans toute intervention visant à réduire l'incidence des MII en minimisant les expositions nocives et en maximisant les expositions bénéfiques.

Les cohortes précliniques, telles que celles du projet GEM de Crohn et Colite Canada, facilitent l'identification de personnes à risque, susceptibles de faire l'objet d'interventions préventives.¹⁴

Implications de l'augmentation et du vieillissement de la population atteinte de MII

La hausse rapide de la prévalence des MII au Canada entraînera une augmentation considérable du nombre de personnes nécessitant une prise en charge de leur MII, ce qui aura des répercussions sur les ressources humaines en santé et les dépenses en soins de santé. De plus, la population atteinte de MII vieillit et la prévalence des MII augmente plus rapidement chez les personnes âgées que dans tout autre groupe d'âge.^{4,5} Ce groupe est composé de personnes qui

ont reçu un diagnostic de MII plus tôt dans leur vie et vieillissent, et de personnes ayant reçu un diagnostic récent au sein d'une population canadienne de personnes âgées en croissance rapide. Bien que l'espérance de vie des personnes atteintes de MII augmente, le risque accru d'affections concomitantes liées à l'âge auquel sont exposés les adultes plus âgés atteints de MII¹⁵, ainsi que leur moins bonne qualité de vie liée à la santé réduisent considérablement l'espérance de vie corrigée en fonction de la santé.¹⁶ La combinaison du traitement des MII de longue durée et des affections concomitantes liées à l'âge implique que la prise en charge clinique des personnes atteintes de MII deviendra de plus en plus complexe.

Les patients ayant un accès en temps opportun aux soins d'un gastro-entérologue obtiennent de meilleurs résultats.^{17,18} La proportion de gastro-entérologues par rapport à la population générale au Canada est d'environ 2 pour 100 000, et ce nombre est resté relativement stable au cours de la dernière décennie^{19,20} malgré la hausse de la prévalence des MII. Comme celle-ci continue de croître et que la population atteinte de MII vieillit, les contraintes sur les cliniques de gastro-entérologie ne feront qu'augmenter et les modèles de soins devront évoluer pour répondre à cette demande croissante.

Notre système de santé doit en outre se préparer à l'augmentation des coûts de traitement des personnes atteintes de MII. En 2018, une estimation prudente a chiffré à 1,28 milliard de dollars les coûts des soins de santé directs des MII.²¹ Au cours de la dernière décennie, les dépenses en soins médicaux pour les MII ont augmenté rapidement et ont été estimées à 3,33 milliards de dollars en 2023.²² Cette augmentation substantielle est largement due aux prix élevés des traitements biologiques qui n'ont pas été compensés par une réduction des coûts liés aux hospitalisations et aux interventions chirurgicales. Ces coûts ne tiennent pas compte des frais indirects et des débours considérables encourus par les personnes atteintes de MII et leurs soignants, qui ont dépassé 2 milliards de dollars en 2023.²³ Le traitement efficace d'une personne atteinte de MII peut contribuer à réduire les frais indirects liés au présentisme (baisse de la productivité au travail) et à l'absentisme (absence du lieu de travail). En cas de MII, une population en meilleure santé réduira le fardeau économique global de ces maladies. Les coûts croissants ne sont pas indéfiniment soutenables et doivent être pris en considération sans compromettre la qualité des soins fournis aux personnes atteintes de MII.

Conclusions

Le nombre de Canadiens atteints de MII ne cesse d'augmenter. Sans apporter de changement à la façon dont nous gérons les besoins croissants de la population atteinte de MII, la demande en gastro-entérologues et le coût de la prise en charge des personnes souffrant de ces maladies dépasseront

notre capacité actuelle à fournir des soins de haute qualité à ces patients. Nous devons sensibiliser le gouvernement, les décideurs politiques et autres payeurs de soins de santé (par exemple, les compagnies d'assurance maladie privées) aux coûts croissants des soins nécessaires à la population de patients de plus en plus nombreux à être atteints de MII. Par ailleurs, il est essentiel de comprendre pourquoi la fréquence des MII augmente dans certaines populations (par exemple, les autochtones des Premières Nations, les enfants et les jeunes immigrants originaires de certaines régions). Nous aurons besoin d'un meilleur financement de la recherche pour comprendre pleinement les facteurs environnementaux qui contribuent à l'augmentation des MII dans ces populations. Seule une meilleure compréhension de l'étiologie complexe des MII nous permettra d'élaborer des stratégies qui minimiseront le futur fardeau des MII au Canada.

Principaux points à retenir :
1. Les tendances de l'incidence des MII au Canada varient selon les provinces, les groupes d'âge et le type de MII; les taux d'incidence et les tendances au fil du temps sont similaires chez les hommes et les femmes.
2. L'augmentation la plus rapide de l'incidence des MII a été observée chez les enfants ayant reçu un diagnostic avant l'âge de 6 ans. L'augmentation la plus rapide de la prévalence des MII est observée chez les personnes âgées de 65 ans ou plus.
3. Quoique la prévalence des MII parmi les personnes des Premières Nations demeure inférieure à celle de la population générale, elle augmente plus rapidement que dans cette population.
4. Comme la prévalence des MII continue de croître et que la population atteinte de MII vieillit, les contraintes sur les cliniques de gastro-entérologie ne feront qu'augmenter et les modèles de soins devront évoluer pour répondre à cette demande croissante.
5. L'augmentation des coûts du traitement et de la prise en charge des MII n'est pas soutenable à long terme et doit être prise en considération sans compromettre la qualité des soins fournis aux personnes atteintes de MII.

Coordonnées :

Ellen Kuenzig, PhD
Courriel : ellen.kuenzig@sickkids.ca

Divulgateion de renseignements financiers :

Ellen Kuenzig : Aucune déclaration.

Gilaad Kaplan : Honoraires de conférencier et de consultation : AbbVie, Amgen, Janssen, Pfizer, Sandoz, et Pendophram; subventions de recherche : Ferring; activités éducatives : AbbVie, Bristol Myers Squibb, Ferring, Fresenius- Kabi, Janssen, Pfizer, Takeda;

propriété partagée de brevet : TRAITEMENT DES TROUBLES INFLAMMATOIRES, DES MALADIES AUTO-IMMUNES ET de la CBP. UTI Limited Partnership, cessionnaire. Brevet WO2019046959A1. PCT/CA2018/051098. 7 sept. 2018.

Eric Benchimol : est titulaire de la chaire en maladies inflammatoires de l'intestin financée par Northbridge Financial Corporation, une chaire conjointe hospitalo-universitaire de l'Université de Toronto, du centre hospitalier Hospital for Sick Children et de la fondation SickKids. Consultation : Dairy Farmers of Ontario, McKesson Canada (aucun lien avec les médicaments utilisés pour traiter les maladies inflammatoires de l'intestin), Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé.

Références :

1. Rose KL, Sherman PM, Cooke-Lauder J, Mawani M, Benchimol EI, Kaplan GG, et al. The Impact of Inflammatory Bowel Disease in Canada 2018: IBD Research Landscape in Canada. Journal of the Canadian Association of Gastroenterology. 2018;390(10114):2769 - 11.
2. Windsor JW, Kuenzig ME, Murthy SK, Bitton A, Bernstein CN, Jones JL, et al. The 2023 Impact of Inflammatory Bowel Disease in Canada: Executive Summary. Journal of the Canadian Association of Gastroenterology. 2023;6(Supplement_2):S1-S8.
3. Benchimol EI, Kaplan GG, Bernstein CN, Bitton A, Jones JL, Kuenzig ME, et al. 2023 Impact of Inflammatory Bowel Disease in Canada2023. Available from: https://crohnsandcolitis.ca/Crohns_and_Colitis/documents/reports/2023-IBD-Report-English-LR.pdf?ext=.pdf.
4. Coward S, Benchimol EI, Bernstein CN, Avina-Zubieta A, Bitton A, Carroll MW, et al. Forecasting the incidence and prevalence of inflammatory bowel disease: a Canadian nationwide analysis. Am J Gastroenterol. 2024.
5. Coward S, Benchimol EI, Kuenzig ME, Windsor JW, Bernstein CN, Bitton A, et al. The 2023 Impact of Inflammatory Bowel Disease in Canada: Epidemiology of IBD. Journal of the Canadian Association of Gastroenterology. 2023;6(Supplement_2):S9-S15.
6. Benchimol EI, Bernstein CN, Bitton A, Carroll MW, Singh H, Otley AR, et al. Trends in epidemiology of pediatric inflammatory bowel disease in Canada: distributed network analysis of multiple population-based provincial health administrative databases. The American Journal of Gastroenterology. 2017;112:1120 - 34.
7. Pena-Sanchez JN, Osei JA, Marques Santos JD, Jennings D, Andkhoie M, Brass C, et al. Increasing Prevalence and Stable Incidence Rates of Inflammatory Bowel Disease Among First Nations: Population-Based Evidence From a Western Canadian Province. Inflamm Bowel Dis. 2022;28(4):514-22.
8. Benchimol EI, Mack DR, Guttman A, Nguyen GC, To T, Mojaverian N, et al. Inflammatory Bowel Disease in Immigrants to Canada And Their Children: A Population-Based Cohort Study. The American Journal of Gastroenterology. 2015;110(4):553 - 63.
9. Dhaliwal J, Tuna M, Shah BR, Murthy S, Herrett E, Griffiths AM, et al. Incidence of Inflammatory Bowel Disease in South Asian and Chinese People: A Population-Based Cohort Study from Ontario, Canada. Clin Epidemiol. 2021;13:1109-18.
10. Hracis L, Windsor J, Gorospe J, Cummings M, Coward S, Buie M, et al. [Pre-print] The global evolution of inflammatory bowel disease across four epidemiologic stages2024 January 30, 2024. Available from: <https://www.researchsquare.com/article/rs-3846147/v1>.

11. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Mphil WT, Benchimol EI, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population- based studies. *The Lancet*. 2018;390(10114):2769 - 78.
12. Kaplan GG, Windsor JW. The four epidemiological stages in the global evolution of inflammatory bowel disease. *Nature Reviews Gastroenterology G Hepatology*. 2021;18(1):56-66.
13. Herauf M, Coward S, Pena-Sanchez JN, Bernstein CN, Benchimol EI, Kaplan GG, et al. Commentary on the Epidemiology of Inflammatory Bowel Disease in Compounding Prevalence Nations: Toward Sustaining Healthcare Delivery. *Gastroenterology*. 2024.
14. Raygoza Garay JA, Turpin W, Lee SH, Smith MI, Goethel A, Griffiths AM, et al. Gut Microbiome Composition Is Associated With Future Onset of Crohn's Disease in Healthy First-Degree Relatives. *Gastroenterology*. 2023;165(3):670-81.
15. Shaffer SR, Kuenzig ME, Windsor JW, Bitton A, Jones JL, Lee K, et al. The 2023 Impact of Inflammatory Bowel Disease in Canada: Special Populations—IBD in Seniors. *Journal of the Canadian Association of Gastroenterology*. 2023;6(Supplement_2):S45-S54.
16. Kuenzig ME, Manuel DG, Donelle J, Benchimol EI. Life expectancy and health-adjusted life expectancy in people with inflammatory bowel disease. *Cmaj*. 2020;192(45):E1394-E402.
17. Nguyen GC, Bouchard S, Diong C, and PA, Care through Centres of Excellence (PACE) Network. Access to Specialists and Emergency Department Visits in Inflammatory Bowel Disease: A Population-Based Study. *J Crohn's Colitis*. 2018;13(3):330-6.
18. Kuenzig ME, Stukel TA, Kaplan GG, Murthy SK, Nguyen GC, Talarico R, et al. Variation in care of patients with elderly-onset inflammatory bowel disease in Ontario, Canada: A population-based cohort study. *Journal of the Canadian Association of Gastroenterology*. 2020;4(2):e16-e30.
19. Leddin D, Carroll M, Gillis C, Cehovin A. Gastroenterology Practitioner and Trainee Numbers in Canada 2018: Annual Report From the Canadian Association of Gastroenterology. *J Can Assoc Gastroenterol*. 2021;4(2):52-6.
20. Statistics Canada. Table 17-10-0009-01 Population estimates, quarterly. 2023.
21. Kuenzig ME, Benchimol EI, Lee L, Targownik LE, Singh H, Kaplan GG, et al. The Impact of Inflammatory Bowel Disease in Canada 2018: Direct Costs and Health Services Utilization. *Journal of the Canadian Association of Gastroenterology*. 2018;110(9):1324 - 17.
22. Kuenzig ME, Coward S, Targownik LE, Murthy SK, Benchimol EI, Windsor JW, et al. The 2023 Impact of Inflammatory Bowel Disease in Canada: Direct Health System and Medication Costs. *Journal of the Canadian Association of Gastroenterology*. 2023;6(Supplement_2):S23-S34.
23. Kuenzig ME, Im JHB, Coward S, Windsor JW, Kaplan GG, Murthy SK, et al. The 2023 Impact of Inflammatory Bowel Disease in Canada: Indirect (Individual and Societal) and Direct Out-of-Pocket Costs. *Journal of the Canadian Association of Gastroenterology*. 2023;6(Supplement_2):S16-S22.



D^{re} Barbara Bielawska, M.D., M.Sc., FRCPC, département de médecine, division de gastro-entérologie, Université d'Ottawa. La D^{re} Barbara Bielawska est professeure adjointe de médecine à l'Université d'Ottawa et travaille en tant que chercheuse clinicienne à l'hôpital d'Ottawa depuis 2018, où elle est responsable médicale de la nutrition des patients hospitalisés et directrice médicale du programme de nutrition parentérale totale (NPT) à domicile. Elle a suivi une formation à l'Université Queen's (M.D., M.Sc. en épidémiologie clinique) et à l'Université de Toronto (gastro-entérologie et bourse de recherche en nutrition clinique). La D^{re} Bielawska est membre du comité consultatif du groupe de travail canadien sur la malnutrition. Ses centres d'intérêt cliniques et de recherche sont la malnutrition liée à la maladie, l'insuffisance intestinale, l'obésité sarcopénique et la malnutrition bariatrique, ainsi que le soutien nutritionnel parentéral et entéral pour les maladies bénignes et malignes.

Affiliations : Département de médecine, division de gastro-entérologie, Université d'Ottawa

CONSIDÉRATIONS NUTRITIONNELLES PÉRIOPÉRATOIRES CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS D'UNE MALADIE INFLAMMATOIRE DE L'INTESTIN

Introduction

Malgré les progrès considérables accomplis ces dernières décennies dans le traitement médical des maladies inflammatoires de l'intestin (MII), la prise en charge chirurgicale reste une pratique courante dans le cadre de la maladie de Crohn (MC) et de la colite ulcéreuse (CU). Bien que la venue de l'ère biologique ait diminué le risque de colectomie pour traiter la CU, la plupart des patients atteints de MC subiront au moins une entérectomie au cours de leur vie.¹

L'état nutritionnel préopératoire est un facteur déterminant bien établi de morbidité chirurgicale.^{2,3} Les interventions chirurgicales déclenchent une réponse métabolique au stress qui est proportionnelle à l'étendue de la lésion chirurgicale. Les personnes doivent disposer de réserves suffisantes de masse maigre et de micronutriments nécessaires pour cicatriser les incisions chirurgicales, ainsi que d'un métabolisme anabolique pour réparer les tissus.² Des déficits à n'importe quelle étape de ce processus peuvent entraîner des complications, notamment une défaillance anastomotique, des infections du site chirurgical, un rétablissement tardif de la fonction gastro-intestinale (GI) et une incapacité physique postopératoire se traduisant par une durée prolongée de l'hospitalisation.³

On sait que les patients atteints de MII présentent une prévalence élevée de troubles nutritionnels, notamment la malnutrition protéino-énergétique, la sarcopénie, l'obésité et les carences en micronutriments.⁴⁻⁷ Les taux de malnutrition les

plus élevés, allant jusqu'à 85 %, sont observés chez les patients atteints d'une maladie grave et active ne répondant pas aux médicaments et chez ceux qui subissent une intervention chirurgicale.^{6,8,9} La malnutrition associée aux MII résulte principalement d'un apport alimentaire insuffisant combiné à une inflammation chronique.⁶ Les cytokines inflammatoires induisent des changements métaboliques systémiques permettant à l'organisme de mobiliser les réserves des tissus périphériques pour soutenir la production de substances réactives de la phase aiguë, ainsi qu'une insulino-résistance qui détourne les nutriments des cibles non essentielles, y compris les muscles.² L'état catabolique qui en découle est responsable d'une dégradation des protéines musculaires plus importante que la synthèse, menant à une perte musculaire nette à peu près proportionnelle à la gravité et à la durée du stress inflammatoire.² L'utilisation de corticostéroïdes et la réduction de l'activité physique peuvent également entraîner des changements négatifs de la composition corporelle.⁶

Sur le plan nutritionnel, la majorité des interventions chirurgicales pour MII sont indiquées au pire moment. Les patients qui subissent une colectomie pour une colite ulcéreuse (CU) grave en phase aiguë présentent une inflammation systémique très importante et sont profondément cataboliques, tandis que chez les patients nécessitant une entérectomie pour une MC, l'activité inflammatoire peut être variable, mais la maladie est présente depuis longtemps et l'apport nutritionnel est réduit en raison de sténoses et d'anorexie. Étant donné que la réduction des réserves

Outil MUST (Malnutrition Universal Screening Tool)	
	Points
IMC kg/m ²	> 20 = 0 18,5 à 20 = 1 <18,5 = 2
Perte de poids imprévue au cours des 3 à 6 derniers mois (%)	< 5 = 0 5 à 10 = 1 > 10 = 2
Le patient est gravement malade et n'a pas reçu d'apport nutritionnel ou risque de ne pas en recevoir pendant plus de 5 jours	2
Score total	0 = faible risque 1 = risque modéré 2+ = haut risque

Outil SaskIBD-NR (Saskatchewan IBD Nutrition Risk)	
	Points
Avez-vous eu des nausées, des vomissements, des diarrhées ou un manque d'appétit pendant plus de deux semaines?	Non = 0 1 à 2 symptômes = 1 Plus de 3 symptômes = 2
Au cours du dernier mois, avez-vous perdu du poids de manière involontaire?	Non = 0 Incertain = 1 Oui = < 5 livres = 0 5 à 10 livres = 1 10 à 15 livres = 2 Plus de 15 livres = 3
Avez-vous mal mangé en raison d'une diminution de l'appétit?	Non = 0 Oui = 2
Avez-vous limité la consommation de certains aliments ou groupes d'aliments?	Non = 0 Oui = 2
Score total	0 à 2 = faible risque 3 à 4 = risque modéré > 5 = haut risque

Tableau 1. MUST (Malnutrition Universal Screening Tool) et SaskIBD-NR (Saskatchewan IBD Nutrition Risk Tool)(1) sont des outils de dépistage de la malnutrition qui ont été validés dans le cadre des MII; d'après Haskey N, Pena-Sanchez JN, Jones JL, Fowler SA. Development of a screening tool to detect nutrition risk in patients with inflammatory bowel disease. Asia Pac J Clin Nutr. 2018;27(4):756-62

nutritionnelles associée à un état inflammatoire chronique favorise la dégradation des tissus plutôt que leur guérison, il n'est pas surprenant que la malnutrition dans les MII soit un puissant facteur de risque, tant d'intervention chirurgicale non facultative que de morbidité et de mortalité postopératoires accrues.^{6,8} Un faible indice de masse corporelle (IMC) au moment

de l'intervention chirurgicale est associé à un risque accru de défaillance anastomotique, d'infections postopératoires, de nécessité de réintervention, d'hospitalisation prolongée et de décès.⁷ Une perte de poids supérieure à 10 % dans les six mois précédant l'intervention chirurgicale pour MII, que l'on observe dans 54 % des cas⁷, est également un facteur prédictif

néfaste majeur, surtout en cas de résection liée à la MC. Bien que la malnutrition soit globalement plus fréquente dans la MC que dans la CU⁶, une CU grave en phase aiguë est associée à un catabolisme important, et jusqu'à un tiers des patients atteints de CU présentent une sarcopénie accompagnée d'une forte activité de la maladie.⁵ La sarcopénie, qui correspond à une réduction de la masse et de la force musculaires, est également présente chez un quart des patients atteints de MC au moment de l'intervention chirurgicale. Il est à noter qu'elle est indépendante de l'IMC et survient fréquemment chez les patients qui ont un poids normal ou sont en surpoids.⁷ Les patients atteints de MII et de sarcopénie sont exposés à un risque accru d'intervention chirurgicale, dont un nombre plus élevé de colectomies en cas de CU.⁵ La sarcopénie est également un facteur indépendant associé à un risque accru de complications postopératoires majeures, notamment d'infection, d'admission en unité de soins intensifs, d'hospitalisation prolongée et de thromboembolie veineuse.⁵ Alors qu'un faible IMC augmente le risque de nombreuses complications postopératoires, les données probantes concernant le risque accru en cas d'obésité sont peu concluantes, certaines études suggérant une augmentation et d'autres ne montrant aucune différence.⁷

Avec un arsenal croissant de médicaments biologiques susceptibles de créer une hésitation à déclarer l'échec d'un traitement médical, les patients atteints de MII peuvent avoir très longtemps une alimentation insuffisante et une inflammation non maîtrisée avant une éventuelle intervention chirurgicale. Les limitations du système de soins de santé et la disponibilité réduite des ressources chirurgicales, exacerbées par la pandémie de COVID-19, ont allongé les délais avant les interventions chirurgicales, durant lesquels l'état nutritionnel continue de se dégrader. Étant donné la prévalence élevée et l'incidence importante de la malnutrition sur les résultats chirurgicaux dans les MII, il est indispensable d'adopter une approche nutritionnelle proactive et agressive dans cette population.

Considérations préopératoires

Dépistage et évaluation

Tous les patients atteints de MII doivent être soumis à une évaluation nutritionnelle avant l'intervention chirurgicale, au minimum à l'aide d'un outil de dépistage nutritionnel (par exemple, MUST, SaskIBD-NR; **Tableau 1**), suivie d'une évaluation nutritionnelle formelle par un diététicien agréé pour ceux dont le dépistage a conclu à un risque de malnutrition modéré à élevé.^{6,10} La seule évaluation du poids ou de l'IMC est insuffisante, car l'obésité peut être associée à de profonds changements de la composition corporelle et à une sarcopénie cachée.⁶ Le taux d'albumine ne doit pas être utilisé pour évaluer l'état nutritionnel^{7,11}, car l'inflammation contribue à de

faibles taux d'albumine qui est redistribuée vers le troisième espace et dégradée plus rapidement malgré une synthèse normale, voire accrue.² L'albumine est un bon indicateur du stress inflammatoire et a une valeur pronostique pour les complications chirurgicales, mais la préservation du taux d'albumine n'est pas rare en présence d'une malnutrition grave, surtout lorsque la charge inflammatoire systémique est faible.²

Intervention nutritionnelle

Les patients qui ont reçu un diagnostic de malnutrition ou présentent un risque nutritionnel doivent faire l'objet d'une intervention nutritionnelle préopératoire.⁶ En présence d'une malnutrition grave et si l'intervention chirurgicale n'est pas urgente, les lignes directrices de la société européenne de nutrition recommandent de retarder l'intervention chirurgicale de 7 à 14 jours et dans l'intervalle, de mettre en place une approche nutritionnelle agressive optimisée.⁶ Ces recommandations reposent principalement sur des données d'interventions chirurgicales viscérales majeures chez des patients cancéreux, où une telle optimisation permet de réduire considérablement la morbidité et la mortalité, notamment les complications infectieuses avec une probabilité sept fois plus élevée.³ Toutefois, il peut être nécessaire de prolonger fortement l'optimisation dans certains cas de MII⁶, en particulier dans les cas de MC compliquée par une septicémie abdominale et/ou des sténoses, où il peut y avoir une dénutrition profonde et un fardeau inflammatoire élevé.

La plupart des données concernant l'intervention nutritionnelle préopératoire dans les MII proviennent de la documentation sur la MC, alors que les données sur l'utilisation de la nutrition entérale (NE) ou parentérale (NP) préopératoire sont limitées dans la CU.⁷ Sur le plan physiologique, le raisonnement appuie l'idée que l'énorme charge inflammatoire de la CU grave en phase aiguë ne peut pas être compensée par l'apport de nutriments et le contrôle de la source (c'est-à-dire le besoin d'une colectomie pour inverser l'état catabolique²). Les modalités de soutien nutritionnel décrites ci-dessous sont donc principalement envisagées pour le patient atteint de CD dans un contexte chirurgical, bien qu'elles puissent également s'appliquer à certains patients atteints de CU pour qui l'approche nutritionnelle doit être personnalisée.⁶ En général, l'approche par alimentation orale est toujours préférable à l'alimentation par sonde, et l'alimentation parentérale l'est seulement si les deux autres modalités échouent. Immédiatement avant l'intervention chirurgicale, il faut éviter un jeûne prolongé (c'est-à-dire un jeûne après minuit), conformément au concept ERAS (Enhanced Recovery After Surgery, ou meilleure récupération après la chirurgie), car cette pratique exacerbe la résistance à l'insuline et augmente le stress métabolique.

Alimentation orale et entérale

La méthode préférée d'intervention nutritionnelle chez les patients chez qui le seul régime alimentaire ne permet pas un apport adéquat est l'utilisation de compléments nutritionnels oraux (CNO), d'autant plus qu'elle peut être pratiquée à domicile.^{3,6} Les CNO peuvent fournir une quantité importante de calories et de protéines, sont bien tolérés par les patients et, lorsque l'apport est de 600 kcal/j au maximum, ils ne perturbent pas la consommation d'aliments ordinaires.⁶ Dans certains cas, les CNO peuvent être utilisés comme moyen exclusif d'apport nutritionnel, ce que l'on appelle la nutrition entérale exclusive (NEE). La NEE est un traitement établi de la MC pour les enfants, chez qui son efficacité est similaire à celle des corticostéroïdes, mais de nouvelles données sont également à l'appui de son utilisation chez les adultes.¹² En présence d'abcès, lorsque les immunosuppresseurs sont contre-indiqués, la NEE favorise non seulement la nutrition, mais peut aussi exercer des effets anti-inflammatoires.⁸ Si le régime alimentaire et/ou les CNO ne permettent pas un apport adéquat, et qu'il n'existe aucune contre-indication à l'utilisation des voies digestives pour la nutrition, l'étape suivante est le recours à une sonde d'alimentation pour administrer la NE.⁸ Même en cas de sténoses intestinales et d'obstruction partielle de l'intestin où les CNO doivent être évités, une NE par sonde en perfusion lente peut s'avérer efficace.⁸ Les compléments administrés par NE peuvent être utilisés pour l'alimentation par sonde durant la nuit, tandis que les patients sont encouragés à manger pendant la journée. Il n'y a pas de différence d'efficacité entre la NE par sonde et la NE par voie orale.⁶ La NE par voie orale est réalisable et bien tolérée chez la majorité des patients atteints de MC grave qui ont des indications pour la NE préopératoire.¹³ La NE partielle et la NEE ont montré des avantages similaires.¹³ Les données probantes sont insuffisantes pour promouvoir l'utilisation de produits spécifiques, bien qu'un produit polymérique soit généralement préféré.⁸

Des cohortes rétrospectives atteintes de MC où la NEE était utilisée avant l'intervention chirurgicale ont montré une amélioration des marqueurs inflammatoires et une réduction des complications infectieuses et anastomotiques postopératoires. Jusqu'à 25 % des patients n'ont plus eu besoin d'intervention chirurgicale.⁷ Plusieurs petites études prospectives semblent confirmer ces avantages.^{7,14} La NE préopératoire a également montré des avantages pour réduire les complications majeures dans le cadre de la sarcopénie.⁵ La durée idéale des interventions nutritionnelles préopératoires par voie orale ou entérale doit cependant encore être définie et varie selon les personnes et probablement selon le type d'intervention chirurgicale; toutefois, une réduction objective de l'inflammation a été proposée comme étant un marqueur de substitution indiquant la réussite de l'optimisation.¹⁵ La durée nécessaire pour atteindre ce critère semble se situer entre 2 et 5 semaines chez

la plupart des patients atteints de MC.¹⁵ Il a été suggéré que la NEE préopératoire devrait durer au moins 2 semaines, de préférence 4 à 6 semaines.¹³ En ce qui concerne les patients souffrant de malnutrition légère à modérée chez qui l'intervention chirurgicale n'aura pas lieu avant 3 mois ou plus, des conseils diététiques personnalisés et le recours à des CNO ont été associés à un faible risque de complications postopératoires et à une certaine amélioration de la composition corporelle avant l'intervention.¹⁴

Nutrition parentérale

Lorsqu'il existe une indication de soutien nutritionnel préopératoire, mais qu'une NE est contre-indiquée ou irréalisable, une NP est requise. Généralement, elle est nécessaire en cas d'obstruction intestinale, d'iléus ou de fistule à haut débit.³ Bien qu'une fistule de l'intestin grêle distal ou colocutanée à faible débit ne nécessite pas l'utilisation d'une NP, une fistule proximale ou à haut débit requiert une restriction de l'apport oral et une NP, quoique le maintien d'un apport au moins partiel par voie orale ou par NE soit bénéfique.⁶ Une NP est également nécessaire en cas d'échec de la NE, ce qui est plus susceptible de se produire chez les patients nécessitant une hospitalisation avant l'intervention chirurgicale en raison de leur maladie, et chez les patients à haut risque nutritionnel.¹³ Une NP doit toujours être utilisée conjointement à un régime alimentaire par voie orale ou NE, sauf en cas de contre-indication absolue.⁶

Chez les patients atteints de MC et souffrant de malnutrition, une PN préopératoire réduit les complications et est associée à une longueur de résection intestinale plus courte d'environ 20 cm⁷, mais potentiellement au prix d'une prolongation de la durée d'hospitalisation.¹¹ On observe des avantages lorsque la NP dure au moins 5 jours et ils sont encore plus importants si la NP est également poursuivie après l'intervention.^{7,11} Lors d'une intervention chirurgicale, les émulsions lipidiques de nouvelle génération contenant de l'huile de poisson et de l'huile d'olive peuvent avoir des effets anti-inflammatoires qui se traduisent par une réduction des complications, bien que des études supplémentaires soient nécessaires pour le confirmer.¹¹ Une préoccupation liée à la NP est souvent le risque d'infection de la circulation sanguine si un cathéter veineux central (CVC) est utilisé. Dans les cas où une NP est nécessaire pendant moins de 10 à 14 jours, il faut absolument envisager une NP périphérique, car ce traitement peut couvrir la totalité des besoins protéiques des patients sans nécessiter un CVC.⁸ Même si les besoins caloriques ne sont pas suffisants, mais que l'apport protéique peut atteindre 1,5 g/kg/jour, on observe une réduction des infections postopératoires dans le cas de la MC.⁹

Considérations postopératoires

Soins postopératoires précoces

La réintroduction précoce (dans un délai de 24 heures) de l'alimentation orale ou entérale après une intervention chirurgicale pour une MII est associée à de meilleurs résultats¹, dont une réduction significative de la durée d'hospitalisation. Selon des données très probantes, une NE administrée dans les 24 heures suivant l'intervention chirurgicale pour une MC réduit les complications et accélère la cicatrisation anastomotique.⁶ L'utilisation de CNO doit également être encouragée à ce stade si l'apport oral est insuffisant. Une NE par sonde est indiquée chez les patients incapables de commencer à s'alimenter par voie orale, ou en l'absence d'apport oral pendant 5 jours, ou encore d'apport oral inférieur à 50 % des besoins pendant plus d'une semaine.^{3,6} Chez les patients dénutris au moment de l'intervention chirurgicale, par exemple lorsqu'une intervention chirurgicale d'urgence est nécessaire, il est recommandé de commencer la NE ou la NP dès que possible après l'opération.⁸ Chez les patients qui recevaient une NP en préopératoire, la NP doit se poursuivre en postopératoire jusqu'à ce qu'une alimentation adéquate par voie orale ou par sonde (couvrant au moins 50 à 60 % des besoins caloriques) soit possible.³ En général, les soins périopératoires des patients atteints de MII doivent suivre les principes ERAS, notamment une alimentation et une mobilisation précoces ainsi que le maintien d'une normoglycémie.⁶

Iléostomie à haut débit

La MC est un facteur de risque indépendant important pour le développement d'une iléostomie à haut débit (IHD).¹⁶ La prise en charge de l'IHD comporte plusieurs aspects des soins : conseils diététiques d'experts concernant les stratégies de nutrition et d'hydratation; attention à la réplétion en sel et en eau pour maintenir l'hydratation et la fonction rénale; pharmacothérapie comprenant des agents antimotilité (par ex. lopéramide, diphénoxylate-atropine, codéine) et des agents antisécrétoires (inhibiteurs de la pompe à protons).¹⁷ Les agents antimotilité peuvent être utilisés seuls ou en association si un effet plus important est nécessaire. Ils doivent être administrés régulièrement (et pas au besoin), et de préférence 30 minutes avant les repas afin de contrecarrer l'effet de promotilité des aliments. Si les patients ne peuvent pas maintenir un débit urinaire supérieur à 1,2 L par jour, il faut envisager l'administration de liquides par voie intraveineuse à domicile.¹⁷ À condition qu'il n'y ait pas de pathologie concomitante telle qu'une obstruction ou une MII active, l'IHD tend à s'améliorer avec le temps au fur et à mesure que l'intestin s'adapte.

Diarrhée

Les mêmes médicaments que ceux utilisés pour l'IHD peuvent être administrés pour traiter la

diarrhée liée à la malabsorption après une intervention chirurgicale pour MII. Dans le cadre d'une résection iléale en cas de MC, la diarrhée peut être partiellement due à une malabsorption des acides biliaires; toutefois, les chélateurs des acides biliaires, tels que la cholestyramine, doivent être utilisés avec prudence et évités chez les patients ayant subi une résection iléale étendue (plus de 60 à 100 cm), car ces patients présentent déjà un déficit en acides biliaires et ces médicaments aggraveront la malabsorption des lipides. Les chélateurs des acides biliaires et les compléments de fibres doivent être évités lorsqu'il n'y a pas de continuité du côlon (c'est-à-dire, présence d'une iléostomie), car ils n'ont pas de base physiologique pour être utilisés dans ce cas et exacerbent la malabsorption des nutriments.¹⁸

Syndrome de l'intestin court

Les patients atteints de MC qui subissent des entérectomies étendues ou répétées de l'intestin grêle sont également exposés au risque de développer un syndrome de l'intestin court (SIC), lequel est susceptible d'entraîner une insuffisance intestinale ou une défaillance intestinale. Avant une entérectomie, il faut tenir compte du risque de SIC, qui peut être prédit en fonction de l'emplacement de l'entérectomie et de la longueur de l'intestin grêle restant. Les résections jéjunales sont beaucoup mieux tolérées que les résections iléales, et la préservation de la valvule iléo-cæcale et/ou d'un segment de côlon continu est très avantageuse pour le maintien de l'autonomie intestinale.¹⁹ Une NP à domicile peut être nécessaire en cas d'insuffisance intestinale chronique due au SIC. Ces patients doivent être traités dans le cadre d'un programme spécialisé expérimenté de réadaptation de l'intestin après une insuffisance intestinale, car la NP peut être arrêtée progressivement chez 50 % des patients en l'espace de deux ans et certains patients peuvent bénéficier d'un traitement par facteur de croissance gastro-intestinal.¹⁹

Micronutriments

Dans la mesure où la plupart des vitamines et des minéraux sont liés aux protéines plasmatiques qui sont affectées par la réponse en phase aiguë, une analyse des micronutriments devrait être effectuée après la disparition du stress chirurgical aigu, lorsqu'il n'y a plus d'inflammation systémique due à une MII active.^{7,20} Certaines situations cliniques permettent de prévoir les carences en micronutriments. Par exemple, une carence en vitamine B12 peut survenir après une résection de 20 cm seulement de l'iléon distal², tandis que les réserves en zinc sont épuisées en présence d'une stomie à haut débit, d'une diarrhée importante et d'une fistule entéro-cutanée.²⁰ Les analyses de micronutriments doivent être adaptées aux caractéristiques morbides du patient, à son anatomie, à son régime alimentaire et aux signes de carence (par exemple, la présence d'une anémie), mais doivent au moins comprendre une analyse de la vitamine B12,

de la vitamine D et du fer.¹⁰ En règle générale, les micronutriments doivent faire l'objet d'une analyse chaque année lorsque la MII est en rémission, mais les patients ayant des antécédents de résection des voies digestives supérieures ou d'entérectomies multiples ou étendues, ainsi que les patients présentant un SIC, doivent bénéficier d'une attention particulière en ce qui concerne leur statut en micronutriments.⁶

Résultats à long terme

Les patients atteints de CU qui subissent une colectomie pour une maladie réfractaire aux médicaments ont généralement de bons résultats nutritionnels. L'ablation de l'organe enflammé permet d'améliorer l'état nutritionnel et même d'inverser la sarcopénie.⁵ Chez les patients atteints de MC, il a également été démontré que l'intervention chirurgicale améliore la masse corporelle maigre, bien que les patients présentant une sarcopénie soient exposés à un risque accru de complications postopératoires, ce qui peut mener à une aggravation de l'état nutritionnel dans certains cas.⁵ Après une intervention chirurgicale pour MII, les patients ont besoin d'une approche personnalisée en fonction de leur anatomie et de leur maladie, dont idéalement une consultation avec un diététicien agréé qualifié. Il faut conseiller aux patients, surtout ceux qui présentent une sarcopénie, de pratiquer régulièrement des exercices de résistance et de consommer des protéines à raison d'au moins 1 g/kg/jour de protéines en cas de maladie quiescente et de 1,2 à 1,5 g/kg/jour en cas de maladie active.⁶ Les patients ayant subi une iléostomie doivent faire l'objet d'une surveillance régulière de la fonction rénale et de l'état d'hydratation.

Conclusions

La chirurgie demeure un pilier du traitement des MII réfractaires et compliquées. Le taux de malnutrition de ces patients est élevé et ils sont exposés à un risque important de complications chirurgicales qui résultent directement d'une altération du métabolisme liée à l'inflammation et à la malnutrition. Le dépistage nutritionnel préopératoire devrait être obligatoire pour tous les patients atteints de MII qui doivent subir une intervention chirurgicale, et une optimisation personnalisée devrait être entreprise en cas de détection d'une malnutrition ou d'un haut risque nutritionnel. Les soins nutritionnels préopératoires et postopératoires réduisent le risque de complications et améliorent considérablement les résultats. En cas d'inflammation réfractaire, l'intervention chirurgicale elle-même permet une amélioration de l'état nutritionnel à long terme. De nouvelles données concernant d'autres domaines sont à l'appui du recours à une préhabilitation multimodale associant une intervention nutritionnelle, un programme d'exercices et un soutien en matière de santé mentale. De futures études devraient évaluer le processus global de préhabilitation chez les patients atteints de MII.

Principaux points à retenir :

1. Les patients qui subissent une intervention médicale pour une MII présentent une prévalence élevée de malnutrition en raison des effets cataboliques de l'inflammation chronique et d'un apport nutritionnel insuffisant.
2. La malnutrition, en particulier en cas d'une perte de poids supérieure à 10 % au cours des six derniers mois, est un facteur prédictif important de résultats chirurgicaux défavorables dans les MII, notamment d'infections, de défaillance anastomotique et d'une durée prolongée de l'hospitalisation.
3. Tous les patients qui subissent une intervention chirurgicale pour une MII doivent être soumis à une évaluation nutritionnelle avant l'intervention chirurgicale à l'aide d'un outil de dépistage des risques nutritionnels, suivie d'une évaluation et d'une intervention nutritionnelles pour les patients dont le dépistage est positif.
4. Si la nécessité d'une intervention chirurgicale n'est pas urgente et en présence d'une malnutrition grave, l'intervention chirurgicale doit être retardée d'au moins 7 à 14 jours pour permettre de mettre en place une approche nutritionnelle agressive optimisée.
5. Dans les cas de MC compliquée, il a été démontré que la nutrition entérale préopératoire pendant au moins 2 semaines, mais de préférence 4 à 6 semaines, réduisait les complications infectieuses et les complications liées à la cicatrisation des plaies postopératoires.
6. Une intervention chirurgicale réussie améliore l'état nutritionnel des patients atteints de MII, mais il faut surveiller les complications liées à la malabsorption, notamment les carences en micronutriments, la malnutrition protéino-énergétique due au SIC et la déshydratation chez les personnes ayant subi une stomie.

Coordonnées :

Barbara Bielawska, M.D., M.Sc., FRCPC
Courriel : bbielawska@toh.ca

Divulcation de renseignements financiers :

Barbara Bielawska

Honoraires de conférencière : Baxter Corporation

Références :

1. Barnes EL, Lightner AL, Regueiro M. Perioperative and postoperative management of patients with Crohn's disease and ulcerative colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(6):1356-66.
2. Sobotka L, Allison SP, European Society for Clinical N, Metabolism. Basics in clinical nutrition. Fifth edition. ed. Prague: Galén; 2019. XXXIV, 676 pages.
3. Weimann A, Braga M, Carli F, et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr*. 2021;40(7):4745-61.
4. Gold SL, Raman M. Malnutrition Assessment in patients with inflammatory bowel disease. *Canadian IBD Today*. 2023;1(1):35-42.
5. Ryan E, McNicholas D, Creavin B, et al. Sarcopenia and inflammatory bowel disease: a systematic review. *Inflamm Bowel Dis*. 2019;25(1):67-73.
6. Bischoff SC, Bager P, Escher J, et al. ESPEN guideline on Clinical Nutrition in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr*. 2023;42(3):352-79.
7. Adamina M, Gerasimidis K, Sigall-Boneh R, et al. Perioperative dietary therapy in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2020;14(4):431-44.
8. Chiu E, Oleynick C, Raman M, et al. Optimizing inpatient nutrition care of adult patients with inflammatory bowel disease in the 21st century. *Nutrients*. 2021;13(5):1581.
9. Yamamoto T, Lightner AL, Spinelli A, et al. Perioperative management of ileocecal Crohn's disease in the current era. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020;14(9):843-55.
10. Gold SL, Raman M. Editorial: a formula shake each day keeps the complications away - the tolerability and effect of orally-delivered enteral nutrition in improving post-operative outcomes in patients with Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2022;56(4):739-40.
11. Schwartz E. Perioperative parenteral nutrition in adults with inflammatory bowel disease: a review of the literature. *Nutr Clin Pract*. 2016;31(2):159-70.
12. Day A, Wood J, Melton S, Bryant RV. Exclusive enteral nutrition: An optimal care pathway for use in adult patients with active Crohn's disease. *JGH Open*. 2020;4(2):260-6.
13. Meade S, Patel KV, Lubert RP, et al. A retrospective cohort study: pre-operative oral enteral nutritional optimisation for Crohn's disease in a UK tertiary IBD centre. *Aliment Pharmacol Ther*. 2022;56(4):646-63.
14. Fiorindi C, Cuffaro F, Piemonte G, et al. Effect of long-lasting nutritional prehabilitation on postoperative outcome in elective surgery for IBD. *Clin Nutr*. 2021;40(3):928-35.
15. Zangenberg MS, Horesh N, Kopylov U, et al. Preoperative optimization of patients with inflammatory bowel disease undergoing gastrointestinal surgery: a systematic review. *Int J Colorectal Dis*. 2017;32(12):1663-76.
16. Seifarth C, Augustin LN, Lehmann KS, et al. Assessment of risk factors for the occurrence of a high-output ileostomy. *Front Surg*. 2021;8:642288.
17. Bridges M, Nasser R, Parrish C. High output ileostomies: the stakes are higher than the output. *Pract Gastroenterol*. 2019.
18. Bering J, DiBaise JK. Short bowel syndrome: Complications and management. *Nutr Clin Pract*. 2023;38 Suppl 1:S46-S58.
19. Bielawska B, Allard JP. Parenteral nutrition and intestinal failure. *Nutrients*. 2017;9(5):466.
20. Gold SL, Manning L, Kohler D, et al. Micronutrients and their role in inflammatory bowel disease: function, assessment, supplementation, and impact on clinical outcomes including muscle health. *Inflamm Bowel Dis*. 2023;29(3):487-501.



La D^{re} Cathy Lu est gastro-entérologue et professeure adjointe à l'université de Calgary. Un programme conjoint de bourses spécialisé en MII lui a permis de poursuivre sa formation pendant deux ans à l'Université de l'Alberta et à l'Université de Calgary, dont une spécialisation en échographie intestinale. Elle est membre du comité opérationnel du consortium STAR (Stenosis, Therapy, and Anti-Fibrotic Research) et dirige le développement de l'indice échographique des sténoses de la maladie de Crohn. Elle a également été membre du comité scientifique d'IBUS (International Bowel Ultrasound Organization) et de l'Association canadienne de gastro-entérologie. D^{re} Lu est actuellement coprésidente du comité scientifique d'IUS-CAN, le consortium des États-Unis et du Canada pour l'échographie intestinale. Ses recherches se concentrent principalement sur la maladie de Crohn fibrosténotique, l'échographie intestinale et la recherche translationnelle visant à identifier des biomarqueurs pour le diagnostic, la surveillance et la réponse au traitement des MII.

Affiliations : Division de gastro-entérologie et d'hépatologie, Université de Calgary, Calgary, Alberta

LES DERNIERS PROGRÈS DE L'ÉCHOGRAPHIE INTESTINALE DANS LES MALADIES INFLAMMATOIRES DE L'INTESTIN

Introduction

Le traitement des maladies inflammatoires de l'intestin (MII) est passé de la surveillance des symptômes cliniques à des mesures objectives ciblant la cicatrisation des muqueuses par imagerie endoscopique et radiologique. On sait parfaitement que les symptômes cliniques ne reflètent pas la gravité de la maladie. Une évaluation fréquente par imagerie radiologique est aujourd'hui le traitement standard. Même si les cibles radiographiques ne figurent pas dans les recommandations STRIDE-II (Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease) en tant que critère d'évaluation en raison de la « capacité limitée des traitements actuellement disponibles à obtenir une cicatrisation transmurale », on peut s'attendre à une évolution avec le temps, en particulier avec l'adoption de plus en plus large de l'échographie intestinale dans les études cliniques.¹ Présentement, l'imagerie est considérée comme une « évaluation adjuvante plutôt qu'une cible thérapeutique formelle ».¹

Bien que l'endoscopie soit la technique standard de référence actuelle pour l'examen de l'intestin dans les MII, la faisabilité de ces examens effractifs répétés aux fins de surveillance est limitée. L'une des principales limitations de l'endoscopie dans le contexte des MII est son incapacité à évaluer l'étendue de l'atteinte transmurale et les complications périentériques de la maladie. De plus, dans la maladie de Crohn (MC), l'évaluation de l'étendue de l'atteinte proximale n'est pas possible lorsqu'un iléon sténosé ne peut être intubé. Par conséquent, la tomomodensitométrie (TDM), l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et

l'échographie intestinale sont des modalités d'imagerie diagnostique précieuses pour la surveillance complète de l'étendue, de la gravité et de la progression de la maladie. Selon les études et les méta-analyses, l'échographie intestinale est aussi sensible et spécifique que la TDM et l'IRM pour le diagnostic et la surveillance de la MC.^{2,3} En ce qui concerne l'activité de la maladie, elle s'avère très précise par rapport à l'endoscopie dans le diagnostic et la surveillance de la colite ulcéreuse (CU).^{4,5} L'échographie intestinale est avantageuse en raison de sa précision, de son caractère non effractif et de la facilité à répéter l'examen qui est très bien toléré par les patients. Dans l'ensemble, l'échographie intestinale effectuée par les gastro-entérologues a révolutionné la capacité à visualiser l'inflammation et les complications dans l'intestin. Cet aperçu aborde la disponibilité de l'échographie intestinale, son utilisation actuelle dans la MC et la CU, et les orientations futures.

Utilisation actuelle de l'échographie intestinale effectuée par les gastro-entérologues au Canada

A. L'échographie intestinale au Canada

Le service des MII de l'université de Calgary a été le premier en Amérique du Nord à créer une clinique innovante qui a recours à l'échographie intestinale au chevet des patients pour évaluer l'intestin en toute sécurité. Présentement, des cliniques gérées par des gastro-entérologues qui ont recours à l'échographie intestinale sont établies dans toutes les provinces

du Canada, à l'exception de trois. L'intérêt pour l'échographie intestinale croît rapidement dans le monde.

Les études évaluant les expériences et les préférences des patients atteints de MC en termes de surveillance de la maladie ont démontré à maintes reprises que les patients appréciaient l'accès à l'échographie intestinale pour diverses raisons, notamment la possibilité d'être informés sur la gravité de la maladie en temps réel et la meilleure participation aux prises de décision.^{6,7} Grâce à la facilité avec laquelle les médecins l'utilisent pour examiner les patients, l'échographie intestinale est devenue une option routinière pour la surveillance et les examens d'imagerie en urgence. Il a été démontré que l'échographie intestinale utilisée par les gastro-entérologues pour une prise de décision en temps opportun permet de mieux maîtriser la maladie et de limiter les examens effrayants.⁸

B. Formation à l'échographie intestinale

Le groupe IBUS (International Bowel Ultrasound Group), basé en Allemagne, a mis en place le seul programme de formation accrédité au monde pour la surveillance des MII par échographie intestinale. Au Canada, la majorité des gastro-entérologues ont été formés à l'échographie intestinale soit par des radiologues expérimentés dans cette technique, soit par IBUS. À l'heure actuelle, IBUS a certifié huit centres canadiens de formation à l'échographie intestinale des enfants et des adultes (Kelowna, Edmonton [enfants et adultes], Calgary [enfants et adultes], Saskatoon, Hamilton et Bridgewater). D'autres centres qui mettent ou ont déjà mis en place des programmes d'échographie intestinale sont notamment Vancouver, Lethbridge (Alberta), Grand Prairie (Alberta), Winnipeg, Toronto, London, Montréal, Sherbrooke et Halifax.

Plus récemment, des études ont évalué la précision de l'échographie intestinale effectuée par des gastro-entérologues compte tenu de leur expérience en échographie abdominale.⁹ L'IBUS exige un minimum de 40 examens pour qu'un gastro-entérologue soit certifié pour ses compétences de base en échographie intestinale. Selon une étude menée par Bezzio et al., les stagiaires ayant une expérience limitée de l'échographie abdominale (moins de 50 examens) avaient besoin d'au moins 84 examens pour que leurs résultats, tels que la détection de l'augmentation de l'épaisseur de la paroi intestinale, concordent avec ceux de l'expert en échographie.⁹ Pour atteindre un niveau de compétence avancé en échographie intestinale, un minimum de 97 examens est nécessaire pour parvenir à des résultats concordant avec ceux d'un expert en échographie dans l'identification des complications intra-abdominales.

C. Application clinique de l'échographie intestinale et limitations

Caractéristiques marquantes de l'activité de la MII

Quatre caractéristiques principales révélées par l'échographie intestinale permettent de classer l'activité de la MC et de la CU, notamment l'épaisseur de la paroi intestinale, le signal Doppler couleur (SDC), la présence de tissus adipeux inflammatoires et la perte de stratification de la paroi (**Tableau 1**). L'épaisseur de la paroi intestinale est la mesure objective la plus spécifique de l'activité inflammatoire, une épaisseur supérieure à 3 mm dans l'intestin grêle et le côlon indiquant une anomalie.¹⁰ Une lymphadénopathie est l'un des autres paramètres d'activité complémentaires. Des indices de notation ont été conçus et le score IBUS-SAS

Paramètre d'échographie gastro-intestinale*	Seuils
Épaisseur de la paroi intestinale	> 3 mm
Signal Doppler couleur (hyperémie)**	Score de Limberg modifié 0- absent 1- petites taches (vaisseaux isolés) dans la paroi 2- longues taches éparses dans la paroi 3- longues taches éparses dans la paroi s'étendant à la mésentère
Graisse inflammatoire	Présent ou absent
Stratification de la paroi	Perte focale (< 3 cm) Perte Perte étendue (>= 3 cm)

Tableau 1. Les quatre paramètres principaux de l'activité de la maladie inflammatoire de l'intestin à l'échographie intestinale. D'après Novak et al. J Crohns Colitis. 2021 Apr 6;15(4):609–16.

* D'autres paramètres tels que les anomalies de la motilité, la lymphadénopathie, l'échogénicité de la sous-muqueuse, les mesures des sténoses et les complications de la maladie pénétrante interviennent également lors de l'évaluation de l'activité, mais ne sont pas inclus dans la notation formelle de l'activité par échographie intestinale.

** Il existe d'autres systèmes de notation de l'hyperémie : score de Limberg et score international du signal Doppler couleur de l'échographie intestinale.

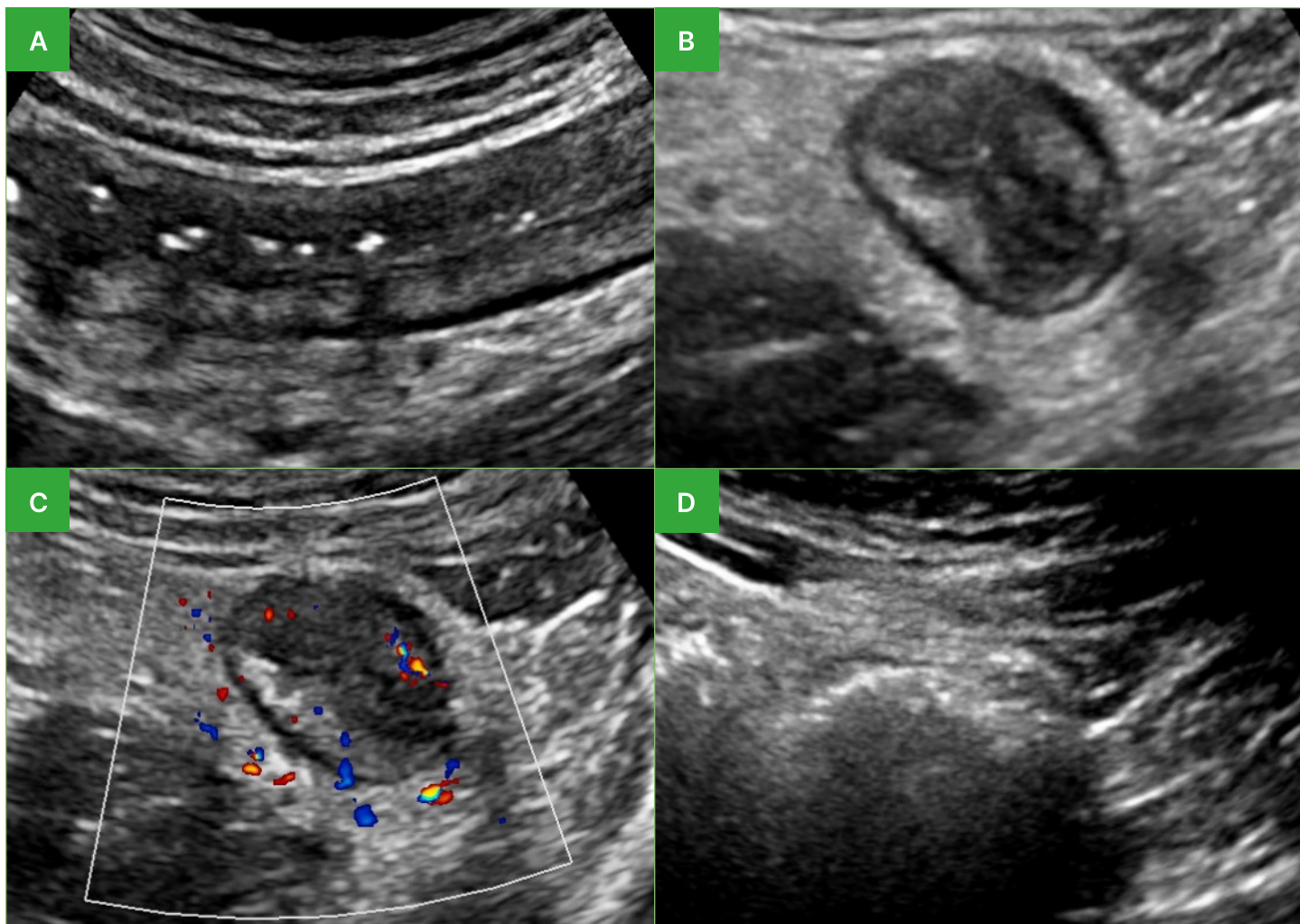


Figure 1. Homme de 21 ans ayant reçu un nouveau diagnostic de colite ulcéreuse du côté gauche. Perte d'hausturation normale du côlon descendant avec épaissement de l'intestin et perte de stratification en vue longitudinale A. Grande quantité de graisse inflammatoire visible sous forme de halo échogène (blanc) autour du côlon descendant en vue axiale B. Hyperémie de degré 3 selon le score de Limberg modifié avec signal vasculaire dans les parois intestinales et la graisse inflammatoire environnante C. Hausturation normale en vue transversale du côlon transverse sans atteinte de colite ulcéreuse chez le même patient; avec l'aimable autorisation de Cathy Lu, M.D., M.Sc.

(Segmental Activity Score) est l'un des outils qui intègre les quatre paramètres susmentionnés les plus utilisés.¹⁰ L'interprétation en temps réel de ces paramètres, y compris les complications telles que les sténoses et la maladie pénétrante en cas de MC, et leur utilisation en clinique durant les exacerbations de CU, permettent une prise de décision immédiate et réduisent le besoin de recourir à d'autres modalités d'imagerie et à l'endoscopie. Des indices de notation validés pour la MC (Simple Ultrasound Score¹¹) et la CU (critères échographiques de Milan¹² et UC-Ultrasound Index^{4,13}) ont été établis par comparaison avec l'endoscopie. Toutefois, on ne dispose pas encore d'un indice parfaitement validé, fiable et adaptable à la surveillance de la réponse au traitement.

Obstacles à la mise en œuvre

Bien que l'échographie intestinale ait une valeur considérable, il subsiste des obstacles à sa mise en œuvre. Tout d'abord, l'acquisition d'un appareil d'échographie intestinale dans un centre canadien représente un investissement financier de l'ordre

de 100 000 à 150 000 dollars canadiens. Les coûts supplémentaires liés aux contrats de services et d'entretien doivent également être pris en compte. Ensuite, les médecins qui souhaitent obtenir la certification du groupe IBUS doivent accomplir trois modules (module 1 : atelier pratique intensif d'introduction, module 2 : formation pratique de quatre semaines dans un centre de formation IBUS certifié, module 3 : atelier de perfectionnement et examen final). Ce processus est compétitif et les examens ne sont généralement proposés qu'une fois par an à l'occasion du congrès de l'ECCO (European Crohn's and Colitis Organization). La plupart des gastro-entérologues ne peuvent pas se permettre de quitter leur cabinet pendant 4 semaines consécutives, et la formation dure généralement une à deux semaines.

La formation dans les centres canadiens est organisée par IBUS, qui donne de préférence la priorité aux ressortissants canadiens. Troisièmement, une échographie intestinale effectuée par un gastro-entérologue lors d'une visite clinique nécessite généralement 10 à 15 minutes pour les examens simples et peut durer jusqu'à 30 minutes ou plus

pour les cas complexes tels que ceux présentant des complications périentériques, ou une atteinte de longs segments avec structure multifocale. Le temps alloué à l'évaluation de l'échographie intestinale, à l'acquisition des images et à la documentation peut jouer en faveur des centres universitaires en raison de l'absence de codes de rémunération et d'honoraires dans la majorité des centres canadiens. L'acquisition et le maintien des compétences en échographie intestinale sont également des domaines qui font actuellement l'objet d'études, notamment très souvent par comparaison avec l'endoscopie et l'échocardiographie.^{14,15}

Les limitations de l'échographie intestinale incluent son incapacité, de même que la TDM et l'IRM, à détecter une maladie légère de la muqueuse, telle qu'un simple score endoscopique de 3 dans l'iléon ou un segment colique. La proctite est aussi souvent difficile à évaluer, car l'examen du rectum par échographie intestinale transabdominale peut être limité visuellement; dans ce cas, on privilégie généralement l'approche transpérinéale. De même, des structures très profondes de l'intestin peuvent être omises. La détection de l'atteinte proximale de la MC, par exemple dans le duodénum, peut également être limitée. L'obésité abdominale est considérée comme une limitation de l'échographie intestinale. Mais en fait, l'adiposité centrale peut n'entraver la visualisation de l'intestin que minimalement et le phénotype corporel ne prédit pas l'échec de l'échographie.¹⁶ Une critique à l'égard de l'échographie est que la précision dépend de l'expérience de l'échographe. La bonne reproductibilité des paramètres d'évaluation de l'épaisseur de l'intestin et des complications a fait l'objet d'une discussion entre des gastro-entérologues uniquement, et entre des gastro-entérologues et des radiologues de six centres de référence pour les MII.^{17,18}

Efficacité de l'échographie intestinale et comparaison avec d'autres modalités d'imagerie

L'échographie intestinale est comparable à l'entérographie par RM (ERM) pour le diagnostic de la MC avec une sensibilité de 94 %, une spécificité de 97 %, une valeur prédictive positive de 97 % et une valeur prédictive négative de 94 %.¹⁹ En ce qui concerne la performance diagnostique de l'échographie intestinale pour la MC, elle est la plus élevée pour l'iléon, le sigmoïde et le côlon descendant; toutefois, une précision prédictive plus faible a été rapportée pour le duodénum, le jéjunum proximal et le rectum.²⁰

Une étude prospective multicentrique déterminante, intitulée METRIC (de l'anglais, IRM entérographique ou ultrasonographie dans la maladie de Crohn), a été menée au Royaume-Uni. L'étude a évalué la précision diagnostique de l'ERM et de l'échographie intestinale pour déterminer l'étendue et l'activité de la MC nouvellement diagnostiquée et en rechute. Les résultats de cette étude ont confirmé que l'ERM et l'échographie intestinale sont toutes

deux précises et présentent une sensibilité élevée pour détecter la MC dans l'iléon terminal, l'ERM ayant une sensibilité de 97 % (intervalle de confiance (IC) à 95 % de 91 à 99), et l'échographie intestinale une sensibilité de 91 % (IC à 95 % de 79 à 97).²¹ Selon cette étude, la détection de la maladie colique sur les coupes transversales est plus difficile. Il n'y avait pas de différences significatives dans la détection de la maladie colique, la sensibilité étant de 64 % pour l'ERM et de 73 % pour l'échographie intestinale.²¹ Dans l'ensemble, l'échographie intestinale est comparable à l'ERM et à l'entérographie par TDM (entéro-TDM) pour déterminer l'emplacement et l'activité de la MII.

Il est possible de prédire avec certitude la récurrence postopératoire de la MC lorsque l'échographie intestinale est associée au dosage de calprotectine fécale.²² Le rôle de l'échographie intestinale dans le diagnostic de la récurrence postopératoire de la MC a été évalué dans de nombreuses études.²³⁻²⁷ Plus précisément, une étude prospective menée récemment a montré qu'un épaississement de la paroi intestinale supérieur à 3 mm associé à la présence d'une lymphadénopathie et un taux de calprotectine fécale au-dessus de 50 mcg/g permettent une prédiction fiable de la récurrence endoscopique de la maladie, avec moins de 5 % de patients faisant l'objet d'un mauvais classement.²² Globalement, les techniques non effractives telles que l'échographie intestinale et le dosage de la calprotectine fécale permettent une évaluation correcte de la MC après l'intervention chirurgicale, bien que des études ultérieures soient nécessaires pour déterminer si les modifications qui peuvent être apportées au traitement médical sans aucun besoin de l'endoscopie sont appropriées.

Cicatrisation et réponse transmursales; définitions sur TDM, IRM et échographie intestinale

Les concepts de cicatrisation transmurale, de rémission transmurale et de réponse transmurale évoluent et reposent actuellement sur un consensus d'experts. Toutefois, des études en cours travaillent à une validation prospective de ces termes. La recherche a montré que l'obtention d'un contrôle plus profond, surtout dans la MC, est associée à de meilleurs résultats à long terme, en particulier à des taux plus faibles d'interventions chirurgicales, d'hospitalisations et d'escalade des traitements.^{28,29}

La cicatrisation transmurale fait référence à la cicatrisation de toutes les couches de l'intestin tant dans la MC que la CU, sachant que la CU ne concerne pas les couches situées au-delà de la surface de la muqueuse (**Figure 1**). Les définitions proposées de la réponse transmurale et de la rémission transmurale se rapportent à la TDM, l'IRM et l'échographie intestinale (**Tableau 1**).³⁰ Lors d'un examen systématique réalisé par Geyl et al, la rémission transmurale, peu importe la modalité, a été considérée comme une amélioration de la paroi intestinale jusqu'à une épaisseur inférieure à

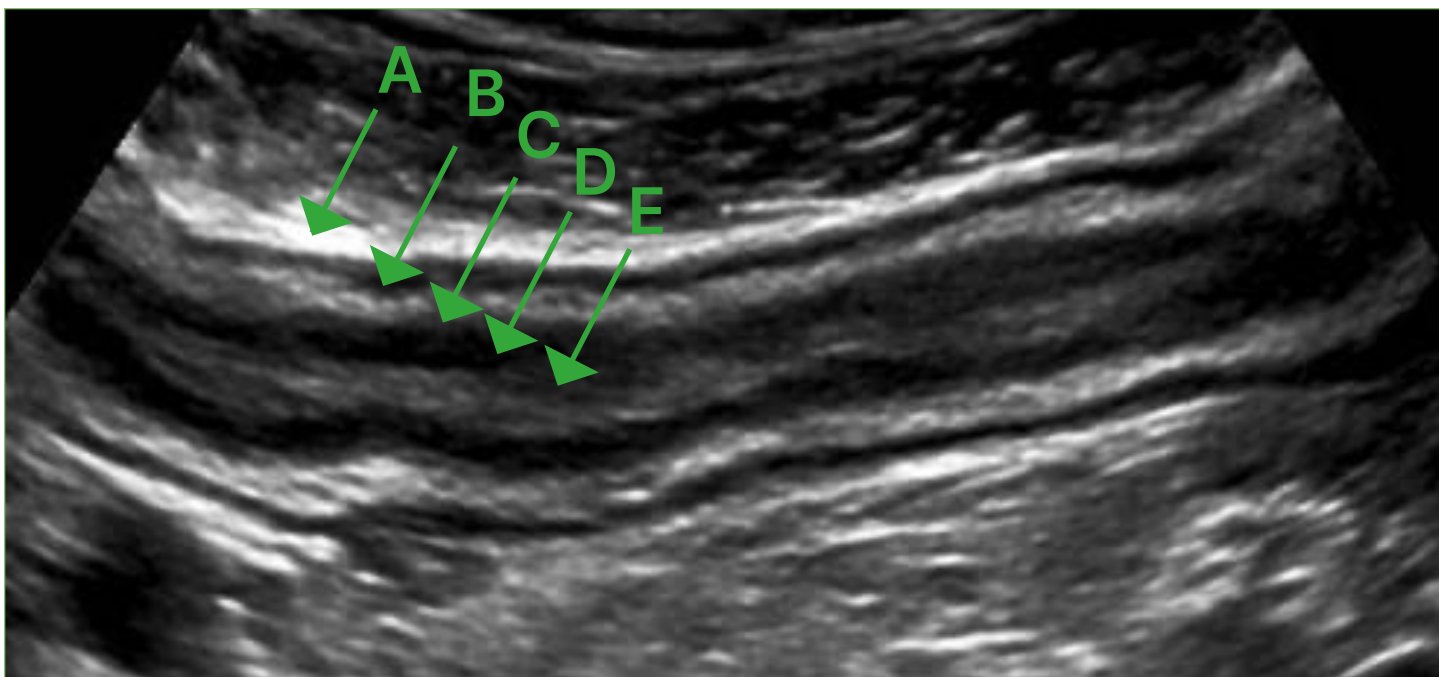


Figure 2. Iléon terminal normal avec cinq couches pariétales en coupe longitudinale. Alternance des couches quant à l'échogénicité. A. séreuse, B. couche musculaire (hypoéchogène), C. sous-muqueuse (échogène), D. musculaire muqueuse (hypoéchogène), et E. interface de la muqueuse; avec l'aimable autorisation de Cathy Lu, M.D., M.Sc.

3 mm pour l'intestin grêle et une épaisseur inférieure à 4 mm pour le côlon.³⁰ Selon les auteurs, la définition de la rémission transmurale devrait tenir compte à la fois de l'imagerie pour l'évaluation de l'épaisseur totale et de l'évaluation endoscopique afin de confirmer la rémission transmurale. De plus, il s'est avéré que le moment optimal pour évaluer la cicatrisation transmurale se situe à la semaine 26 ou 52 pour la MC, et à la semaine 12 ou 14 pour la CU, sachant que la réponse sera plus rapide chez certains patients.

La réponse au traitement évaluée dans la MC est décrite comme une diminution de l'épaisseur de la paroi intestinale supérieure à 25 %, ou supérieure à 2,0 mm, ou encore supérieure à 1,0 mm avec réduction du grade du signal Doppler couleur.³¹ La rémission transmurale est définie comme la normalisation de l'épaisseur de la paroi intestinale et la normalisation de tous les paramètres de l'échographie intestinale (augmentation de la circulation sanguine, perte de stratification de la paroi intestinale et graisse mésentérique inflammatoire).³²

Pour la CU, les définitions de la rémission transmurale reposent sur une épaisseur de paroi intestinale fixée à un seuil inférieur à 3 mm pour le côlon et l'absence de tout signal Doppler couleur.³¹ Les données sur la cicatrisation transmurale évoluent dans la CU, surtout depuis qu'il est admis que l'atteinte concerne des couches pariétales autres que la muqueuse interne. La colectomie dans la CU réfractaire est associée à un épaississement de la tunique musculaire et à une augmentation de la fibrose, tandis que la fibrose sous-muqueuse est liée à la gravité de l'inflammation intestinale.³³ Dans la mesure où la quantité de fibrose ou l'épaississement de la tunique musculaire ne peuvent pas être prédites

par les biopsies endoscopiques de la muqueuse³³, l'échographie intestinale représente une excellente modalité pour mieux comprendre la composition du côlon et pour étudier les définitions de la rémission transmurale. L'échographie intestinale est la seule modalité d'imagerie capable de détecter les cinq couches distinctes de l'intestin (**Figure 2**). Par conséquent, les avantages offerts par l'échographie intestinale par rapport à la TDM et à l'IRM sont considérables, tant pour l'évaluation clinique que pour la recherche.

Données probantes actuelles concernant les traitements permettant la cicatrisation transmurale observée à l'échographie intestinale

Les dernières données suggèrent que des traitements efficaces devraient permettre d'obtenir une rémission endoscopique et une amélioration transmurale. STARDUST, une étude contrôlée à répartition aléatoire portant sur une approche de traitement ciblé par l'ustékinumab dans la MC, a eu recours à l'échographie intestinale pour évaluer l'efficacité du traitement.³² L'étude a montré la présence d'une réponse transmurale dès la quatrième semaine après le début du traitement, 46,3 % des patients présentant une réponse progressive à l'échographie intestinale et 24,1 % ayant obtenu une rémission transmurale à la semaine 48.³²

Une étude prospective ayant évalué les patients par échographie intestinale au départ et à 6 mois a montré que la cicatrisation transmurale peut prédire des résultats à long terme plus favorables que ceux de la



Figure 3. Vue longitudinale d'une sténose de l'iléon néo-terminal avec une épaisseur de paroi intestinale de 8,9 mm, une apposition luminale de 1,1 mm et une dilatation présténotique de 4,5 cm; avec l'aimable autorisation de Cathy Lu, M.D., M.Sc.

cicatrisation muqueuse dans la MC après un nouveau suivi d'au moins 12 mois suivant l'instauration d'un nouveau médicament.³⁴ Par ailleurs, 32 % des patients présentaient une cicatrisation transmurale (épaisseur de la paroi intestinale inférieure à 3 mm avec normalisation de la stratification, absence d'hypervascularisation, de graisse inflammatoire et d'abcès/fistule) tandis que 40 % présentaient une cicatrisation de la muqueuse; il y avait peu de corrélation entre les deux paramètres (κ de Cohen = 0,387; $p < 0,05$).³⁴ La cicatrisation transmurale était un facteur prédictif indépendant de la rémission sans besoin de stéroïdes, du besoin moindre d'augmenter les médicaments et du nombre d'hospitalisations.³⁴

Dans la Cu, une étude de cohorte prospective menée récemment (2022) a démontré la précision de l'échographie intestinale pour déterminer la réponse endoscopique et la rémission chez les patients atteints de CU modérée à grave ayant commencé un traitement par tofacitinib.⁵ Les patients ont été évalués par échographie intestinale et endoscopie au début de l'étude et à la semaine 8. Une épaisseur de la paroi intestinale de 2,8 mm (aire sous la courbe [ASC] de 0,87) correspondait à la rémission endoscopique (score endoscopique de Mayo et indice histopathologique de Robarts), et une diminution de 32 % (ASC de 0,87) a permis de détecter une réponse endoscopique.⁵

Une étude menée récemment (2022) a été la première à prédire la progression de la CU à l'aide des critères échographiques de Milan (MUC), qui sont un score validé de la réponse transmurale évaluée par échographie intestinale. Les résultats de l'étude suggèrent qu'une évaluation initiale de la réponse transmurale au moyen du score MUC pourrait prédire une évolution négative de la maladie, une hospitalisation et une colectomie.³⁵

Bien qu'une meilleure maîtrise de la maladie sous la forme d'une cicatrisation transmurale puisse être optimale, les points suivants soulèvent encore des questions : le moment approprié de la cicatrisation transmurale; les plages acceptables de cicatrisation, certains patients présentant une cicatrisation plus lente; le degré d'importance d'une amélioration globale de l'épaisseur de la paroi intestinale ainsi que de l'épaisseur résiduelle de certaines couches, telles que la sous-muqueuse; et le degré de différence entre la cicatrisation transmurale de l'intestin grêle et celle du côlon. Un domaine d'intérêt est en outre de comprendre si un remodelage et une cicatrisation transmurale des sténoses est possible. Le premier agent antifibrotique, Agomab-129, est actuellement disponible au Canada pour la maladie de Crohn et est évalué dans le cadre d'une étude clinique mondiale de phase 2a. Généralement, l'épaisseur de la paroi intestinale est le paramètre le plus fréquemment évoqué pour évaluer la cicatrisation transmurale. Il est nécessaire de mener des recherches ultérieures pour établir des définitions normalisées et validées de la cicatrisation transmurale en imagerie diagnostique afin de mieux comprendre l'impact réel sur la maîtrise de la maladie des patients.

Les frontières futures de l'échographie intestinale

A. Intelligence artificielle

Le domaine de l'intelligence artificielle se développe rapidement dans tous les types d'imagerie transversale. Dans le domaine de l'échographie intestinale, des modèles d'apprentissage automatique ont été validés pour distinguer sur les images d'échographie intestinale une paroi intestinale normale

et un épaississement de la paroi intestinale, qui est le meilleur paramètre de substitution pour évaluer la maladie active et l'inflammation.³⁶ Un ensemble de données de 1 008 images (50 % d'images anormales, 50 % d'images normales) a été utilisé pour entraîner ce module d'apprentissage automatique. Le modèle a démontré un niveau élevé de précision, de sensibilité et de spécificité pour la détection de l'épaississement de la paroi intestinale, soit 90,1 %, 86,4 % et 94 %, respectivement. De plus, le réseau présentait une aire moyenne sous la courbe des caractéristiques de fonctionnement du récepteur de 0,9777.³⁶

B. Orientations futures et progrès de l'échographie intestinale dans les complications de la MC

L'échographie intestinale permet de détecter facilement les altérations morphologiques des sténoses de la MC (**Figure 3**). Un consensus d'experts a utilisé l'entéro-TDM et l'ERM afin d'élaborer des définitions, des diagnostics et des objectifs thérapeutiques pour les traitements antifibrotiques des sténoses dans la MC.³⁷ Les trois paramètres principaux des sténoses de l'intestin grêle sur les images TDM et IRM sont l'épaisseur de la paroi intestinale, l'apposition luminale et le diamètre présténotique. Récemment, le consortium STAR (Stenosis Therapy and Anti-Fibrotic Therapy) a évalué ces mêmes paramètres pour l'échographie intestinale dans le cadre d'un consensus international utilisant la méthode RAND/UCLA (Université de Californie Los Angeles) modifiée. Ces déclarations aboutiront prochainement à l'élaboration d'un indice d'échographie intestinale en vue de la validation et de l'utilisation dans les études cliniques.

Un nouveau domaine d'intérêt dans la MC fibrosténotique est la relation entre les paramètres de l'échographie intestinale et chaque couche intestinale individuelle en comparaison avec l'histopathologie obtenue à partir d'échantillons de résection d'intestin grêle.^{38,39} Étant donné que les sténoses contiennent des degrés variables d'inflammation et de fibrose, la compréhension de la corrélation des images avec la composition de la sténose peut être utile pour évaluer chez qui une résection peut être le plus avantageuse. Des études ont montré que les résultats distincts de l'échographie intestinale, tels que la luminosité et l'échogénicité de la couche sous-muqueuse³⁹, l'épaisseur de la couche muqueuse³⁹ et les spicules de la sous-muqueuse s'étendant vers le mésentère, sont associés à la fibrose dans les sténoses de l'intestin grêle dues à la MC.³⁸

En ce qui concerne les complications périentériques, un examen systématique récent a analysé 60 des 1 498 études recensées et a démontré la précision de l'échographie intestinale pour diagnostiquer les masses inflammatoires et les fistules avec une sensibilité de 0,90 et 0,87, respectivement, avec une spécificité de 0,67 et 0,95, respectivement.⁴⁰

Conclusions

Dans les MII, des mesures précises de l'inflammation effectuées en temps opportun durant un suivi de routine sont essentielles pour éclairer la prise de décision clinique et s'assurer que les patients atteignent les objectifs thérapeutiques. L'échographie intestinale fournit aux médecins des renseignements pertinents sur la structure et la fonction de l'intestin, dont la motilité intestinale, tandis que pour le patient, elle représente un autre moyen sûr et centré sur lui qui permet de le suivre dans la pratique clinique courante. L'échographie intestinale évolue rapidement dans plusieurs domaines, notamment dans la mise au point d'indices validés, la compréhension de son utilisation dans la cicatrisation transmurale et la réponse au traitement, sa corrélation avec l'histopathologie, son intégration à l'intelligence artificielle, et son rôle croissant dans la formation et l'éducation. À l'heure actuelle, l'échographie intestinale joue un rôle majeur et fait l'objet d'une interprétation centralisée, similaire à l'endoscopie, dans le cadre d'études internationales multicentriques sur des traitements biologiques et des petites molécules, approuvés ou non. Ces éléments augurent un avenir à la fois passionnant et incroyablement prometteur pour l'échographie intestinale.

Principaux points à retenir :

1. L'échographie intestinale réalisée par un gastro-entérologue améliore les connaissances des patients sur leur maladie et fournit des mesures précises en temps réel sur l'activité de la MII.
2. Il existe des systèmes de notation validés de l'échographie intestinale pour la CU et la MC.
3. L'utilisation de l'échographie intestinale se répand rapidement au Canada et aux États-Unis, car de plus en plus de gastro-entérologues suivent une formation et obtiennent une certification dans ce domaine.
4. L'échographie intestinale permet une évaluation reproductible et répétable de l'activité de la MII et de la réponse au traitement au chevet du patient. Son utilisation s'est à présent étendue aux études cliniques.

Coordonnées :

Cathy Lu, M.D., M.Sc.
Courriel : luc@ucalgary.ca

Divulagation de renseignements financiers :

Cathy Lu : Honoraires de conférencière : Abbvie, Janssen et Fresenius Kabi. **Honoraires du conseil consultatif :** AbbVie, Celltrion, Janssen, Lilly, Pfizer, Takeda, Fresenius Kabi, Pendopharm, et Ferring.

Références :

1. Turner D, Ricciuto A, Lewis A, D'Amico F, Dhaliwal J, Griffiths AM, et al. STRIDE-II: An Update on the Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE) Initiative of the International Organization for the Study of IBD (IOIBD): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target strategies in IBD. *Gastroenterology*. 2021 Apr 1;160(5):1570–83.
2. Horsthuis K, Bipat S, Bennink RJ, Stoker J. Inflammatory bowel disease diagnosed with US, MR, scintigraphy, and CT: meta-analysis of prospective studies. *Radiology*. 2008 Apr;247(1):64–79.
3. Panés J, Bouzas R, Chaparro M, García-Sánchez V, Gisbert JP, Martínez de Guereñu B, et al. Systematic review: the use of ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance imaging for the diagnosis, assessment of activity and abdominal complications of Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;34(2):125–45.
4. Bots S, Nylund K, Löwenberg M, Gecse K, D'Haens G. Intestinal Ultrasound to Assess Disease Activity in Ulcerative Colitis: Development of a novel UC-Ultrasound Index. *J Crohns Colitis*. 2021 Jan 7;15(8):1264–71.
5. de Voogd F, van Wassenae EA, Mookhoek A, Bots S, van Gennep S, Löwenberg M, et al. Intestinal Ultrasound Is Accurate to Determine Endoscopic Response and Remission in Patients With Moderate to Severe Ulcerative Colitis: A Longitudinal Prospective Cohort Study. *Gastroenterology*. 2022 Dec 1;163(6):1569–81.
6. Miles A, Bhatnagar G, Halligan S, Gupta A, Tolan D, Zealley I, et al. Magnetic resonance enterography, small bowel ultrasound and colonoscopy to diagnose and stage Crohn's disease: patient acceptability and perceived burden. *Eur Radiol*. 2019 Mar;29(3):1083–93.
7. Rohatinsky N, Zelinsky S, Dolinger M, Christensen B, Wilkens R, Radford S, et al. Crohn's Disease Patient Experiences and Preferences With Disease Monitoring: An International Qualitative Study. *Crohns Colitis* 360. 2023 Apr 1;5(2):otad012.
8. St-Pierre J, Delisle M, Kheirkhahrahimabadi H, Goodsall TM, Bryant RV, Christensen B, et al. Bedside Intestinal Ultrasound Performed in an Inflammatory Bowel Disease Urgent Assessment Clinic Improves Clinical Decision-Making and Resource Utilization. *Crohns Colitis* 360. 2023 Oct 1;5(4):otad050.
9. Bezzio C, Saibeni S, Venero M, Furfaro F, Monteleone M, Ribaldone D, et al. The learning curve for using intestinal ultrasonography. *Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver*. 2024 Feb 5;S1590-8658(24)00222-6.
10. Novak KL, Nylund K, Maaser C, Petersen F, Kucharzik T, Lu C, et al. Expert Consensus on Optimal Acquisition and Development of the International Bowel Ultrasound Segmental Activity Score [IBUS-SAS]: A Reliability and Inter-rater Variability Study on Intestinal Ultrasonography in Crohn's Disease. *J Crohns Colitis*. 2021 Apr 6;15(4):609–16.
11. Ripollés T, Poza J, Suarez Ferrer C, Martínez-Pérez MJ, Martín-Algíbez A, de Las Heras Paez B. Evaluation of Crohn's Disease Activity: Development of an Ultrasound Score in a Multicenter Study. *Inflamm Bowel Dis*. 2021 Jan 1;27(1):145–54.
12. Allocca M, Fiorino G, Bonovas S, Furfaro F, Gilardi D, Argollo M, et al. Accuracy of Humanitas Ultrasound Criteria in Assessing Disease Activity and Severity in Ulcerative Colitis: A Prospective Study. *J Crohns Colitis*. 2018 Nov 28;12(12):1385–91.
13. Sævik F, Eriksen R, Eide GE, Gilja OH, Nylund K. Development and Validation of a Simple Ultrasound Activity Score for Crohn's Disease. *J Crohns Colitis*. 2021 Jan 13;15(1):115–24.
14. Dubé C, Rostom A. Acquiring and maintaining competency in gastrointestinal endoscopy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2016 Jun;30(3):339–47.
15. Burwash IG, Basmadjian A, Bewick D, Choy JB, Cujec B, Jassal DS, et al. 2010 Canadian Cardiovascular Society/Canadian Society of Echocardiography Guidelines for Training and Maintenance of Competency in Adult Echocardiography. *Can J Cardiol*. 2011;27(6):862–4.
16. Novak KL, Wilson SR. Sonography for surveillance of patients with Crohn disease. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med*. 2012 Aug;31(8):1147–52.
17. Fraquelli M, Sarno A, Girelli C, Laudi C, Buscarini E, Villa C, et al. Reproducibility of bowel ultrasonography in the evaluation of Crohn's disease. *Dig Liver Dis*. 2008 Nov;40(11):860–6.
18. Calabrese E, Kucharzik T, Maaser C, Maconi G, Strobel D, Wilson SR, et al. Real-time Interobserver Agreement in Bowel Ultrasonography for Diagnostic Assessment in Patients With Crohn's Disease: An International Multicenter Study. *Inflamm Bowel Dis*. 2018;24(9 PG-2001-2006):2001–6.
19. Castiglione F, Mainenti PP, De Palma GD, Testa A, Bucci L, Pesce G, et al. Noninvasive diagnosis of small bowel Crohn's disease: direct comparison of bowel sonography and magnetic resonance enterography. *Inflamm Bowel Dis*. 2013 Apr;19(5):991–8.
20. Parente F, Greco S, Molteni M, Cucino C, Maconi G, Sampietro GM, et al. Role of early ultrasound in detecting inflammatory intestinal disorders and identifying their anatomical location within the bowel. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003 Nov 15;18(10):1009–16.
21. Taylor SA, Mallett S, Bhatnagar G, Baldwin-Cleland R, Bloom S, Gupta A, et al. Diagnostic accuracy of magnetic resonance enterography and small bowel ultrasound for the extent and activity of newly diagnosed and relapsed Crohn's disease (METRIC): a multicentre trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2018 Aug;3(8):548–58.
22. Furfaro F, D'Amico F, Zilli A, Craviotto V, Aratari A, Bezzio C, et al. Noninvasive Assessment of Postoperative Disease Recurrence in Crohn's Disease: A Multicenter, Prospective Cohort Study on Behalf of the Italian Group for Inflammatory Bowel Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. 2023 Nov;21(12):3143–51.
23. Yung DE, Har-Noy O, Tham YS, Ben-Horin S, Eliakim R, Koulaouzidis A, et al. Capsule Endoscopy, Magnetic Resonance Enterography, and Small Bowel Ultrasound for Evaluation of Postoperative Recurrence in Crohn's Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. *Inflamm Bowel Dis*. 2018 Jan 1;24(1):93–100.
24. Andreoli A, Cerro P, Falasco G, Giglio LA, Prantera C. Role of ultrasonography in the diagnosis of postsurgical recurrence of Crohn's disease. *Am J Gastroenterol*. 1998 Jul;93(7):1117–21.
25. Rispo A, Bucci L, Pesce G, Sabbatini F, de Palma GD, Grassia R, et al. Bowel sonography for the diagnosis and grading of postsurgical recurrence of Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2006 Jun 1;12(6):486–90.
26. Parente F, Sampietro GM, Molteni M, Greco S, Anderloni A, Sposito C, et al. Behaviour of the bowel wall during the first year after surgery is a strong predictor of symptomatic recurrence of Crohn's disease: a prospective study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004 Nov 1;20(9):959–68.
27. Maconi G, Sampietro GM, Cristaldi M, Danelli PG, Russo A, Bianchi Porro G, et al. Preoperative characteristics and postoperative behavior of bowel wall on risk of recurrence after conservative surgery in Crohn's disease: a prospective study. *Ann Surg*. 2001 Mar;233(3):345–52.
28. Fernandes SR, Rodrigues RV, Bernardo S, Cortez-Pinto J, Rosa I, da Silva JP, et al. Transmural Healing Is Associated with Improved Long-term Outcomes of Patients with Crohn's Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2017 Aug;23(8):1403–9.
29. Fernandes SR, Serrazina J, Botto IA, Leal T, Guimarães A, Garcia JL, et al. Transmural remission improves clinical outcomes up to 5 years in Crohn's disease. *United Eur Gastroenterol J*. 2022 Dec 27;11(1):51–9.
30. Geyl S, Guillo L, Laurent V, D'Amico F, Danese S, Peyrin-Biroulet L. Transmural healing as a therapeutic goal in Crohn's disease: a systematic review. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2021 Aug 1;6(8):659–67.
31. Ilvemark JFKF, Hansen T, Goodsall TM, Seidelin JB, Al-Farhan H, Allocca M, et al. Defining Transabdominal Intestinal Ultrasound Treatment Response and Remission in Inflammatory Bowel Disease: Systematic Review and Expert Consensus Statement. *J Crohns Colitis*. 2022 May 10;16(4):554–80.
32. Kucharzik T, Wilkens R, D'Agostino MA, Maconi G, Le Bars M, Lahaye M, et al. Early Ultrasound Response and Progressive Transmural Remission After Treatment With Ustekinumab in Crohn's Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2023 Jan 1;21(1):153–163.e12.
33. Gordon IO, Agrawal N, Willis E, Goldblum JR, Lopez R, Allende D, et al. Fibrosis in Ulcerative Colitis is Directly Linked to Severity and Chronicity of Mucosal Inflammation. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018 Apr;47(7):922–39.
34. Ma L, Li W, Zhuang N, Yang H, Liu W, Zhou W, et al. Comparison of transmural healing and mucosal healing as predictors of positive long-term outcomes in Crohn's disease. *Ther Adv Gastroenterol*. 2021;14:1–11.
35. Allocca M, Dell'Avalle C, Craviotto V, Furfaro F, Zilli A, D'Amico F, et al. Predictive value of Milan ultrasound criteria in ulcerative colitis: A prospective observational cohort study. *United Eur Gastroenterol J*. 2022 Mar;10(2):190–7.
36. Carter D, Albshesh A, Shimon C, Segal B, Yershov A, Kopylov U, et al. Automated Detection of Crohn's Disease in Intestinal Ultrasound Using Convolutional Neural Network. *Inflamm Bowel Dis*. 2023 Dec 1;29(12):1901–6.
37. Rieder F, Bettenworth D, Ma C, Parker CE, Williamson LA, Nelson SA, et al. An expert consensus to standardise definitions, diagnosis and treatment targets for anti-fibrotic stricture therapies in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018 Aug;48(3):347–57.
38. Allocca M, Dal Buono A, D'Alessio S, Spaggiari P, Garlatti V, Spinelli A, et al. Relationships Between Intestinal Ultrasound Parameters and Histopathologic Findings in a Prospective Cohort of Patients With Crohn's Disease Undergoing Surgery. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med*. 2023 Aug;42(8):1717–28.
39. Bhatnagar G, Rodriguez-Justo M, Higginson A, Bassett P, Windsor A, Cohen R, et al. Inflammation and fibrosis in Crohn's disease: location-matched histological correlation of small bowel ultrasound features. *Abdom Radiol N Y*. 2021 Jan;46(1):144–55.
40. Puijt MJ, de Voogd FAE, Montazeri NSM, van Etten-Jamaludin FS, D'Haens GR, Gecse KB. Diagnostic Accuracy of Intestinal Ultrasound in the Detection of Intra-Abdominal Complications in Crohn's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Crohns Colitis*. 2024 Jan 4;jjad215.

LAURA TARGOWNIK, M.D.



La D^{re} Laura Targownik est chercheuse clinique à l'hôpital Mount Sinai, où elle s'intéresse à l'épidémiologie des MII. Elle est directrice de la division de gastro-entérologie et d'hépatologie de l'Université de Toronto.

Affiliations : Centre Zane Cohen pour les maladies digestives, Institut de recherche Lunenfeld Tanenbaum, Hôpital Mount Sinai, Toronto (Ontario), Canada
Division de gastro-entérologie et d'hépatologie, faculté de médecine Temerty de l'Université de Toronto, Toronto (Ontario), Canada

PABLO OLIVERA, M.D.



Le Dr Olivera est titulaire d'une bourse de recherche spécialisée en MII à l'hôpital Mount Sinai. Parallèlement, il effectue une maîtrise en sciences dans le cadre du programme d'épidémiologie clinique et de recherche sur les soins de santé à l'Institut des politiques, de la gestion et de l'évaluation de la santé de l'Université de Toronto. Ses recherches actuelles visent à élucider la multitude d'affections concomitantes dont souffrent les personnes âgées atteintes de MII. Il tente surtout de comprendre l'effet de la maladie et des traitements sur les affections concomitantes et leurs issues dans cette sous-population.

Affiliations : Centre Zane Cohen pour les maladies digestives, Institut de recherche Lunenfeld Tanenbaum, Hôpital Mount Sinai, Toronto (Ontario), Canada
Division de gastro-entérologie et d'hépatologie, faculté de médecine Temerty de l'Université de Toronto, Toronto (Ontario), Canada

SANTÉ OSSEUSE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS D'UNE MALADIE INFLAMMATOIRE DE L'INTESTIN (MII) : APERÇU DE L'ÉPIDÉMIOLOGIE, DE LA PATHOGENÈSE ET DE LA PRISE EN CHARGE

Introduction

Les maladies métaboliques des os sont fréquentes chez les personnes atteintes de maladies inflammatoires à médiation immunitaire, dont les maladies inflammatoires de l'intestin (MII). Ces affections ont surtout en commun l'ostéoporose et une baisse de la densité minérale osseuse (DMO), souvent appelée ostéopénie chez les patients adultes et correspond à une diminution de la minéralisation de la matrice osseuse. Cette diminution de la minéralisation affaiblit la résistance de l'os aux forces externes, et accroît ainsi le risque de fractures en présence de forces extérieures de compression ou de déformation.¹ L'ostéoporose est asymptomatique en l'absence de fracture, et le diagnostic est généralement posé par le biais d'un dépistage programmatique (le plus souvent par absorptiométrie à rayons X en double énergie

[DEXA]) ou de manière fortuite après la survenue d'une fracture. L'ostéoporose est définie comme une DMO mesurée par DEXA au niveau de la colonne lombaire ou du fémur proximal qui se situe à plus de 2,5 écarts-types en dessous de la valeur moyenne chez les jeunes adultes en bonne santé (connue sous le nom de score T). Les diminutions de la DMO de moindre degré (score T compris entre -1 et -2,5) sont appelées ostéopénie.² L'ostéoporose est un problème majeur de santé publique en raison des taux élevés de morbidité et de mortalité attribuées aux fractures. Quoique les fractures puissent représenter une épreuve temporaire pour des personnes qui sinon sont en bonne santé et fonctionnent normalement, les fractures majeures liées à l'ostéoporose, surtout celles du fémur et de la colonne vertébrale, peuvent entraîner une incapacité permanente et un décès prématuré. Au Canada, environ

150 personnes sur 100 000 se fracturent la hanche chaque année³, ce qui les expose à un risque de décès trois fois plus élevé.⁴

Il existe plusieurs raisons pour lesquelles les personnes atteintes de MII peuvent présenter un risque accru d'ostéoporose et pour lesquelles les cliniciens spécialisés en MII devraient se préoccuper de la maladie osseuse métabolique. L'ostéoporose est plus fréquente chez les femmes ménopausées et les hommes de plus de 50 ans. De plus, la prévalence des MII augmente plus rapidement au-delà de 60 ans. Les personnes ayant une faible masse corporelle sont également plus souvent sujettes à l'ostéoporose, dont l'origine peut être un état inflammatoire pro-catabolique observé dans les MII actives, et l'inflammation systémique elle-même pourrait entraîner une augmentation du renouvellement des cellules osseuses. La prise de corticostéroïdes, qui reste fréquente dans les MII malgré l'utilisation plus répandue de traitements d'épargne stéroïdienne, est par ailleurs un facteur important d'accélération de la perte de DMO. L'absorption des nutriments, vitamines et minéraux nécessaires au maintien de la santé osseuse (calcium, magnésium, vitamine D) peut être affectée par l'atteinte de l'intestin grêle dans les MII. Par conséquent, les personnes atteintes de MII peuvent avoir un apport insuffisant en composants alimentaires contenant les éléments essentiels à la santé osseuse. Enfin, la fragilité accrue et la mobilité réduite susceptibles de toucher les personnes atteintes de MII, surtout les personnes âgées, peuvent augmenter le risque de chutes préjudiciables. Il est donc important que les médecins concernés par la prise en charge des personnes atteintes de MII soient conscients de ces affections concomitantes liées au tissu osseux.

Cet article a pour but de fournir un aperçu de la physiopathologie et de l'épidémiologie des troubles osseux chez les personnes atteintes de MII, ainsi que des conseils sur la prévention et la prise en charge aux spécialistes des MII.

Épidémiologie de l'ostéoporose et des fractures connexes dans les MII

La prévalence des troubles osseux métaboliques chez les personnes atteintes de MII varie considérablement entre les études, les estimations allant de 4,4 % à 77 %.¹¹ Cette vaste plage s'explique par des différences dans la méthodologie des études, les bases d'échantillonnage (par exemple, études dans des centres des soins tertiaires par rapport aux études de population) et les définitions des résultats (c'est-à-dire l'ostéoporose ou la baisse de la DMO). La variabilité des taux de prévalence déclarés peut notamment être influencée par un biais d'observation, étant donné que le dépistage de la DMO n'est pas universellement effectué chez les personnes à risque; par conséquent, la prévalence peut être surestimée dans les populations des soins tertiaires et sous-estimée dans les régions où l'accès aux examens DEXA est limité.

Lors d'un examen systématique réalisé en 2020, Karnsund et al. ont analysé la prévalence de l'ostéoporose et de la baisse de DMO dans des études de population.¹² L'hétérogénéité de la prévalence de l'ostéoporose était considérable, allant de 4 % à 9 % dans les études incluant l'ensemble de la population atteinte de MII, alors qu'elle variait de 2 % à 9 % dans les études ciblant les patients atteints de colite ulcéreuse (CU), et de 7 % à 15 % dans les études portant spécifiquement sur les patients atteints de MC. Ils ont constaté qu'un diagnostic de MC, un faible IMC et un faible poids corporel étaient des facteurs de risque associés à l'ostéoporose ou à une faible DMO.¹²

Selon une étude de population menée au Manitoba, après ajustement pour l'âge, le sexe, l'IMC, l'utilisation de corticostéroïdes, l'œstrogénothérapie de substitution et les médicaments ostéoprotecteurs, les MII n'étaient pas associées à un risque accru d'ostéoporose au niveau des différents sites de mesure. L'étude a également permis de constater que les MII n'avaient qu'un effet marginal sur les scores T inférieurs. La MC a été associée à des scores T plus faibles au niveau de tous les sites de mesure, à l'exception de la colonne lombaire, et à un risque accru d'ostéoporose au niveau de tous les sites de mesure, à l'exception de l'ensemble de la hanche. Chez les personnes atteintes de MII, l'âge avancé et la diminution de l'IMC sont constamment apparus comme des facteurs associés à des scores T plus faibles et à un risque accru d'ostéoporose.¹³

Outre l'augmentation du risque d'ostéoporose, un diagnostic de MII a été associé à un risque accru de fractures ostéoporotiques. Une étude de population menée en Suède par Ludvigsson et al. a montré une association entre le diagnostic de MII et le délai jusqu'à la survenue d'une fracture de la hanche (rapport des risques [RR] de 1,42, intervalle de confiance [IC] à 95 % de 1,36 à 1,48). Le degré d'association était plus élevé chez les personnes ayant reçu un diagnostic de MC que chez celles ayant reçu un diagnostic de CU ($p < 0,001$). Il est à noter que l'association entre la MII et la fracture de hanche n'est pas statistiquement significative chez les personnes sans antécédents de traitement par corticostéroïdes (RR de 1,11; IC à 95 % de 0,86 à 1,44), un risque excessif de fracture de hanche étant principalement observé chez les patients âgés atteints de MII qui avaient été exposés aux corticostéroïdes.¹⁴

Une autre étude de population menée au Manitoba a montré que le diagnostic de MII n'était pas associé à un risque accru de fractures ostéoporotiques majeures, même après ajustement de l'outil d'évaluation du risque de fracture (FRAX) de l'Organisation mondiale de la santé, qui intègre la DMO et les facteurs de risque cliniques pour prédire le risque de fracture sur 10 ans.¹⁵

Ces résultats semblent indiquer que, si les personnes atteintes de MII sont effectivement exposées à un risque accru d'ostéoporose et de fractures connexes, cette augmentation du risque semble être influencée par des facteurs tels que les changements dans les mesures anthropométriques et

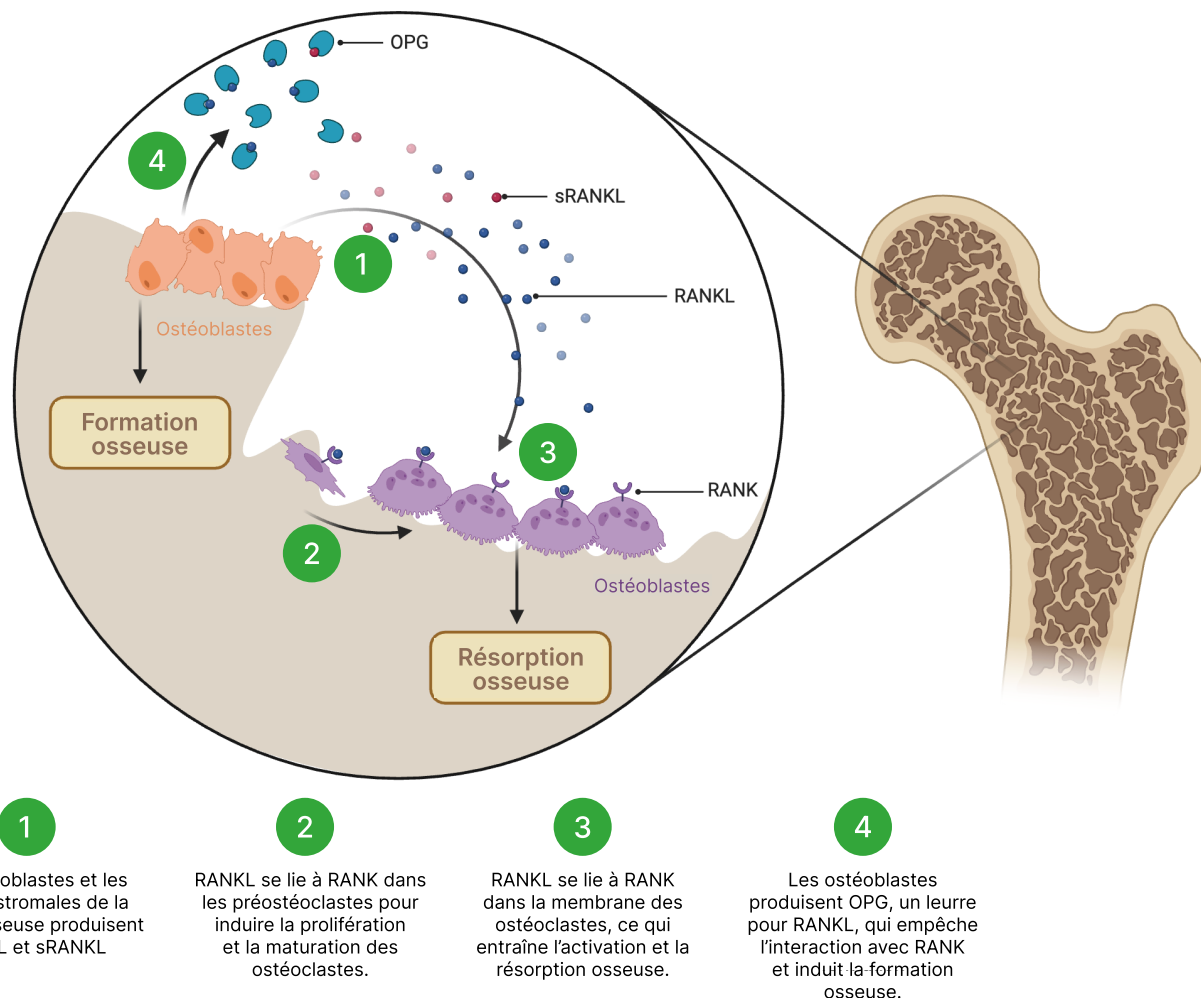


Figure 1. Homéostasie osseuse normale. RANK : récepteur activateur du facteur nucléaire κB ; RANKL : ligand de RANK; sRANKL : ligand soluble de RANK; OPG : ostéoprotégérine. Créé dans Biorender.com

l'utilisation de corticostéroïdes, et n'est pas uniquement attribuable aux MII elles-mêmes. La fréquence plus élevée de ces facteurs de risque chez les personnes atteintes de MII par rapport à la population générale pourrait expliquer le risque accru de fracture chez les personnes atteintes de MII.

Pathogenèse de la baisse de la DMO chez les patients atteints de MII

Homéostasie osseuse normale :

L'homéostasie osseuse est un processus complexe et dynamique qui est régulé par l'action coordonnée et opposée des ostéoblastes, responsables du dépôt osseux et des ostéoclastes responsables de la résorption osseuse. L'activité combinée de ces cellules induit le remodelage osseux.⁵ L'une des principales voies de régulation de l'activité relative des ostéoblastes et des ostéoclastes est le système récepteur activateur de NF- κB (RANK) et de son ligand (RANKL)/ostéoprotégérine (OPG) (**Figure 1**). RANKL est produit par les ostéoblastes et les cellules stromales de la moelle osseuse, tandis que le RANKL soluble est sécrété par les ostéoblastes

et les lymphocytes T activés. La liaison de RANKL à RANK induit l'activation des ostéoclastes et la perte osseuse qui en découle. Les ostéoblastes produisent également l'OPG, un récepteur leurre de RANKL, dont le rôle est d'inhiber l'interaction entre RANK et RANKL. L'OPG inhibe ainsi la différenciation et l'activation des ostéoclastes et déplace l'équilibre vers la formation osseuse.⁶

Dérégulation du métabolisme osseux dans les MII :

En présence d'une inflammation systémique, comme dans le cas des MII, plusieurs cytokines sont régulées à la hausse, notamment le facteur de nécrose tumorale (TNF)- α , l'interleukine (IL)-6, l'IL-1 et l'interféron- γ . Ces cytokines pro-inflammatoires augmentent la sécrétion de RANKL, ce qui accélère la résorption osseuse. Étonnamment, il semble que le passage à l'état de résorption osseuse soit déterminé par le milieu inflammatoire, plutôt que par les cytokines individuelles. Une étude in vitro a exposé des modèles d'ostéoblastes aux cytokines suivantes, IL-6, IL-1 β et TNF- α , isolément et sous forme combinée, à des concentrations observées chez des patients atteints de la maladie de Crohn (MC) active.

Il est apparu qu'aucune des cytokines appliquées isolément n'affectait l'expression de RANKL ou de l'OPG. Cependant, lorsqu'elles sont utilisées sous forme combinée, ces cytokines modifient le rapport RANKL/OPG en faveur de la résorption osseuse. De plus, l'ajout de dexaméthasone modifie encore plus ce rapport⁷. Malgré ces observations, l'incidence directe de l'inflammation systémique sur le risque d'ostéoporose n'est pas formellement établie, et la signification clinique de cet effet reste entièrement à caractériser.

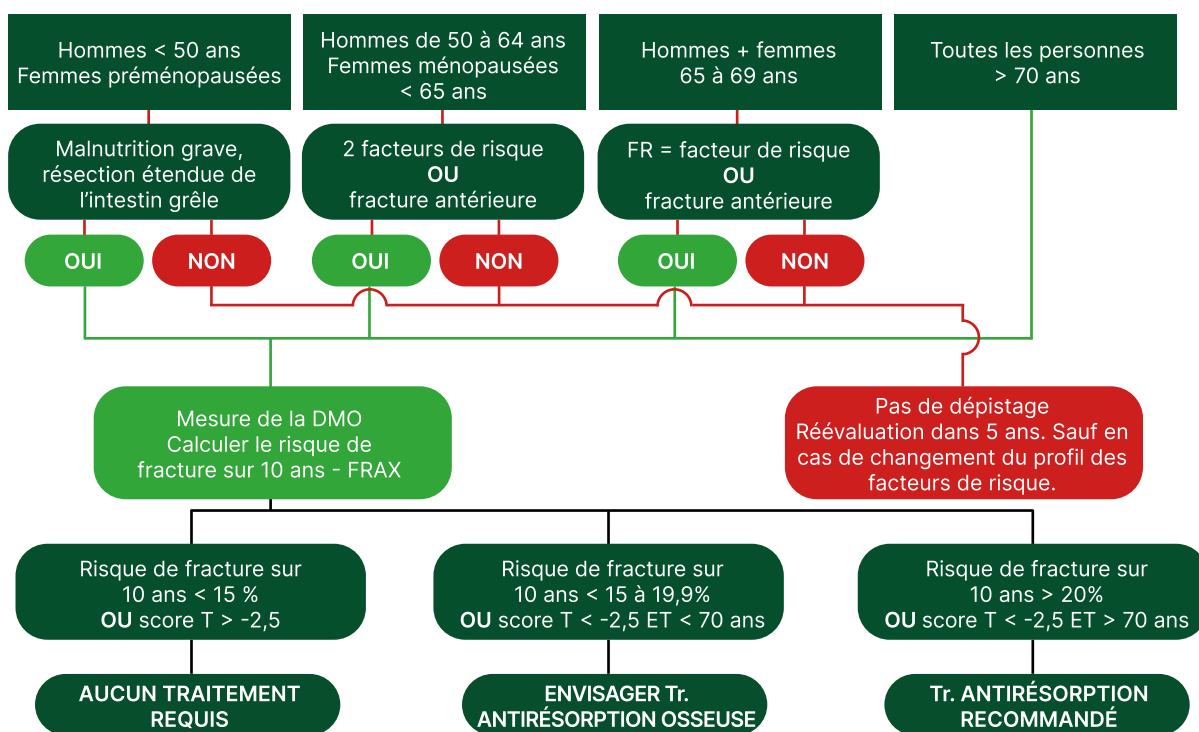
Incidence des MII sur la nutrition et le phénotype :

Les facteurs nutritionnels joueraient également un rôle dans la baisse de la DMO chez les personnes atteintes de MII. Une diminution de l'indice de masse corporelle (IMC) a été associée à une baisse de la DMO chez les patients atteints de MII.⁸ Néanmoins, étant donné que la masse adipeuse n'est pas un facteur prédictif fiable de la santé osseuse, la sarcopénie pourrait être plus fortement corrélée à l'ostéoporose

que l'IMC. Selon une étude transversale menée auprès de 137 patients atteints de MII, une faible masse maigre et la sarcopénie étaient indépendamment associées à une baisse de la DMO, alors que ni l'IMC ni la masse adipeuse ne présentaient une telle association.⁹ Les personnes atteintes de MII peuvent présenter une carence en composants spécifiques du maintien de l'homéostasie osseuse, tels que le calcium et la vitamine D.¹⁰ Cette carence peut résulter d'un apport réduit dû à des comportements d'évitement associés à la crainte d'un déclenchement de symptômes ou d'une mauvaise absorption à la suite d'entérectomies ou de zones étendues de maladie active. De plus, une exposition insuffisante à la lumière du soleil peut contribuer à une carence en vitamine D chez les personnes atteintes de MII.

Personne atteinte de MII

- Viser les apports recommandés en protéines, calcium, vitamine D
- Exercices réguliers de renforcement musculaire recommandés



Les facteurs de risque (FR) comprennent

- MII ACTIVE au cours de la dernière année
- Fracture peu traumatique avant l'âge de 40 ans
- Exposition aux CS > 3 mois au cours de la dernière année
- Chutes récurrentes ou troubles de la marche connus
- Antécédents familiaux de fracture de la hanche
- Faible indice de masse corporelle ou sarcopénie
- Tabagisme actuel
- > 3 boissons alcoolisées par jour
- Hypogonadisme ou ménopause précoce

Figure 2 : Schéma d'évaluation de l'ostéoporose et du risque de fracture chez les personnes atteintes de MII; avec l'aimable autorisation de Laura Targownik, M.D. et de Pablo Olivera, M.D.

Abréviations : MII : maladie inflammatoire de l'intestin; CS : corticostéroïdes

Prévention et dépistage de l'ostéoporose dans les MII

Étant donné que le risque de fracture chez les patients atteints de MII est principalement induit par les facteurs de risque traditionnels de l'ostéoporose, nous suggérons que la prévention et le dépistage de l'ostéoporose suivent essentiellement les recommandations du dépistage dans la population générale (**Figure 2**). Les spécialistes en MII doivent toutefois être conscients de la prévalence accrue des facteurs de risque d'ostéoporose chez les personnes atteintes de MII, notamment une incidence de l'inflammation systémique chronique, une prévalence plus élevée de la carence en vitamine D, un faible IMC et des antécédents de traitement par corticostéroïdes. Par conséquent, les personnes atteintes de MII qui ont moins de 50 ans et/ou sont préménopausées peuvent présenter un risque accru d'ostéoporose et être candidates au dépistage. Le risque de fracture à une certaine DMO peut être plus élevé chez les patients atteints de MII en raison de la présence de facteurs de risque concomitants de chutes et/ou de blessures à la suite d'une chute.

Les lignes directrices de 2023 d'Ostéoporose Canada recommandent le dépistage de l'ostéoporose au moyen d'une analyse de la DMO et d'un examen DEXA chez toutes les personnes âgées de 70 ans ou plus, chez les personnes âgées de 64 à 69 ans présentant un facteur de risque, chez les hommes de plus de 50 ans et chez les femmes ménopausées présentant au moins deux facteurs de risque de fracture.³ Ces lignes directrices considèrent les MII comme un facteur de risque de fracture, bien qu'en réalité les MII ne contribuent de manière indépendante qu'en présence d'une activité inflammatoire importante en cours ou récente. Il est également recommandé à toutes les personnes exposées à un risque d'ostéoporose de pratiquer des exercices d'équilibre et de renforcement musculaire au moins deux fois par semaine, d'obtenir l'apport quotidien recommandé en protéines (plus de 0,8 mg/kg/jour, 1,2 mg/kg/jour en cas de MII active), en calcium (500 mg de calcium élémentaire) et en vitamine D (400 UI par jour, 1 000 à 2 000 UI par jour en cas de carence) soit à partir de sources alimentaires, soit à partir de sources de compléments. La supplémentation en calcium et en vitamine D peut spécifiquement réduire le risque de fracture chez les personnes qui ont pris des corticostéroïdes à une dose supérieure à 10 mg pendant trois mois ou plus. L'outil de stratification du risque FRAX est dans ce cas recommandé pour déterminer le risque de fracture estimé sur une période de 10 ans, et les traitements anti-résorption sont recommandés pour les patients dont le risque de fracture sur 10 ans est égal ou supérieur à 15 %. Il est recommandé aux personnes atteintes de MII qui ont besoin d'un traitement anti-résorption osseuse de s'adresser à un spécialiste de l'ostéoporose pour la prise en charge de leur santé osseuse. Bien qu'il ne

soit pas largement utilisé par les spécialistes en MII, FRAX est un outil prédictif du risque de fracture chez les personnes atteintes de MII. Les bisphosphonates sont recommandés comme traitement de première intention pour les personnes exposées à un risque accru de fracture. Une méta-analyse en réseau qui a évalué l'efficacité et l'innocuité des interventions thérapeutiques visant à traiter une faible DMO chez les patients atteints de MC a permis de conclure que le zolédronate figurait au premier rang pour augmenter la DMO au niveau de la colonne vertébrale, tandis que le risédronate se démarquait par son profil d'innocuité favorable.¹⁶ Le dépistage et le suivi de l'ostéoporose peuvent mettre en jeu un nombre de considérations singulières pour les personnes atteintes de MII. L'American College of Gastroenterology a émis une recommandation conditionnelle selon laquelle les patients présentant des facteurs de risque classiques d'anomalie de la DMO doivent subir un dépistage de l'ostéoporose par le biais d'une ostéodensitométrie au moment du diagnostic de la MII et périodiquement par la suite, mais cette recommandation repose sur un très faible niveau de preuve.¹⁷ De même, l'ECCO (European Crohn's and Colitis Organisation) recommande un examen DEXA pour le dépistage de l'ostéoporose chez les patients exposés à un risque élevé de MII, bien que la définition de « risque élevé » manque de précision. Il n'existe pas de recommandations claires pour le dépistage de la DMO chez les personnes atteintes de MII qui sont âgées de moins de 50 ans ou en période de préménopause, et les taux de référence concernant les fractures dans cette population sont très faibles. L'ostéodensitométrie peut toujours être envisagée chez les patients atteints de MII qui ont pris ou prévoient de prendre en continu des corticostéroïdes pendant plus de 3 mois, ceux dont l'IMC est inférieur à 20 et ceux qui présentent des signes de malnutrition, une maladie étendue de l'intestin grêle ou ont subi des résections étendues de l'intestin grêle.¹⁸ Il n'existe pas de directives spécifiques sur la fréquence à laquelle les personnes atteintes de MII doivent faire l'objet d'une ostéodensitométrie, bien que les lignes directrices canadiennes suggèrent que les personnes dont le risque de fracture sur 10 ans est inférieur à 15 % devraient être réévaluées tous les 5 ans, sauf en présence de facteurs de risque inattendus d'ostéoporose ou de diagnostic d'une nouvelle fracture.³

Conclusions

Au cours de l'évolution chronique et souvent imprévisible des MII, plusieurs facteurs peuvent induire des déséquilibres dans l'hémostase osseuse, notamment des poussées inflammatoires répétées, une exposition cumulée aux stéroïdes et des carences nutritionnelles. Il est primordial que les cliniciens soient conscients du risque de troubles osseux métaboliques, surtout parce que ces affections sont souvent asymptomatiques et peuvent ne se manifester qu'avec la survenue d'une fracture ostéoporotique, qui peut

elle-même être asymptomatique. Dans le cadre de la prise en charge de plus en plus complexe des MII, l'évaluation du risque d'ostéoporose et la mise en place de mesures préventives et thérapeutiques de la santé osseuse et d'autres aspects du maintien de la santé sont parfois négligés. Toutefois, les médecins doivent s'efforcer d'intégrer régulièrement ces évaluations dans la prise en charge des MII afin d'assurer des soins complets à leurs patients.

Principaux points à retenir :

- 1. Les maladies osseuses métaboliques sont fréquentes chez les personnes atteintes de maladies inflammatoires à médiation immunitaire, dont les MII. Parmi ces maladies, les plus courantes sont l'ostéoporose et la baisse de la densité minérale osseuse (DMO).
- 2. La prévalence des maladies osseuses métaboliques chez les personnes atteintes de MII varie considérablement en raison d'un biais d'observation. Par conséquent, la prévalence peut être surestimée dans les populations des soins tertiaires et sous-estimée dans les régions où l'accès aux examens DEXA est limité.
- 3. Au cours de l'évolution de la MII, plusieurs facteurs peuvent induire des déséquilibres dans l'hémostase osseuse (par exemple, poussées inflammatoires répétées, exposition cumulée aux stéroïdes et carences nutritionnelles).
- 4. La prévention et le dépistage de l'ostéoporose doivent suivre essentiellement les recommandations du dépistage dans la population générale. Toutefois, les cliniciens doivent être conscients que la prévalence des facteurs de risque de troubles osseux métaboliques est plus élevée chez les personnes atteintes de MII, et adapter leur stratégie de dépistage et de prévention en conséquence.

Coordonnées :

Laura Targownik, M.D.
Courriel : Laura.Targownik@sinaihhealth.ca

Divulcation de renseignements financiers :

Pablo Olivera : Aucune déclaration.
Laura Targownik : Financement à l'initiative du chercheur : Janssen Canada, Conseils consultatifs : AbbVie Canada, Sandoz Canada, Takeda Canada, Merck Canada, Pfizer Canada, Janssen Canada, Fresenius Kabi Canada, Biocon Canada, BMS Canada et Lilly Canada; **Subventions** : Janssen Canada; **Soutien** à

l'infrastructure : Abbvie Canada, Amgen Canada, Pfizer Canada, Takeda Canada et Sandoz Canada.

Références :

1. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, et al. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2014;25(10):2359-2381. doi:10.1007/s00198-014-2794-2

2. Siris ES, Adler R, Bilezikian J, Bolognese M, Dawson-Hughes B, Favus MJ, et al. The clinical diagnosis of osteoporosis: a position statement from the National Bone Health Alliance Working Group. *Osteoporos Int.* 2014;25(5):1439-1443. doi:10.1007/s00198-014-2655-z

3. Morin SN, Feldman S, Funnell L, Giangregorio L, Kim S, McDonald-Blumer H, et al. Clinical practice guideline for management of osteoporosis and fracture prevention in Canada: 2023 update. *Cmaj.* 2023;195(39):E1333-e1348. doi:10.1503/cmaj.221647

4. Ioannidis G, Papaioannou A, Hopman WM, Akhtar-Danesh N, Anastassiades T, Pickard L, et al. Relation between fractures and mortality: results from the Canadian Multicentre Osteoporosis Study. *Cmaj.* 2009;181(5):265-271. doi:10.1503/cmaj.081720

5. Bravenboer N, Oostlander AE, van Bodegraven AA. Bone loss in patients with inflammatory bowel disease: cause, detection and treatment. *Curr Opin Gastroenterol.* 2021;37(2):128-134. doi:10.1097/mog.0000000000000710

6. Boyce BF, Xing L. Functions of RANKL/RANK/OPG in bone modeling and remodeling. *Arch Biochem Biophys.* 2008;473(2):139-146. doi:10.1016/j.abb.2008.03.018

7. Blaschke M, Koepf R, Cortis J, Komrakova M, Schieker M, Hempel U, et al. IL-6, IL-1 β , and TNF- α only in combination influence the osteoporotic phenotype in Crohn's patients via bone formation and bone resorption. *Adv Clin Exp Med.* 2018;27(1):45-56. doi:10.17219/acem/67561

8. Targownik LE, Leslie WD, Carr R, Clara I, Miller N, Rogala L, et al. Longitudinal change in bone mineral density in a population-based cohort of patients with inflammatory bowel disease. *Calcif Tissue Int.* 2012;91(5):356-363. doi:10.1007/s00223-012-9650-1

9. Bryant RV, Ooi S, Schultz CG, Goess C, Grafton R, Hughes J, et al. Low muscle mass and sarcopenia: common and predictive of osteopenia in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;41(9):895-906. doi:10.1111/apt.13156

10. Iijima H, Shinzaki S, Takehara T. The importance of vitamins D and K for the bone health and immune function in inflammatory bowel disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2012;15(6):635-640. doi:10.1097/MCO.0b013e328357f623

11. Wei H, Zhao Y, Xiang L. Bone health in inflammatory bowel disease. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2023;17(9):921-935. doi:10.1080/17474124.2023.2248874

12. Kärnsund S, Lo B, Bendtsen F, Holm J, Burisch J. Systematic review of the prevalence and development of osteoporosis or low bone mineral density and its risk factors in patients with inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2020;26(35):5362-5374. doi:10.3748/wjg.v26.i35.5362

13. Targownik LE, Bernstein CN, Nugent Z, Leslie WD. Inflammatory bowel disease has a small effect on bone mineral density and risk for osteoporosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013;11(3):278-285. doi:10.1016/j.cgh.2012.10.022

14. Ludvigsson JF, Mähl M, Sachs MC, Björk J, Michaelsson K, Ekblom A, et al. Fracture risk in patients with inflammatory bowel disease: a nationwide population-based cohort study from 1964 to 2014. *Am J Gastroenterol.* 2019;114(2):291-304. doi:10.14309/ajg.0000000000000062

15. Targownik LE, Bernstein CN, Nugent Z, Johansson H, Oden A, McCloskey E, et al. Inflammatory bowel disease and the risk of fracture after controlling for FRAX. *J Bone Miner Res.* 2013;28(5):1007-1013. doi:10.1002/jbmr.1848

16. Zhao X, Zhou C, Chen H, Ma J, Zhu Y, Wang P, et al. Efficacy and safety of medical therapy for low bone mineral density in patients with Crohn disease: A systematic review with network meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(11):e6378. doi:10.1097/md.0000000000006378

17. Farraye FA, Melmed GY, Lichtenstein GR, Kane SV. ACG Clinical Guideline: Preventive Care in Inflammatory Bowel Disease. *Am J Gastroenterol.* 2017;112(2):241-258. doi:10.1038/ajg.2016.537

18. Gordon H, Burisch J, Ellul P, Karmiris K, Katsanos K, Allocca M, et al. ECCO Guidelines on extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis.* 2024;18(1):1-37. doi:10.1093/ecco-jcc/jjad108



Le Dr Carman est actuellement professeur adjoint à l'Université de Toronto et gastro-entérologue pédiatrique au centre des MII du centre hospitalier Hospital for Sick Children (SickKids) à Toronto. Il a accompli sa formation médicale en Australie et s'est installé au Canada pour suivre un programme de bourses en MII en 2014, et est resté au Canada pour continuer à travailler dans le domaine des MII. Il est actuellement directeur adjoint du service d'endoscopie et responsable du programme d'échographie intestinale à SickKids, et président du comité d'endoscopie et d'imagerie du réseau national canadien sur les maladies inflammatoires de l'intestin chez l'enfant.

Affiliations : Centre des maladies inflammatoires de l'intestin SickKids, division de gastro-entérologie, hépatologie et nutrition, centre hospitalier Hospital for Sick Children (SickKids), Toronto (Ontario), Canada

MISES À JOUR DE LA PRISE EN CHARGE DES MALADIES INFLAMMATOIRES DE L'INTESTIN CHEZ L'ENFANT

Introduction

Le Canada connaît l'un des taux les plus élevés au monde de maladies inflammatoires de l'intestin (MII) apparaissant pendant l'enfance. Le rapport récent publié en 2023 par Crohn et Colite Canada et intitulé « L'impact des maladies inflammatoires de l'intestin au Canada »¹ indique qu'environ 6 158 enfants et jeunes gens de moins de 18 ans sont atteints de MII, et que 600 à 650 nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année chez les enfants de moins de 16 ans. Ce nombre devrait atteindre 8 079 d'ici 2035², ce qui représente environ 10 à 20 % des patients ayant

reçu un nouveau diagnostic.³ Bien que les MII soient encore relativement peu courantes chez les enfants par rapport aux adolescents, il est inquiétant de constater que l'incidence a le plus fortement augmenté chez les moins de 5 ans. Des données administratives récentes sur la santé ont démontré que l'incidence nationale des MII était globalement de 29,9 pour 100 000 (IC à 95 % : 28,3 à 31,5) en 2023, avec une incidence croissante chez les enfants (VAMP : 1,27 %; IC à 95 % : 0,82 à 1,67), malgré une incidence stable chez les adultes (VAMP : 0,26 %; IC à 95 % : -0,42 à 0,82).⁴ La Figure 1 montre que cette augmentation de l'incidence chez les enfants est un phénomène mondial. Les soins actuels

Les maladies inflammatoires de l'intestin chez l'enfant sont de plus en plus courantes dans le monde entier.

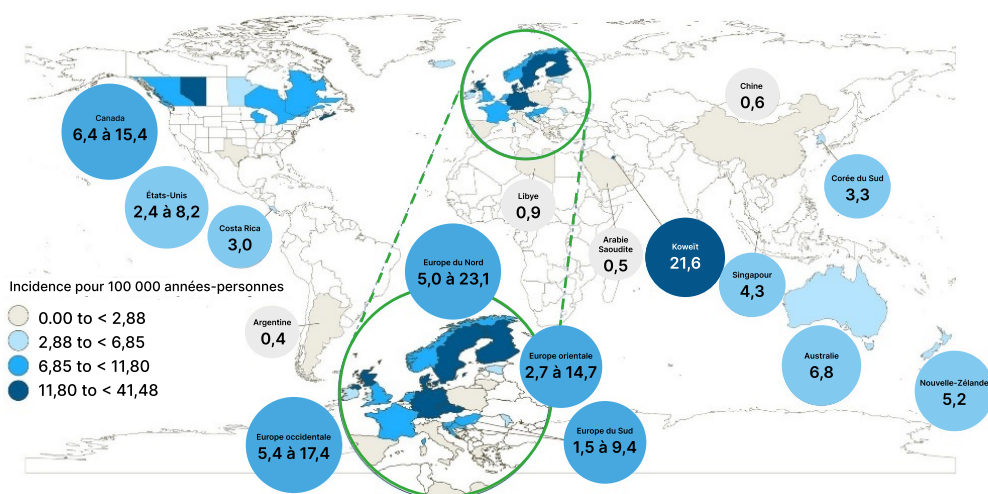


Figure 1. Carte illustrant l'augmentation de l'incidence mondiale des MII chez les enfants; d'après Kuenzig ME, Fung SG, Marderfeld L, et al; InsightScope Pediatric IBD Epidemiology Group; Benchimol EI. Twenty-first century trends in the global epidemiology of pediatric-onset inflammatory bowel disease: systematic review. *Gastroenterology*. 2022 Apr;162(4):1147-1159.e4

des MII chez les enfants s'orientent vers la médecine de précision, notamment par des approches uniques et normalisées de la génétique, de la stratification des risques et du phénotype de la maladie, des traitements nutritionnels et avancés, et des cliniques multidisciplinaires spécialisées connaissant les difficultés uniques auxquelles les patients pédiatriques et leurs familles sont confrontés lorsqu'un diagnostic de MII est posé.⁵

Génétique

Les facteurs génétiques, la dysbiose microbienne et les réponses immunitaires aberrantes associées à des facteurs environnementaux sont considérés comme les principaux facteurs influençant le développement des MII⁶, avec des contributions qui varient probablement selon l'âge. Les progrès accomplis dans le séquençage de l'ADN de nouvelle

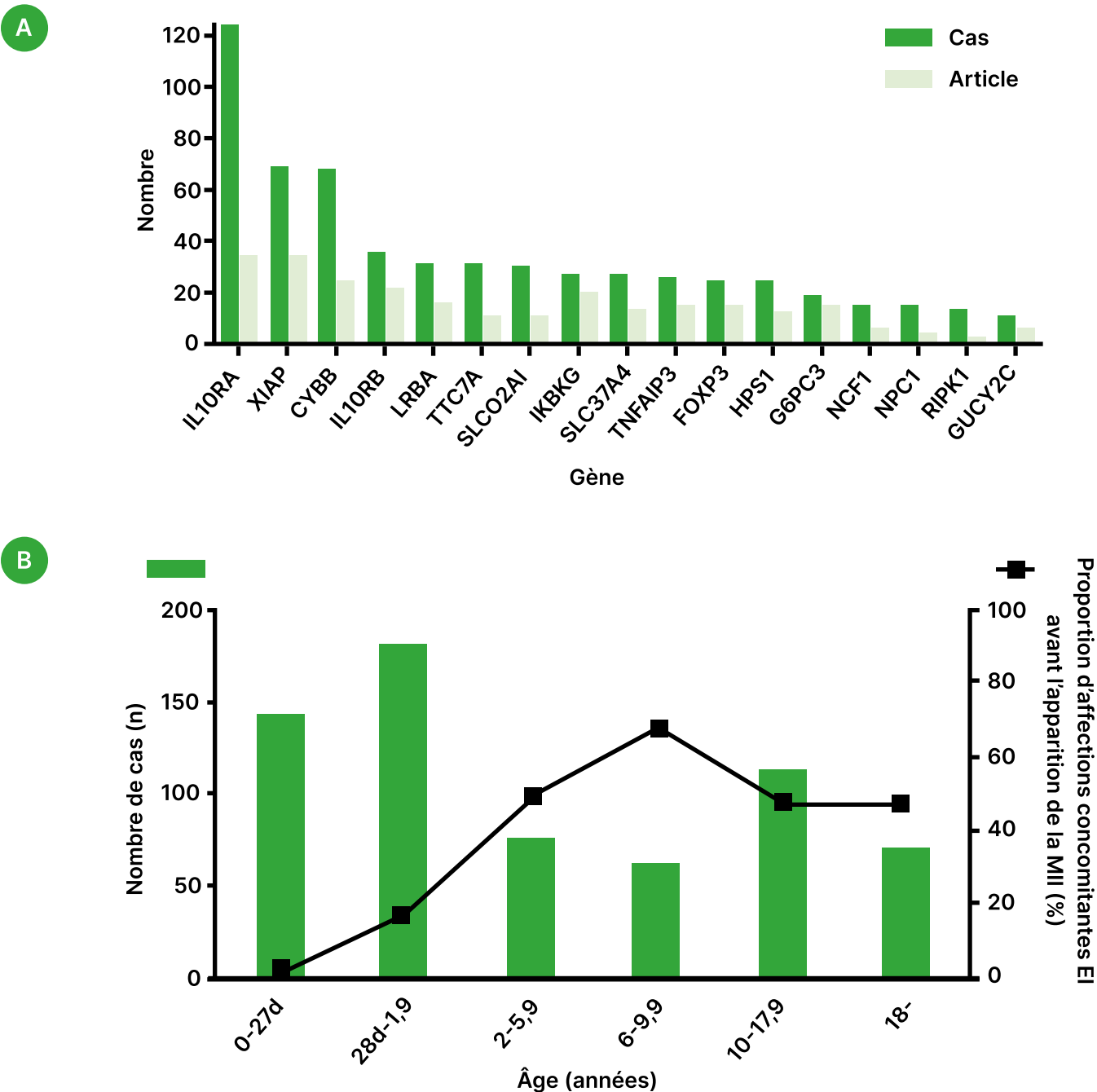


Figure 2. Gènes communs et âge d'apparition de la maladie inflammatoire de l'intestin (MII) monogénique. **A** - Nombre d'articles et de cas de MII monogénique rapportés, stratifiés par gène. Seuls les gènes présents dans 10 cas ou plus sont indiqués. Barres vert foncé, nombre de cas; barres vert clair, nombre d'articles. **B** - Répartition de l'âge d'apparition de la MII. La barre verte (axe des ordonnées à gauche) représente le nombre de cas dans chaque groupe. Le graphique linéaire (axe des ordonnées à droite) représente la proportion de patients présentant des manifestations extra-intestinales (EI) avant l'apparition de la MII.

génération permettent le diagnostic génétique d'une MII ou d'une maladie similaire, appelée « MII monogénique » chez les enfants. Ces patients sont atteints de maladies généralement rares, graves et réfractaires aux traitements conventionnels.⁷ Ils ont récemment fait l'objet d'un examen dans le cadre d'une analyse systématique des MII monogéniques afin de recenser les cas avérés.⁸ L'anomalie monogénique la plus souvent signalée était la colite associée à la signalisation de l'interleukine (IL)-10, suivie de la colite granulomateuse chronique (CGC) et du déficit en protéine inhibitrice de l'apoptose liée au chromosome X (XIAP). La **Figure 2a** présente les mutations génétiques les plus courantes, et la **Figure 2b** montre la répartition par âge, où plus de 10 % des cas ont été recensés dans les groupes d'âge adulte. Soixante-seize pour cent des patients ont présenté au moins un problème extra-intestinal au cours de leur maladie et ont été traités par des interventions chirurgicales (27,1 %), des greffes de cellules souches hématopoïétiques (23,1 %) ou des traitements biologiques (32,9 %). Ces données soulignent la nature variable de la maladie monogénique, dont il faut tenir compte chez tous les patients en présence d'un phénotype inhabituel, d'une maladie extra-intestinale significative, ou s'ils sont réfractaires au traitement.

Régime alimentaire et traitements nutritionnels

Une multitude de recherches passées et en cours sur le régime alimentaire et son rôle dans les MII l'ont impliqué dans la pathogenèse et la nature récurrente/rémittente des MII. Un grand nombre d'études d'épidémiologie nutritionnelle démontrant les associations néfastes avec le régime occidental et les effets protecteurs d'un régime méditerranéen, ainsi que des études sur l'animal mettant en cause les aliments ultra-transformés et industrialisés dans le développement de l'inflammation ont fait l'objet d'examen pendant de nombreuses années. De petites études cliniques ont également démontré les bienfaits de la nutrition entérale exclusive et d'autres interventions diététiques.⁹ Toutefois, la recherche sur l'alimentation a progressé lentement, car les relations mécaniques sont difficiles à comprendre, et les interventions diététiques sont compliquées et restrictives. En ce qui concerne la maladie de Crohn (MC), le pilier du traitement nutritionnel des MII chez les enfants est la nutrition entérale exclusive (NEE), et elle représente le principal agent pour induire une rémission dans de nombreux pays du monde pour les maladies légères à modérées.¹⁰ Au Canada, les taux d'utilisation de la NEE sont similaires à ceux des corticostéroïdes pour l'induction d'une rémission, selon les données de CIDsCaNN (Canadian Children IBD Network). La NEE a démontré son efficacité dans un certain nombre d'études pour induire une rémission et une cicatrisation des muqueuses, ainsi que pour la réadaptation nutritionnelle.¹¹ Elle a également démontré un bienfait

supplémentaire chez les enfants atteints d'une maladie sténosante ou pénétrante ou présentant des masses inflammatoires.¹¹ La sélection des patients demeure importante pour la réussite de la NEE, et le meilleur moyen d'y parvenir est le soutien d'un diététicien ayant une expérience de la NEE dans un centre des MII et un suivi adéquat. Les données évaluant la gravité de la maladie et le phénotype en tant que facteurs prédictifs de réussite sont contradictoires, mais il a été démontré que les personnes présentant une maladie prédominante de l'iléon distal et de nature légère à modérée sont plus susceptibles de répondre.^{13,14} L'étude des signatures du microbiome¹⁵ et des marqueurs génétiques¹⁶ liés à la réussite de la NEE est en cours.

De nombreux traitements diététiques ont été proposés comme « régime alimentaire thérapeutique » dans le cadre des MII et un examen récent de la documentation en recense plus de 24 dans la prise en charge des MII.¹⁷ Les méthodologies et les évaluations des résultats varient, et aucune donnée convaincante n'est à l'appui de l'utilisation d'un régime plutôt qu'un autre. L'évaluation la plus robuste a été en faveur du régime d'exclusion pour la maladie de Crohn (REMC)¹⁸, qui associait un régime restreint et une nutrition entérale partielle (NEP) en plusieurs phases de moins en moins restrictives. Les restrictions alimentaires reposaient sur des données animales relatives aux produits alimentaires influant sur l'inflammation, la dysbiose ou la perméabilité intestinale. Cette combinaison était similaire à la NEE quant à l'induction d'une rémission à la semaine 6 (75 % dans le groupe REMC en association avec NEP par rapport à 59 % dans le groupe NEE; $P = 0,38$), mais a connu un succès limité chez les patients atteints d'une maladie grave, ou dans le cadre d'une perte de réponse aux produits biologiques.¹⁹ Dans les centres pédiatriques canadiens, les recommandations alimentaires standard et le recours aux traitements diététiques restent très variables jusqu'à l'acquisition de données plus solides sur les régimes thérapeutiques, ce qui continue d'être une source de frustration pour les patients et les familles.

Traitements pharmacologiques

Le nombre de traitements pharmacologiques approuvés pour les MII chez l'adulte a augmenté rapidement au cours des dernières années. Toutefois, l'indisponibilité de ces médicaments pour les enfants représente un problème croissant pour les praticiens pédiatriques dans le domaine des MII. Il existe un décalage important entre l'achèvement des études contrôlées à répartition aléatoire menées chez les enfants et l'approbation réglementaire, ce qui entraîne une utilisation prolongée de nouveaux traitements hors indication. Les traitements d'induction traditionnels tels que les corticostéroïdes et la NEE ont continué à être utilisés, mais l'administration d'immunomodulateurs sous forme de monothérapie d'entretien, surtout dans la MC, a considérablement diminué, car on s'oriente vers

les « traitements efficaces précoces » dans le cadre de l'approche « traiter pour cibler », d'autant plus que la plupart des patients pédiatriques sont atteints d'une maladie modérée à élevée et d'une maladie étendue. En ce qui concerne la colite ulcéreuse (CU), l'étude PROTECT a démontré qu'une proportion raisonnable d'enfants répondant aux stéroïdes répondaient aussi aux traitements standards par 5-AAS, mais après 52 semaines, seuls 40 % des patients étaient en mesure de poursuivre le traitement par 5-AAS sans augmentation de la dose.²⁰ Les traitements par anti-facteur de nécrose tumorale (TNF) restent les traitements d'entretien les plus utilisés chez les enfants en raison de leur longue période de disponibilité et de leur efficacité constante, l'infliximab et l'adalimumab étant les seuls produits biologiques approuvés pour les enfants. Toutefois, environ un tiers des patients atteints de MII ne répondent pas au traitement anti-TNF²¹, et 20 à 30 % présenteront une perte de réponse secondaire, avec ou sans production d'anticorps anti-médicaments. Le recours à une posologie reposant sur la surface corporelle chez les jeunes enfants²² et à un suivi thérapeutique pharmacologique proactif²³ a montré certains avantages chez les enfants par rapport aux adultes, potentiellement liés aux différences de clairance des médicaments et de composition corporelle, ainsi qu'à une relation non linéaire entre le poids corporel et la surface corporelle chez les enfants jeunes ou de faible poids. Il en résulte que les enfants les plus jeunes/les plus légers ont besoin de la plus grande quantité de médicament par kilogramme pour obtenir une exposition comparable à celle des enfants plus âgés et des adultes. Quoi qu'il en soit, une proportion importante d'enfants cessera de répondre au traitement anti-TNF de première intention. C'est pourquoi il est de la plus haute importance de disposer d'autres solutions facilement disponibles.

En 2014, le védolizumab est devenu le premier médicament anti-intégrine conçu spécifiquement pour les maladies gastro-intestinales chez l'adulte, ciblant l'intégrine $\alpha 4\beta 7$; son efficacité a été établie dans le cadre du programme GEMINI.²⁴ Il a été utilisé hors indication chez les enfants, initialement chez les patients réfractaires aux anti-TNF, mais plus récemment chez les patients n'ayant jamais reçu d'agents biologiques, en particulier dans la CU. De nombreuses études observationnelles pédiatriques ont démontré son innocuité et son efficacité, dont la plus vaste est l'étude VEDOKIDS²⁵ qui a montré des taux de rémission sans besoin de stéroïdes de 42 % à la semaine 14 dans la CU et de 32 % dans la MC, avec un certain avantage chez les patients n'ayant jamais reçu d'agents biologiques. Les données relatives à la durabilité sont rares, de petites séries de cas démontrant un certain bienfait après optimisation précoce de la dose et suivi thérapeutique pharmacologique proactif.²⁶ Jusqu'à présent, les données d'innocuité sont excellentes et font de ce médicament un traitement intéressant pour les patients pédiatriques. Des études supplémentaires

sont nécessaires pour explorer le rôle d'autres traitements anti-intégrine chez les enfants.

L'ustékinumab, un anticorps monoclonal qui se lie à la sous-unité p40 de l'IL-12 et de l'IL-23, est approuvé chez les adultes. Son efficacité a été établie au cours des études UNITI et UNIFI.^{27,28} Le médicament est utilisé hors indication au Canada depuis 2016 chez les enfants, là aussi initialement chez les patients réfractaires aux anti-TNF. La publication de CIDsCaNN sur la première expérience canadienne dans la CU réfractaire aux anti-TNF²⁹ fait état d'une rémission de 44 % sans besoin de stéroïdes à la semaine 52. Dans la MC, les données canadiennes de Chavannes et al.³⁰ ont montré que 38,6 % des patients atteignaient une rémission clinique à la semaine 52. Dans les deux études, les profils d'innocuité étaient excellents. Les données concernant l'utilité d'un suivi thérapeutique pharmacologique proactif et d'une optimisation de la posologie sont rares en pédiatrie, et jusqu'à présent, elles n'ont été présentées que sous la forme d'un résumé démontrant une certaine association entre des taux d'ustékinumab plus élevés mesurés proactivement à la semaine 8 et des résultats cliniques favorables.³¹ Récemment, de nouvelles molécules ciblant la p19 présente uniquement sur l'IL-23, notamment le risankizumab, le mirikizumab et le guselkumab, ont fait l'objet d'études cliniques chez des patients adultes et ont démontré leur efficacité avec des données encourageantes. Des études cliniques sont en cours chez les enfants. L'utilisation précoce hors indication du risankizumab a été récemment autorisée, mais les données publiées de l'expérience chez les enfants ne sont pas encore disponibles.

Les inhibiteurs de JAK-STAT, qui inhibent l'activité d'une ou plusieurs enzymes JAK et interrompent la phosphorylation intracellulaire de la voie STAT, ont représenté la première famille de petites molécules ciblées utilisées dans les MII, le tofacitinib ayant été le premier médicament approuvé chez les adultes. Les études cliniques OCTAVE ont démontré l'innocuité et l'efficacité chez les adultes atteints de CU³², et présentement, un essai clinique est en cours chez les enfants atteints de CU modérée à grave n'ayant jamais reçu d'agents biologiques ou chez qui le traitement par anti-TNF a échoué. Il existe des publications sur l'utilisation hors indication chez les enfants, principalement ceux chez qui le traitement par anti-TNF a échoué, qui démontrent l'efficacité et présentent les premières données d'innocuité. Jusqu'à 41,2 % des patients présentaient une réponse clinique et une rémission sans besoin de stéroïdes après 52 semaines.³³ Une deuxième petite étude a montré une amélioration des taux de colectomie chez les patients hospitalisés qui étaient réfractaires aux stéroïdes et aux anti-TNF.³⁴ L'upadacitinib, un inhibiteur sélectif de JAK1 à prise orale, est évalué dans le cadre d'une étude clinique de phase 3 menée chez des enfants atteints de CU modérée à grave, ayant déjà été traités ou non par des agents biologiques. Les données sur son utilisation hors indication sont jusqu'à présent

encourageantes et sont présentées sous forme de résumé.³⁵ D'autres inhibiteurs de JAK sont actuellement en cours d'évaluation. Le plus intrigant dans ce groupe de médicaments est la rapidité d'action, qui pourrait à l'avenir écarter le besoin d'utiliser des corticostéroïdes chez certains patients; on attend donc avec impatience des données plus robustes sur l'innocuité et l'efficacité.

Enfin, les modulateurs des récepteurs de la sphingosine 1-phosphate (S1P) se lient aux récepteurs S1P des lymphocytes et les neutralisent indirectement, en les piégeant dans les ganglions lymphatiques et en diminuant la réponse immunitaire. Plusieurs récepteurs S1P font l'objet d'études cliniques sur les MII (ozanimod, fingolimod et étrasimod). L'ozanimod est actuellement évalué dans une étude clinique menée auprès d'enfants atteints de MC dans le cadre d'une utilisation hors indication disponible depuis peu.

Le nombre de nouveaux médicaments et de nouvelles voies disponibles offriront aux spécialistes pédiatriques des MII davantage de traitements pour nos patients. Les données relatives au séquençage et au positionnement deviendront d'une importance primordiale. De plus, des données évaluant l'innocuité et l'efficacité d'un traitement dit « multimodal » associant deux produits biologiques ou des produits biologiques et des petites molécules commencent à apparaître pour les enfants réfractaires au traitement³⁶⁻³⁸, élargissant ainsi notre arsenal thérapeutique pour les patients dont la maladie est difficile à maîtriser.

Conclusions

Les objectifs des soins chez les enfants atteints de MII sont au départ similaires à ceux de l'adulte. Ils visent notamment la rémission clinique à long terme, sans besoin de stéroïdes, et la cicatrisation de la muqueuse afin de prévenir les complications à long terme liées à la maladie. Les enfants ont des exigences supplémentaires uniques, notamment l'optimisation de la croissance physique, pubertaire et psychologique, le maintien de la nutrition et de la qualité de vie à l'école et au cours de l'adolescence, et la prise en compte des toxicités potentielles des traitements dues à des périodes prolongées sous médicaments. Cela est d'autant plus vrai que nos patients sont de plus en plus jeunes lorsque la maladie survient et que les traitements sont plus compliqués. Étant donné la situation, on admet de plus en plus que les enfants atteints de MII doivent être traités dans des centres spécialisés et multidisciplinaires offrant l'accès à des médecins, des infirmières spécialisées, des diététiciens et des professionnels de la santé mentale expérimentés en MII afin d'essayer de permettre aux enfants et aux familles d'accéder à des soins de la plus haute qualité pour traiter leur MII.

Coordonnées :

Nicholas Carman, MBBS, FRACP
Courriel : nicholas.carman@sickkids.ca

Divulgence de renseignements financiers :

Honoraires de Nicholas Carman : Sanofi

Références :

1. El-Matary W, Carroll MW, Deslandres C, et al. The 2023 impact of inflammatory bowel disease in Canada: special populations-children and adolescents with IBD. *J Can Assoc Gastroenterol*. 2023;6(Suppl 2):S35-s44.
2. Benchimol EI, Bernstein CN, Bittan A, C, et al. Trends in epidemiology of pediatric inflammatory bowel disease in Canada: distributed network analysis of multiple population-based provincial health administrative databases. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(7):1120-34.
3. Benchimol EI, Manuel DG, Guttman A, et al. Changing age demographics of inflammatory bowel disease in Ontario, Canada: a population-based cohort study of epidemiology trends. *Inflamm Bowel Dis*. 2014;20(10):1761-9.
4. Coward S, Benchimol EI, Bernstein CN, et al. Forecasting the incidence and prevalence of inflammatory bowel disease: A Canadian nationwide analysis. *Am J Gastroenterol*. 2024.
5. Uhlig HH, Booth C, Cho J, et al. Precision medicine in monogenic inflammatory bowel disease: proposed mIBD REPORT standards. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2023;20(12):810-28.
6. Sartor RB. Mechanisms of disease: pathogenesis of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*. 2006;3(7):390-407.
7. Muise AM, Snapper SB, Kugathasan S. The age of gene discovery in very early onset inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2012;143(2):285-8.
8. Nambu R, Warner N, Mulder DJ, et al. A systematic review of monogenic inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20(4):e653-e63.
9. Gerasimidis K, Russell RK, Giachero F, et al. Precision nutrition in pediatric IBD: A position paper from the ESPGHAN special interest group for basic science and translational research, the IBD Porto group, and allied health professionals. *JPGN*. 2024;78(2):428-45.
10. van Rhee PF, Aloï M, Assa A, et al. The medical management of paediatric Crohn's disease: an ECCO-ESPGHAN Guideline update. *J Crohn's Colitis*. 2020 Oct 7;jjaa161.
11. Swaminath A, Feathers A, Ananthakrishnan AN, et al. Systematic review with meta-analysis: enteral nutrition therapy for the induction of remission in pediatric Crohn's disease. *AP & T*. 2017;46(7):645-56.
12. Hu D, Ren J, Wang G, et al. Exclusive enteral nutritional therapy can relieve inflammatory bowel stricture in Crohn's disease. *J Clin Gastroenterol*. 2014;48(9):790-5.
13. Afzal NA, Davies S, Paintin M, et al. Colonic Crohn's disease in children does not respond well to treatment with enteral nutrition if the ileum is not involved. *Dig Dis Sci*. 2005;50(8):1471-5.
14. Moriczi M, Pujol-Muncunill G, Martín-Masot R, et al. Predictors of response to exclusive enteral nutrition in newly diagnosed Crohn's disease in children: PRESENCE Study from SEGHPN. *Nutrients*. 2020;12(4).
15. Jones CMA, Connors J, Dunn KA, et al. Bacterial taxa and functions are predictive of sustained remission following exclusive enteral nutrition in pediatric Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2020;26(7):1026-37.
16. Frivolt K, Schwerdt T, Werkstetter KJ, et al. Repeated exclusive enteral nutrition in the treatment of pediatric Crohn's disease: predictors of efficacy and outcome. *AP & T*. 2014;39(12):1398-407.
17. Gerasimidis K, Godny L, Sigall-Boneh R, et al. Current recommendations on the role of diet in the aetiology and management of IBD. *Frontline gastroenterology*.

- 2022;13(2):160-7.
18. Levine A, Wine E, Assa A, et al. Crohn's disease exclusion diet plus partial enteral nutrition induces sustained remission in a randomized controlled trial. *Gastroenterol*. 2019;157(2):440-50.e8.
19. Sigall Boneh R, Sarbagili Shabat C, Yanai H, et al. Dietary therapy with the Crohn's disease exclusion diet is a successful strategy for induction of remission in children and adults failing biological therapy. *J Crohn's Colitis*. 2017;11(10):1205-12.
20. Hyams JS, Davis Thomas S, Gotman N, et al. Clinical and biological predictors of response to standardised paediatric colitis therapy (PROTECT): a multicentre inception cohort study. *The Lancet*. 2019;393(10182):1708-20.
21. Gisbert JP, Marín AC, McNicholl AG, et al. Systematic review with meta-analysis: the efficacy of a second anti-TNF in patients with inflammatory bowel disease whose previous anti-TNF treatment has failed. *AP & T*. 2015;41(7):613-23.
22. Stallard L, Frost K, Frost N, et al. Body surface area-based dosing of infliximab is superior to standard weight-based dosing in children with very early onset inflammatory bowel disease. *Gastro Hep Advances*. 2024;3(2):215-20.
23. Assa A, Matar M, Turner D, et al. Proactive monitoring of adalimumab trough concentration associated with increased clinical remission in children with Crohn's disease compared with reactive monitoring. *Gastroenterology*. 2019;157(4):985-96.e2.
24. Feagan BG, Rutgeerts P, Sands BE, et al. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med*. 2013;369(8):699-710.
25. Atia O, Shavit-Brunschwig Z, Mould DR, et al. Outcomes, dosing, and predictors of vedolizumab treatment in children with inflammatory bowel disease (VEDOKIDS): a prospective, multicentre cohort study. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2023;8(1):31-42.
26. Rowland P, McNicol M, Kiel A, et al. Proactive therapeutic drug monitoring and vedolizumab dose optimization in children with inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2024 Jan. 25.
27. Sands BE, Sandborn WJ, Panaccione R, et al. Ustekinumab as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med*. 2019;381(13):1201-14.
28. Feagan BG, Sandborn WJ, Gasink C, et al. Ustekinumab as induction and maintenance therapy for Crohn's disease. *N Engl J Med*. 2016;375(20):1946-60.
29. Dhaliwal J, McKay HE, Deslandres C, et al. One-year outcomes with ustekinumab therapy in infliximab-refractory paediatric ulcerative colitis: a multicentre prospective study. *AP & T*. 2021;53(12):1300-8.
30. Chavannes M, Martinez-Vinson C, Hart L, et al. Management of paediatric patients with medically refractory Crohn's disease using ustekinumab: a multicentre cohort study. *J Crohn's Colitis*. 2019;13(5):578-84.
31. Ricciuto A, McKay H, deBruyn J, et al. P512 Early proactive therapeutic drug monitoring with ustekinumab therapy in pediatric Crohn's Disease. *J Crohn's Colitis*. 2024;18(Supplement_1):i1012-i3.
32. Sandborn WJ, Su C, Sands BE, et al. Tofacitinib as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med*. 2017;376(18):1723-36.
33. Moore H, Dubes L, Fusillo S, et al. Tofacitinib therapy in children and young adults with pediatric-onset medically refractory inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2021;73(3):e57-e62.
34. Constant BD, Baldassano R, Kirsch J, et al. Tofacitinib salvage therapy for children hospitalized for corticosteroid- and biologic-refractory ulcerative colitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2022;75(6):724-30.
35. Spencer EA, Bergstein S, Dolinger M, et al. Single center experience with upadacitinib for refractory adolescent inflammatory bowel disease. NASPGHAN, San Diego 2023.
36. Dolinger MT, Spencer EA, Lai J, et al. Dual biologic and small molecule therapy for the treatment of refractory pediatric inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2021;27(8):1210-4.
37. Penagini F, Lonoce L, Abbattista L, et al. Dual biological therapy and small molecules in pediatric inflammatory bowel disease. *Pharmacol Res*. 2023;196:106935.
38. Yerushalmy-Feler A, Olbjorn C, Kolho KL, et al. Dual biologic or small molecule therapy in refractory pediatric inflammatory bowel disease (DOUBLE-PIBD): A multicenter study from the pediatric IBD Porto Group of ESPGHAN. *Inflamm Bowel Dis*. 2024;30(2):159-66.

**VOL. 2
NUMÉRO 1
2024**

**Inscrivez-vous pour recevoir les prochains
numéros numériques et imprimés en visitant
notre site catalytichealth.com/cibdt.**

**Vous voulez en savoir plus?
Tous les anciens numéros sont disponibles en
ligne à l'adresse canadianibdtoday.com**

