

Maladie inflammatoire de l'intestin

Substances interdites : glucocorticoïdes

1. Introduction

La maladie inflammatoire de l'intestin (MII) inclut spécifiquement la maladie de Crohn (MC) et la colite ulcéreuse (CU), mais englobe également la MII non classifiée (MIInc), observée dans 10 % des cas. Ces affections intermittentes chroniques touchent principalement le tube digestif, mais peuvent également entraîner des manifestations extra-intestinales, comme l'arthralgie et une maladie cutanée. La MII peut avoir une tendance héréditaire et affecter les patients de tous âges, mais se déclare habituellement avant l'âge de 30 ans, avec une incidence maximale chez les jeunes de 14 à 24 ans. Dans la MC, mais plus particulièrement dans la CU, un second pic d'incidence plus modeste survient dans la tranche d'âge comprise entre 50 et 70 ans. Il n'est donc pas inhabituel que de jeunes sportifs actifs demandent une exemption pour utiliser des substances interdites, notamment des glucocorticoïdes. Cela dit, dans le cadre d'une prise en charge appropriée, ces médicaments ne devraient être utilisés que pour de courtes périodes (maximum de 3 mois à la fois), pour traiter une poussée aiguë de la maladie. Lorsqu'un traitement plus régulier s'avère nécessaire, les glucocorticoïdes devraient être remplacés par un traitement d'entretien dit « d'épargne corticosonique » en vue de maintenir la rémission.

2. Diagnostic

a. Antécédents médicaux

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

b. Critères diagnostiques

En présence d'antécédents médicaux et familiaux suspects, le diagnostic définitif de MII nécessite des examens spécifiques effectués sous la supervision d'un spécialiste en gastroentérologie. Des analyses de selles doivent être demandées pour confirmer l'absence d'infection et la présence d'inflammation, tandis qu'un dépistage systématique en laboratoire permet de rechercher une anémie, une carence en fer, une inflammation chronique et un état de malabsorption. L'examen du tube digestif doit être réalisé pour évaluer l'étendue, la distribution et la gravité de la maladie. Il n'existe pas d'épreuve diagnostique de référence unique, et le diagnostic ne devrait pas reposer exclusivement sur les résultats d'imagerie radiologique. Dans le cas de la MC, la visualisation directe de l'ensemble du tube digestif par gastroscopie, coloscopie et endoscopie par capsule sans fil ou entéroclyse permet de recourir à l'imagerie et/ou à la biopsie pour mettre en évidence des caractéristiques pathologiques spécifiques de la maladie à des sièges bien précis. Par ailleurs, la réalisation d'une coloscopie est souvent suffisante pour visualiser les lésions de la CU. De façon générale, une combinaison de marqueurs cliniques, histologiques, radiologiques et biochimiques permet de confirmer le diagnostic de MII.

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

c. Autres renseignements médicaux pertinents

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

3. Traitement

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

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

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

a. Glucocorticoïdes à action générale

A compter de l'entrée en vigueur de la *Liste des interdictions* de 2022, les glucocorticoïdes administrés par toute voie injectable, orale ou rectale sont interdits en compétition seulement. Toutefois, un échantillon d'urine prélevé en compétition peut révéler des concentrations de glucocorticoïdes supérieures aux seuils établis par les laboratoires, même si l'administration a eu lieu hors compétition. Conformément au *Code*, un contrôle antidopage positif, connu sous le nom de *résultat d'analyse anormal* (RAA), peut rendre le sportif passible d'une sanction en vertu du concept de responsabilité objective. Cela dit, conformément à l'article 4.1e du SIAUT, le sportif est autorisé à demander rétroactivement une AUT en cas de RAA en compétition résultant d'un usage hors compétition.

b. Voie d'administration

Les glucocorticoïdes peuvent être administrés par voie orale, intraveineuse ou rectale dans le traitement de la MII.

c. Posologie

L'usage des glucocorticoïdes devrait se limiter au traitement des poussées aiguës; ces médicaments ne devraient pas être employés à titre prophylactique. On s'efforcera plutôt de reconnaître une augmentation de l'activité de la maladie de façon précoce et de la traiter rapidement pour éviter de devoir inutilement administrer des doses élevées et faire un usage

prolongé de glucocorticoïdes, limitant ainsi le risque de complications. Malgré cela, de fortes doses de prednisone (jusqu'à 1 mg/kg de poids corporel par jour, soit généralement de 40 à 60 mg par jour) peuvent s'avérer nécessaires lors du traitement d'un épisode aigu de la MII; ces doses devront par la suite être diminuées progressivement sur une période de plusieurs semaines à 3 ou 4 mois au maximum. Soulignons ici qu'une diminution trop prudente de la dose pourrait exposer le patient à des effets secondaires inutiles, tandis qu'à l'opposé, une réduction trop brutale risquerait de provoquer une rechute.

L'administration intraveineuse d'hydrocortisone (300 mg par jour) ou de méthylprednisolone (de 60 à 80 mg par jour) par perfusion continue ou en doses fractionnées peut être indiquée dans les cas graves et nécessite habituellement l'hospitalisation du patient. Les doses de glucocorticoïdes doivent être individualisées (en association avec d'autres agents thérapeutiques appropriés) sous la surveillance d'un spécialiste. Une faible proportion de patients souffrant de MII acquiert une dépendance aux corticostéroïdes, en particulier après une exposition fréquente et/ou prolongée aux glucocorticoïdes.

d. Durée du traitement

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

4. Autres traitements non interdits

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

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

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

6. Surveillance du traitement

Pendant les périodes de rémission de la MII, le sportif peut être totalement asymptomatique et ne pas nécessiter de surveillance particulièrement étroite. Par ailleurs, le traitement doit généralement faire l'objet d'un suivi périodique réalisé par le médecin de premier recours/médecin de famille; une évaluation par le spécialiste en gastroentérologie est également recommandée au moins une fois l'an ou en fonction de l'état clinique. La surveillance peut consister en des analyses sanguines régulières si le patient est traité par une thiopurine et/ou en la mesure des concentrations de médicaments pour optimiser le traitement individuel.

Au besoin, il existe des indices permettant d'établir le score de l'activité de la MII (SCCAI, HBI, CDAI). Ceux-ci peuvent être appliqués à l'évaluation initiale d'exacerbations aiguës de la maladie. Le taux de calprotectine fécale, un marqueur utilisé pour mesurer l'inflammation de la muqueuse intestinale à partir d'un échantillon de selles, présente une bonne corrélation avec les lésions endoscopiques; le dosage de cette protéine est donc recommandé aux fins d'évaluation.

7. Validité de l'AUT

Une AUT pourrait initialement être accordée pour une période maximale de douze (12) mois dans le cas d'une affection médicale documentée nécessitant une utilisation prolongée à doses décroissantes ou une utilisation intermittente récurrente de glucocorticoïdes à prise orale. Les conditions applicables doivent accompagner le document d'approbation et souligner l'obligation de soumettre un avis faisant mention de l'utilisation de glucocorticoïdes au cours de la période de 12 mois ou un résumé de l'utilisation de ces agents, fourni par le médecin traitant avant le renouvellement de l'autorisation. Le CAUT devrait se réserver le droit de demander accès aux dossiers médicaux pertinents durant la période d'approbation afin de s'assurer que les conditions de l'AUT sont respectées. La prudence est de mise chez les personnes qui pratiquent des sports ayant déjà été associés à un risque élevé d'abus de glucocorticoïdes (p. ex., le cyclisme), pour lesquels les autorisations de longue durée peuvent ne pas convenir.

Dans certains cas, en présence d'une maladie rémittente établie depuis longtemps, la durée recommandée de l'AUT pour une MII pourrait être prolongée à quatre (4) ans, moyennant une révision annuelle par un spécialiste. Le traitement fera l'objet d'une évaluation annuelle par un spécialiste. On préconisera toujours une approche empreinte de bon sens par rapport aux sportifs atteints d'une MII, compte tenu de leurs besoins variables de glucocorticoïdes durant les périodes de crise aiguë ou de rémission. Les sportifs, avec l'appui de leur médecin traitant, doivent fournir toute documentation sur les crises aiguës qui requièrent l'utilisation de glucocorticoïdes afin d'éviter un usage de ces médicaments sans discernement.

Références

1. Dignass A, van Asche G, Lindsay JO, *et al.* The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Current management. *JCC* 2010;4:28-62.
2. Van Asche G, Dignass A, Panes J, *et al.* The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Definitions and diagnosis. *JCC* 2010;4:7-27.
3. Dignass A, Eliakin E, Magro F, *et al.* The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis Part 1: Definitions and diagnosis. *JCC* 2012;6:965-990.
4. Dignass A, Lindsay JO, Sturm A, *et al.* The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis Part 2: Current management. *JCC* 2012;6:991-1030.
5. Zacharia AA, Rifat SF. Inflammatory Bowel Disease: Concerns for the Athlete. *Current Sports Medicine Reports* 2008;7:104-107.doi: 10.1097/01.CSMR.0000313398.94816.47.
6. Baumgart DC, Sandborn WJ, Inflammatory bowel disease: clinical aspects and established and evolving therapies. *Lancet* 2007;369:1641-57.
7. Best WR, *et al.* Development of a Crohn's disease activity index. *Gastroenterology* 1976;70:439-444.
8. Carter MJ, A J Lobo, Travis SPL, Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut* 2004;53:v1-v16.
9. Walmsley RS, Ayres RCS, Pounder RE, Allan RN. A simple clinical colitis activity index. *Gut* 1998;43:29-32.
10. Sachar, DB, Walfish, AE. Overview of Inflammatory Bowel Diseases. *Merck Manual*, 19^e éd.; mise à jour de février 2010.