

Chapitre 1

Épidémiologie mondiale des MICI

Corinne Gower-Rousseau, Gwénola Vernier-Massouille, Antoine Cortot, Jean-Louis Salomez, Jean-Frédéric Colombel

I	Europe	2
A	Incidence	2
B	Prévalence	2
C	Gradient Nord-Sud	2
D	Évolution dans le temps.....	5
II	France	5
III	Amérique du Nord.....	7
A	Incidence	7
B	Prévalence	7
C	Gradient Nord-Sud	7
D	Évolution dans le temps.....	8
IV	Asie et Océanie.....	8
V	Amérique du Sud et Afrique	9

Chapitre 2

Dissection moléculaire de la prédisposition innée aux MICI : liaison génétique, gènes candidats et études d'association génome entier

Michel Georges, Cécile Libioulle, Edouard Louis

I	Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : pathologies « complexes ».....	14
A	Importance de facteurs de risque environnementaux	14
B	Intervention de facteurs de prédisposition génétiques.....	14
II	Identification de gènes de prédisposition : bases méthodologiques.....	15
A	Polymorphisme de l'ADN	15
B	Liaison génétique et déséquilibre de liaison.....	16
C	Clonage positionnel.....	18
III	Identification de gènes de prédisposition aux MICI au départ d'analyses de liaison génétique.....	23
A	Primolocalisations par études de liaison génétique.....	23
B	IBD-I : découverte du gène NOD2/CARD15.....	24
C	Cartographie fine et études de gènes candidats positionnels en 5q31 (IBD5) et 10q23	25

IV	Études de gènes candidats	26
A	Les études de gènes candidats ont mauvaise réputation	26
B	Des variants dans le gène XBP1 prédisposent aux MICI.....	27
C	Des variants régulant le taux d'expression du gène NLRP3 prédisposent à la MC.....	27
D	Avenir des analyses de gènes candidats	28
V	Études d'association génome entier	28
A	Trois acronymes pour une nouvelle stratégie : GWAS, HAPMAP et CDCV	28
B	GWAS appliquées aux MICI.....	30
C	Apport des GWAS à une meilleure compréhension de la pathogénie des MICI	35
VI	Au-delà des études d'association génome entier	37
A	Les loci de prédisposition identifiés expliquent moins de 20 % de l'héritabilité	37
B	Bénéfices pour le patient et la société	39

Chapitre 3

NOD2-CARD15 : implications physiopathologiques dans la maladie de Crohn

Jean-Pierre Hugot, Jérôme Viala

I	Description du gène et de la protéine	48
II	Fonctions de la protéine	49
III	NOD2, gène de susceptibilité à la maladie de Crohn	52
IV	Des mutations de NOD2 au phénotype morbide	53
V	NOD2 et autres maladies	55
VI	Perspectives	56

Chapitre 4

Classifications phénotypiques, sérologiques et génétiques

Edouard Louis, Jacques Belaïche, Catherine Reenaers

I	Classifications phénotypiques	61
A	Éléments et systèmes de classification des MICI	61
B	Classification phénotypique de la MC	61
C	Classification phénotypique de la RCUH	63
D	Nouveaux éléments de classification phénotypique	63
II	Classifications sérologiques	64
A	Anticorps anti-Saccharomyces cerevisiae et anticorps périmucléaires anticytoplasme de polynucléaire neutrophile.....	64
B	Nouveaux marqueurs sérologiques	65
III	Classifications génétiques	65
IV	Classifications intégrées.....	66
A	Éléments futurs de classification	66

Chapitre 5

Environnement : nouveaux facteurs associés au développement des MICI

Guillaume Pineton de Chambrun, Antoine Cortot, Cécile Vignal, Christelle Neut, Mathilde Body-Malapel, Jean-Frédéric Colombel, Pierre Desreumaux

I	Caractéristiques épidémiologiques des MICI et poids de l'environnement	72
A	Données épidémiologiques : hétérogénéité spatiale	72
B	Données épidémiologiques : hétérogénéité temporelle.....	74
C	Étude des familles et des populations migrantes	74
II	Tabac	75
A	Tabac et rectocolite hémorragique.....	75
B	Tabac et maladie de Crohn	76
C	Tabagisme passif	76
D	Données épidémiologiques modérant l'implication du tabac	76

III	Appendicectomie	77
	A Appendicectomie et rectocolite hémorragique	77
	B Appendicectomie et maladie de Crohn	77
IV	Autres facteurs environnementaux	77
	A Contraceptifs oraux	77
	B Facteurs alimentaires	79
	C Facteurs intervenant pendant l'enfance et la période néonatale.....	79
	D Agents pathogènes.....	80
	E Stress.....	81
V	Nouveaux facteurs environnementaux	82
	A Hypothèse de l'hygiène	82
	B Nouveaux agents pathogènes.....	83
	C Modification alimentaire, pollution et flore intestinale	84

Chapitre 6

Microbiote intestinal et MICI

Harry Sokol, Philippe Seksik

I	Microbiote intestinal de l'homme sain	92
	A Mise en place du microbiote intestinal.....	92
	B Microbiote de l'homme adulte	93
	C Grandes fonctions du microbiote intestinal	94
II	Arguments impliquant le microbiote intestinal dans la pathogénie des MICI	96
	A Arguments cliniques.....	96
	B Arguments expérimentaux.....	97
	C Arguments génétiques.....	97
	D Déficit en défensines	98
	E Arguments sérologiques	98
III	Composition du microbiote intestinal des malades atteints de MICI et des sujets sains ..	98
	A Méthodes d'études du microbiote intestinal et leurs limites.....	98
	B Maladie de Crohn.....	99
	C Rectocolite hémorragique	105
	D Pochite.....	106

Chapitre 7

Nouveautés en endoscopie : chromoendoscopie, endomicroscopie confocale, vidéocapsule endoscopique

Xavier Dray, Raja Tamaz, Kouroche Vahedi, Ralf Kiesslich, Philippe Marteau

I	Dépistage de dysplasie colique au cours des MICI.....	112
	A Données épidémiologiques	112
	B Recommandations actuelles et résultats.....	112
	C Limites de la coloscopie conventionnelle	113
	D Apport de la chromoendoscopie.....	113
	E Apport potentiel de la chromoendoscopie virtuelle	116
	F Apport potentiel de l'endoscopie confocale	117
II	Vidéocapsule endoscopique et MICI.....	118
	A Contre-indications et risque d'impaction	119
	B Indications dans la maladie de Crohn.....	120
	C Perspectives	121

Chapitre 8

Imagerie en coupes

Jordi Rimola, Julián Panés

I	Aspects techniques.....	126
A	Distension luminale.....	126
B	Caractéristiques de l'imagerie.....	128
II	Interprétation de base de la sémiologie radiologique.....	129
A	Anomalies muqueuses et transmurales.....	129
B	Manifestations extramurales et complications.....	131
III	Choix d'une technique d'imagerie appropriée.....	132
A	Radiologie versus endoscopie.....	132
B	Choix de la technique radiologique.....	132
IV	Applications cliniques.....	133
A	Évaluation d'une suspicion de MICI.....	133
B	Évaluation de l'extension, activité et sévérité de la maladie.....	133
C	Évaluation de la réponse thérapeutique.....	134
D	Détection des complications.....	134

Chapitre 9

Outils isotopiques : TEP et TEP/TDM

Roland Hustinx

I	Scintigraphie aux leucocytes marqués.....	140
II	TEP et TEP/TDM au FDG.....	141
III	Dosimétrie.....	144
IV	Perspectives.....	145

Chapitre 10

Nouveaux marqueurs sérologiques

Séverine Vermeire, Gert Van Assche, Paul Rutgeerts

I	Nouveaux marqueurs sérologiques.....	150
II	Origine des marqueurs sérologiques.....	151
III	Les anticorps comme marqueurs précliniques ?.....	152
IV	Utilisation clinique des marqueurs sérologiques ?.....	153

Chapitre 11

Pharmacogénétique

Alexandre Aubourg, Thierry Lecomte, Hervé Watier, Gilles Paintaud

I	Principes généraux.....	160
A	Transport et métabolisme des médicaments.....	160
B	Polymorphismes génétiques.....	161
II	Pharmacogénétique des médicaments prescrits dans les maladies inflammatoires intestinales.....	161
A	Thiopurines.....	161
B	Méthotrexate.....	165
C	Dérivés aminosalicylés.....	165
D	Ciclosporine.....	166
E	Glucocorticoïdes.....	167
F	Anticorps anti-TNF α	168

Chapitre 12

Prévention et diagnostic précoce des cancers de l'intestin associés aux MICI

Laurent Costes, Gaël Piton, Franck Carbonnel

I	Prévention des cancers colorectaux associés à la RCH.....	176
A	Aminosalicylés	176
B	Acide folique.....	176
C	Azathioprine	176
II	Diagnostic précoce des cancers colorectaux associés à la rectocolite hémorragique.....	177
A	Diagnostic histologique de dysplasie.....	177
B	Marqueurs génétiques et moléculaires	177
C	Coloscopie standard	178
D	Quand effectuer le dépistage du cancer du côlon chez les patients atteints de rectocolite hémorragique ?.....	178
E	Chromoendoscopie	178
F	Nouvelles techniques endoscopiques	179
III	Particularités liées à la maladie de Crohn.....	180
A	Cancer colorectal.....	180
B	Adénocarcinome de l'intestin grêle (ACG).....	180

Chapitre 13

Histoire naturelle et facteurs pronostiques de sévérité dans les MICI

Jacques Cosnes

I	Histoire naturelle de la maladie de Crohn.....	188
A	Évolution anatomique : de l'ulcération aphtoïde à la fistule ou la sténose	188
B	Évolution clinique.....	189
C	Effet des traitements	191
II	Histoire naturelle de la rectocolite hémorragique	192
A	Évolution anatomique.....	192
B	Évolution clinique.....	193
C	Effet des traitements	193
III	Facteurs pronostiques de sévérité au cours des MICI	194
A	Maladie de Crohn.....	194
B	Rectocolite hémorragique	195

Chapitre 14

Nouvelles cibles thérapeutiques

Mathieu Allez

I	Thérapies ciblant des cytokines ou leurs récepteurs.....	201
A	Anti-TNF.....	201
B	Anti-IL12/IL23	202
C	Anti-IFN γ	203
D	Anti-récepteur de l'IL6 (IL6R).....	203
II	Cytokines recombinantes.....	203
III	Thérapies ciblant la migration et/ou l'adhésion des lymphocytes.....	204
A	Thérapies anti-intégrine alpha-4	204
B	Molécule ciblant le récepteur de chémokine 9 (CCR9).....	205
IV	Modulation de l'activation des lymphocytes T.....	205
V	Thérapies cellulaires.....	206
A	Autogreffe de cellules souches.....	206
B	Expansion in vitro de lymphocytes régulateurs autologues.....	206

Chapitre 15

Efficacité et toxicité à long terme des anti-TNF α dans la maladie de Crohn

Denis Franchimont

I	Efficacité à long terme	210
A	Maintien de la réponse à long terme ou perte de réponse	210
B	Facteurs prédictifs à court et à long terme et optimisation du traitement	212
C	Cicatrisation muqueuse, hospitalisations et chirurgie	213
II	Toxicité et sécurité à court et à long terme	214
A	Toxicité et sécurité à court terme	215
B	Toxicité et sécurité à long terme	216

Chapitre 16

Prévention des infections opportunistes au cours des traitements immunomodulateurs

Jean-François Rahier

I	Facteurs de risque de développer une infection opportuniste et recommandations	226
A	Facteurs de risque indépendants du malade	226
B	Facteurs de risque dépendants du malade	227
II	Prophylaxie primaire et secondaire	228
A	Virus de l'hépatite B (VHB)	228
B	Virus Herpes simplex (VHS)	228
C	Pneumocystis jiroveci	228
D	Mycobacterium tuberculosis	228
E	Strongyloides stercoralis	229
III	Situations particulières	229
A	Malade en voyage	229
B	Alimentation	230
IV	Vaccins recommandés	230
V	Quel bilan faut-il réaliser avant de débiter un traitement immunomodulateur ?	231

Chapitre 17

MICI et lymphomes

Harry Sokol, Laurent Beaugerie

I	Lymphomagenèse	236
A	Considérations générales	236
B	Facteurs de risque généraux de LP	236
C	LP associées à l'inflammation et à l'auto-immunité	238
II	LP au cours des MICI	239
A	Risque de LP liée aux MICI : études en population	239
B	Rôle de l'inflammation locale dans le développement de LP	240
C	Rôle des immunosuppresseurs	240

Chapitre 18

Traitement des manifestations extradiigestives

Martine De Vos

I	Spondylarthrites	252
A	Généralités	252
B	Arthrite périphérique	252
C	Arthropathie axiale	253
II	Maladies métaboliques de l'os	253
A	Généralités	253
B	Traitement	253
III	Manifestations cutanées	254
A	Généralités	254
B	Traitement	254

IV	Manifestations oculaires	255
	A Généralités.....	255
	B Traitement	255
V	Manifestations hépatiques.....	255
	A Généralités.....	255
	B Traitement	255
VI	Manifestations thromboemboliques.....	256
	A Généralités.....	256
	B Traitement	256

Chapitre 19

Traitement médicochirurgical de la maladie de Crohn péri-anele

Philippe Marteau, Karine Pautrat, Patrice Valleur

I	Lésions anopérinéales : diagnostic et risques évolutifs	262
II	Diagnostic et bilan préthérapeutique.....	263
	A Examen clinique	263
	B Examens complémentaires.....	263
III	Traitement médical.....	264
	A Mesures hygiénodietétiques	264
	B Corticoïdes.....	264
	C Antibiotiques et traitement anti-infectieux.....	264
	D Immunosuppresseurs	265
	E Anticorps anti-TNF α	266
	F Colles biologiques.....	266
IV	Traitements chirurgicaux	267
	A Fistulotomies et drainages	267
	B Réparations.....	268
	C Entérostomie de dérivation	268
	D Proctectomie	268
	E Traitements des sténoses.....	269
V	Stratégies et indications thérapeutiques actuelles.....	269
	A Fissures	269
	B Hémorroïdes et pseudomarisques	269
	C Ulcérations anales creusantes	269
	D Fistules et abcès.....	269
	E Sténoses anales	270
	F Incontinence.....	270

Chapitre 20

Chirurgie laparoscopique

Caroline Hatwell, Léon Maggiori, Frédéric Bretagnol, Yves Paris

I	Maladie de Crohn	276
	A Faisabilité	276
	B Résultats opératoires.....	277
	C Résultats à long terme.....	277
	D Conclusion.....	278
II	Rectocolite hémorragique et anastomose iléoanale.....	278
	A Faisabilité et résultats.....	278
	B Conclusion.....	279
III	Colite aiguë grave.....	279
	A Faisabilité et résultats.....	279
	B Conclusion	280

Chapitre 21

Traitement de la rectocolite hémorragique résistante aux corticoïdes

Gert Van Assche, Séverine Vermeire, Paul Rutgeerts

I	Recommandations générales de traitement.....	284
II	Attitude face à une poussée sévère de rectocolite hémorragique.....	284
III	Options thérapeutiques en cas de résistance aux corticoïdes intraveineux	286
A	Ciclosporine.....	286
B	Infliximab.....	287
C	Colectomie chirurgicale.....	287

Chapitre 22

Stratégies thérapeutiques médicochirurgicales pour la maladie de Crohn

Marc Lémann

I	Stratégies adaptées à de nouveaux objectifs.....	293
II	Stratégie de traitement intensif précoce <i>versus</i> stratégie ascendante.....	293
III	Identification des patients à risque d'évolution péjorative	295
IV	Stratégies descendantes	296
V	Comment appliquer ces nouvelles stratégies à la pratique ?.....	298

Index.....	301
------------	-----