

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Université Abou Bekr Belkaid

Tlemcen Algérie



تلمسان الجزائر

جامعة أبي بكر بلقايد

Année : 2017

**PLACE DE LA CHIRURGIE DANS LE TRAITEMENT DES  
COMPLICATIONS DE LA MALADIE DE CROHN  
(A propos de 55 cas)**

**Thèse présentée par : Mr.Mouaziz Yahya Yassine  
Mr.Rahali Oussama**

**POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE**

**Thèse encadrée par : Pr. Mesli.S**

# *Remerciements*

*Nous tenons à adresser tous nos remerciements aux personnes avec lesquelles on a pu échanger et qui nous ont aidés dans la réalisation de ce mémoire.*

*En commençant par remercier tout d'abord Professeur MESLI, directeur de mémoire, pour l'aide et le temps qu'il nous a consacré.*

*Merci au Professeur ABIAYAD chef de service de chirurgie générale A du CHU Tlemcen pour nous avoir facilité le travail.*

*Merci à Pr BOUALLOU, Dr Taleb, Dr Ghouali, Dr Tahraoui et Dr benamara pour leurs soutiens.*

*Nous tenons également à remercier tout le personnel du service de chirurgie générale A du CHU Tlemcen.*

# Table des matières

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
<b>PARTIE THEORIQUE</b> .....	<b>3</b>
<b>Chapitre I : Historique</b> .....	<b>4</b>
Objectifs.....	7
Introduction .....	7
Définition.....	7
<b>Chapitre II : Epidémiologie de la MC et facteurs de causalité</b> .....	<b>8</b>
Epidémiologie .....	9
Répartition de la maladie de Crohn en fonction de l'âge, du sexe et des conditions socioéconomiques.....	10
Physiopathologie.....	11
<b>Chapitre III : Manifestation clinique de la MC</b> .....	<b>14</b>
Critères cliniques.....	15
Critères biologiques.....	19
<b>Chapitre IV : Examens morphologique dans la MC</b> .....	<b>20</b>
Examens endoscopiques.....	21
Examens radiologiques.....	23
<b>Chapitre V : Diagnostic différentiel RCH/MC</b> .....	<b>30</b>
<b>Chapitre VI : Suivi, complications et classification de la MC</b> .....	<b>33</b>
<b>Chapitre VII : Traitements et stratégie thérapeutique</b> .....	<b>38</b>
Objectifs.....	39
Les différentes classes thérapeutiques.....	40
Les différentes molécules utilisées.....	40
Stratégie thérapeutique.....	44
Principes de la chirurgie dans la maladie de crohn.....	45
<b>Chapitre VIII : Conclusion</b> .....	<b>61</b>

<b><u>PARTIE PRATIQUE</u></b> .....	63
<b>MATERIELS ET METHODES</b> .....	64
Etude descriptive .....	66
Epidémiologie .....	66
Antécédents .....	70
Données cliniques .....	74
Examens complémentaires .....	76
Caractéristiques des lésions .....	76
Traitement.....	78
Morbi-mortalité et récurrence .....	82
<b>DISCUSSION</b> .....	85
Selon l'âge.....	85
Selon le sexe.....	85
Selon le mode d'admission.....	85
Hygiène de vie.....	86
ATCD maladie de Crohn.....	86
ATCD médico-chirurgicaux.....	86
Selon la localisation.....	86
Morbi-mortalité.....	87
Récurrence.....	89
Conclusion.....	90
<b><u>RESUME</u></b> .....	91

# **ABREVIATIONS**

**MC : Maladie de Crohn**

**RCH : Réctocolite hémorragique**

**MICI : Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin**

**VS : Vitesse de sédimentation**

**TDM : Tomodensitométrie**

**IRM : Imagerie par résonance magnétique**

**TB : Tuberculose**

**VHB : Hépatite B**

**VHC : Hépatite C**

**VHA : Hépatite A**

**VZV : Virus varicelle zone**

**CT : Tomographie**

**IG : Intestin grêle**

**5 ASA : Acide 5-aminosalicylique**

**TNF : Facteur de nécrose tumorale**

**AZA : Azathioprine**

**6-MP : 6-mercaptopurine**

**MTX : Méthotrexate**

**CSA : Ciclosporine A**

**BUD : Budésonide**

**CS : Corticostéroïde**

**RIC : Résection iléo-caecale**

**CAG : Colite aigue grave**

**CST : colectomie subtotale**

**FAP : Fistule anale**

**ECCO : European Crohn's and colitis organisation**

**PPAR gamma: peroxisome proliferator-activated receptor gamma**

# **INTRODUCTION**

La maladie de Crohn (MC) est une maladie inflammatoire chronique du tube digestif. L'ensemble du tractus digestif peut être touché, de la cavité buccale à la marge anale, avec des sièges électifs pour l'iléon terminal et le côlon droit.

Sa prise en charge est actuellement pluridisciplinaire médicale et chirurgicale afin d'assurer une qualité de vie le plus souvent normale. Environ 80% des patients doivent subir au moins une intervention chirurgicale au cours de leur vie, ce traitement doit être considéré comme une solution imposée par l'échec du traitement médical et/ou devant l'apparition de complications et non un traitement de 1ère intention.

Notre travail est une étude rétrospective portant sur des patients atteints de la maladie de Crohn dans le service de chirurgie générale A du Centre Hospitalier Universitaire de Tlemcen. Ces cas ont été colligés sur une période s'étendant de Janvier 2000 à Mars 2017. A partir de cette série, nous avons étudié les aspects cliniques, paracliniques et thérapeutiques des formes chirurgicales de la maladie de Crohn avec les facteurs prédictifs de chirurgie, de morbidité postopératoire et de rechute.



# **PARTIE THEORIQUE**

# **CHAPITRE I HISTORIQUE**

## **I. Historique [1].**

Des descriptions sommaires, mais douteuses de maladies inflammatoires de l'intestin sont déjà données dans les textes anciens (Arrêtée de Cappadoce...). Plus structurés, et malheureusement oubliés des historiens, sont les écrits d'Abercrombie, médecin écossais réputé en son temps. Celui-ci consacre dans son ouvrage, édité en 1837, plus de 80 pages « Aux affections inflammatoires de la membrane muqueuse du canal intestinal ». Il y décrit déjà, sur des compte-rendu d'autopsies, les lésions retrouvées dans la MC et de la RCH, mais il ne propose pas un cadre syndromique. Ce que fait Samuel Wilks en 1859.

Voilà donc une maladie, ou plutôt deux et peut être même plus, reconnues depuis plus d'un siècle... et toujours mal connues. On s'étonne que le SIDA soit encore mal compris et mal traité, mais c'est une maladie récente. Wilks et Morson en 1875 décrivent bien les aspects anatomo-cliniques de la RCH, et proposent l'appellation (ulcerative colitis ou UC), et Hale White en détermine le cadre nosologique en 1895.

Quant à la MC, si Mosschowitz et Wilensky, en 1923 et 1927, furent les premiers à parler de « granulome\* non spécifique de l'intestin grêle\*», la paternité de cette maladie revient en 1932 à Crohn et ses collaborateurs Ginsburg, Oppenheimer et Berg du Mount Sinai Hospital (New York), qui rapportèrent 14 cas « d'iléite terminale ». Mais malheureusement « l'histoire » est une fois de plus injuste, car en y regardant de plus près, et c'est souvent le cas en médecine, la maladie de Crohn avait déjà été décrite : en effet 19 ans auparavant Sir T. Kennedy Dalziel, dans le British Medical Journal, décrivait l'iléite terminale.

Plus tard Lockhart-Mammery, Bussel, Morson... montreront que la MC ne se localise pas uniquement à l'iléon\* (partie terminale de l'intestin grêle) mais peut toucher le côlon, l'anus, le périnée, l'œsophage...

Toujours est-il que de nombreux débats ont opposé ceux qui pensaient que ces deux maladies sont deux formes différentes d'une même maladie, à ceux qui les séparent formellement (ce qui est actuellement la théorie la plus admise). Il est clair qu'à ce jour le cadre des MICI n'est pas parfaitement précis. Toutes les recherches faites tendent à corroborer l'hypothèse qu'il s'agit de maladies dites « multifactorielles » faisant intervenir probablement

- une « prédisposition génétique\*»,
- des causes immunologiques, où le corps s'auto-attaque, comme dans une sorte de désapprobation du « soi » ou de « non-reconnaissance »,
- des causes infectieuses,
- des facteurs environnementaux (mode de vie, alimentation, tabac pour la maladie de Crohn...),
- des perturbations des mécanismes de l'inflammation etc...

Tout cela est complexe, mais passionne les chercheurs actuellement. Il est certain que les progrès sont réels, car l'on ne vit pas « trop mal » avec ces maladies qui pouvaient tuer facilement, dans leurs formes graves, il y a seulement 30 ans.

### **I-a. Objectif**

Ce guide doit servir d'outil, essentiellement au médecin aux externes de médecine, pour l'évaluation initiale du patient ayant une maladie de Crohn, la prise en charge thérapeutique de celui-ci, et son suivi. L'objectif de ce guide est d'être un outil pragmatique auquel le l'étudiant puisse se référer pour la prise en charge de la pathologie considérée.

### **I.b. Introduction**

La maladie de Crohn a été décrite pour la première fois en 1932 par un chirurgien américain, le D<sup>r</sup> Burril B. Crohn [2]. Elle ressemble en plusieurs aspects à la colite ulcéreuse, une autre maladie inflammatoire fréquente de l'intestin. Pour les distinguer, les médecins utilisent différents critères. Elle évolue par poussées plus ou moins fréquentes et sévères, entrecoupées de phases de rémission (spontanées ou obtenues par traitement). Il existe des formes chroniques actives à évolution lente. La MC est une maladie de toute la vie. L'objectif du traitement, médical ou chirurgical, est d'assurer aux patients une qualité de vie proche de la normale, en diminuant la fréquence et la gravité des poussées

### **I.c. Définition :**

La maladie de Crohn est une affection inflammatoire chronique de cause inconnue qui peut atteindre tous les segments du tube digestif, mais le plus souvent l'iléon et le colon, (atteinte iléo-caecale), et a un moindre degré la région de l'anus [3].

## **CHAPITRE II**

# **Epidémiologie de la MC et facteurs de causalités**

Ce que l'on sait  
de la pathogénie,  
de l'épidémiologie,  
de la fréquence  
et des facteurs favorisants

## II-a. Epidémiologie

Il existe d'importantes variations géographiques dans l'incidence mondiale de la MC (Figure 1).

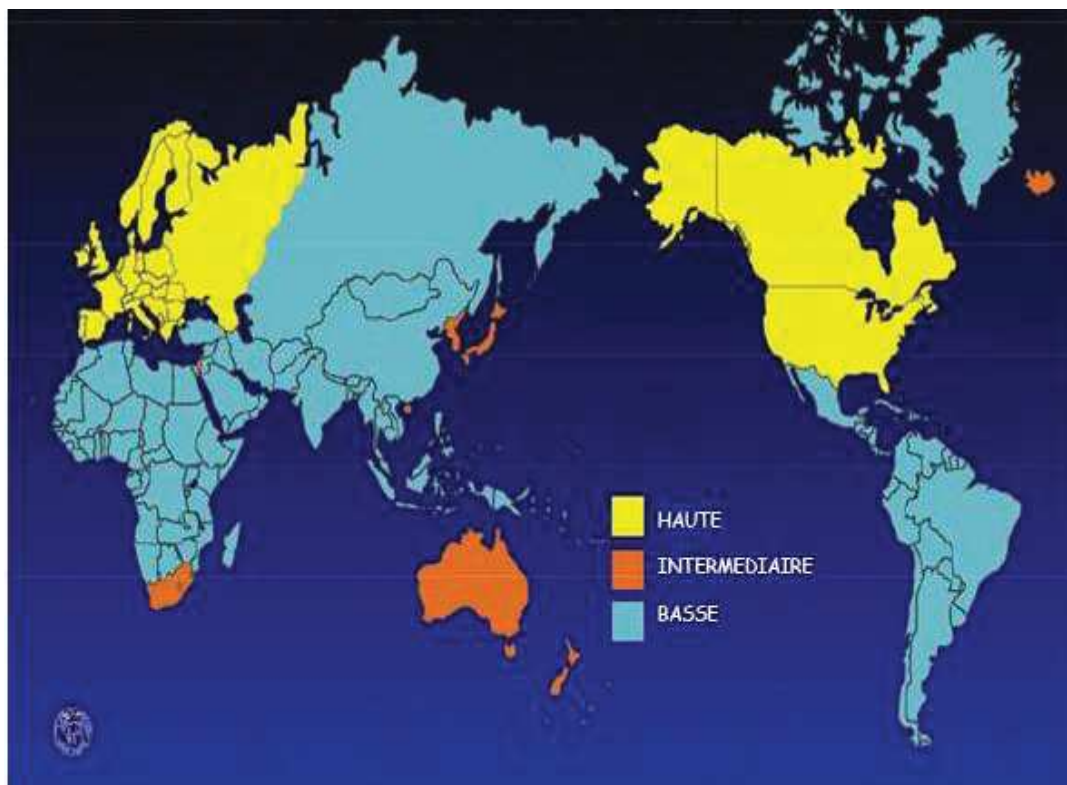


Figure 1 : Prévalence des MICI dans le monde (source ONU)

La répartition de la maladie est ubiquitaire, mais inégale ; prédominant dans les pays Occidentaux, à niveau de vie élevé (USA, Pays Nordiques), moins fréquente en Europe du Sud et dans les pays en voie de développement. L'incidence et la prévalence de la MC sont de 1 à 6 et de 10 à 100/100 000, respectivement au sein des populations de race blanche de l'Europe du Nord et l'Amérique du Nord. Les taux sont inférieurs en Europe du Sud et Centrale [4-5]. En Amérique du Sud, l'Asie, et en Afrique, elle reste peu fréquente ; mais, en augmentation

En France, la maladie de Crohn touche environ une personne sur mille. L'incidence est de l'ordre de 5 pour 100 000 habitants par an. Même si la maladie de Crohn peut survenir à tout âge il existe notamment des cas pédiatriques [6].

Au Canada, la maladie de Crohn touche environ 50 personnes par 100 000 de population dans les pays industrialisés, mais il y a une très grande variabilité selon la région géographique.

L'endroit au monde où il y a le plus de cas rapportés est en Nouvelle Écosse, une

province Canadienne, où le taux grimpe à 319 pour 100000 personnes. Au Japon, en Roumanie et en Corée du Sud, le taux est à moins de 25 pour 100,000 [7].

En Algérie l'incidence, évaluée sur la période 2003–2006, a été estimée, en moyenne, à 1,49.105/an et une prévalence de 22,35.105 dans la région d'Alger. Ces résultats traduisent une incidence et une prévalence faible l'âge moyen de survenue est de 30 ans (figure 1) [8].

## **II-b. Répartition de la maladie de Crohn en fonction de l'âge, du sexe et des conditions socioéconomiques**

### **1- L'âge**

La MC peut survenir à tout âge, mais un pic de fréquence est largement observé chez les adultes jeunes entre 20 et 30 ans. Cependant, on note, depuis une dizaine d'années, une recrudescence des formes pédiatriques avec 10 à 15 % des MC diagnostiquées avant l'âge adulte. Chez les sujets de plus de 35 ans, la fréquence diminue lentement, mais il n'est pas exclu de retrouver une MC chez des sujets âgés voire très âgés [9].

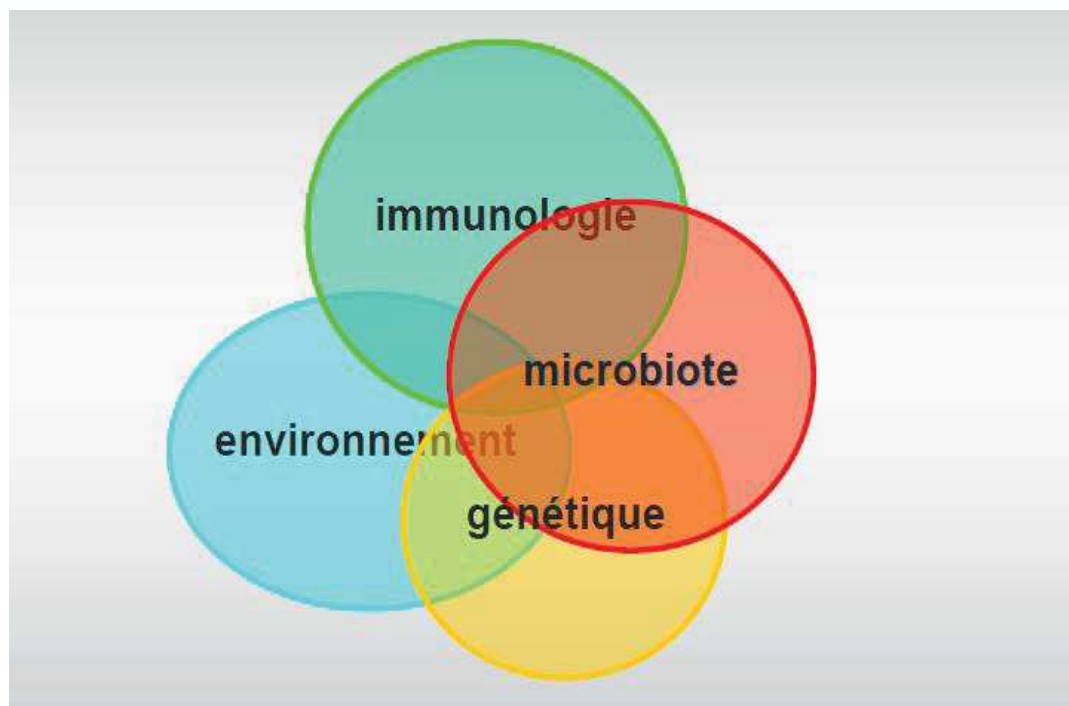
### **2- Le sexe**

La MC semble avoir une prédominance féminine, surtout dans les zones à forte incidence [9]. Le sex-ratio homme/femme est égal à 0,8 en France [10].

**3- Les conditions socio-économiques.** D'après les études, la prévalence de la MC semble plus élevée dans les classes socio-économiques les plus privilégiées ainsi que dans les secteurs urbains par rapport aux zones rurales. Cependant, avec le temps, la MC a tendance à toucher toutes les tranches de la population. De plus, on observe, chez les immigrés venant de zones de faible incidence vers des zones de forte incidence, avant l'adolescence ou chez les premières générations nées dans les pays développées, un risque de développer une MC augmenté [5].



## II-c. Physiopathologie



La physiopathologie des MICI fait appel à de nombreux facteurs de risques génétiques et environnementaux. Ces derniers sont mal connus en dehors du tabac. Ils semblent toutefois associés au mode de vie occidental moderne, en particulier l'alimentation et l'hygiène domestique. Ces facteurs de risques n'ont probablement pas de rôle causal direct. Aucun n'est nécessaire ni suffisant pour que la maladie s'exprime. Ils ne font que moduler un risque de développer la maladie en favorisant ou non certains états fonctionnels de fonctions biologiques clés impliqués dans la maladie.

Les Causes de la maladie :

a- Facteurs exogènes environnementaux

La pathogénie reste incomplètement comprise, multifactorielle, incluant une prédisposition génétique, des facteurs d'environnement, entraînant un dysfonctionnement immunitaire intestinal, à l'origine d'une inflammation chronique.

a-1 Le tabagisme actif augmente le risque d'apparition de la maladie, aggravant même l'évolution de celle-ci en augmentant le risque de ré-intervention après chirurgie et la fréquence de recours aux traitements immunosuppresseurs, notamment chez la femme [11].

a-2 Les oestro-progestatifs ne semble pas modifier le risque d'apparition ou l'évolution des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin [12].

a-3 Alimentation, mode de vie, évènements de vie Aucun facteur alimentaire jusqu'à ce jour n'a été identifié.

a-4 Les antibiotiques : L'utilisation d'antibiotiques est un facteur de risque reconnu des MICI [13]. Les antibiotiques pourraient modifier l'équilibre du microbiote intestinal et favoriser les MICI.

b- Facteurs infectieux :

La participation d'agents microbiens à la physiopathologie des MICI peut s'envisager selon trois aspects :

- l'implication d'agents infectieux spécifiques à l'origine de la maladie,
- le rôle transitoire d'agents infectieux non spécifiques déclenchant la poussée, qui est entretenue ensuite par d'autres mécanismes,
- la participation de la flore endogène saprophyte du tube digestif ; le déclenchement de l'inflammation intestinale serait la conséquence d'une réponse anormale de l'hôte à des composants ubiquitaires de la flore intestinale ; cette anomalie est génétiquement déterminée.

b-1 Agents infectieux spécifiques

Diverses mycobactéries atypiques, en particulier *M. paratuberculosis*, ont été inconstamment isolées au niveau de la muqueuse intestinale et des ganglions mésentériques des patients souffrant de MC. *Listeria monocytogenes* est l'agent infectieux le plus récemment mis en cause. Sa présence a été détectée dans les tissus de 75 % des patients [14]. Cependant, aucun argument épidémiologique ne soutient jusqu'à présent cette hypothèse.

b-2- Agents infectieux non spécifiques

De nombreuses études épidémiologiques ont montré que des infections intestinales ou respiratoires virales ou bactériennes peuvent précéder la révélation d'une MICI ou être à l'origine de poussées.

### b-3 Rôle de la flore iléo-colique endogène

La colonisation des lésions muqueuses intestinales lors de la MC, laisse envisager un rôle amplificateur, voire même inducteur de l'inflammation intestinale, des bactéries de la flore saprophyte endogène (E. coli, Streptococcus, anaérobies...) [15].

### c- Facteurs endogènes génétiques [16]

Crohn lui-même, en 1934, a rapporté la première forme familiale de MC. Les études ultérieures ont confirmé que la prédisposition aux MICI était en partie génétique, ce qui explique la présence d'agrégations familiales de ces maladies et la concordance entre jumeaux monozygotes.

Arguments en faveur de l'intervention de facteurs génétiques. On considère qu'une susceptibilité génétique intervient également dans l'éthiopathogénie. L'existence d'antécédents familiaux de MICI est le principal facteur de risque de survenue d'une MICI chez les autres membres d'une famille. 15 à 35 % des patients ont un parent du 1er degré atteint de MICI Il semblerait que cette prédisposition familiale soit plus importante pour la MC.

### d- Interaction entre facteurs endogènes et exogènes

En résumé, nous sommes en présence de multiples facteurs de risques génétiques et d'un nombre probablement élevé de facteurs de risques environnementaux.

Mais l'exposition à chacun de ces facteurs endogènes ou exogènes augmente le risque de l'apparition de la maladie sans le déterminer complètement car aucun de ces facteurs n'est ni nécessaire ni suffisant. Ils ne définissent donc qu'une propension à devenir malade.

Les MC est due à l'exposition d'un individu, probablement génétiquement prédisposé, à un ou des facteurs de risque environnementaux, induisant une augmentation de la perméabilité intestinale, autorisant le passage de molécules étrangères à l'intérieur de la paroi, responsable d'une activation, non contrôlée de la réponse inflammatoire avec excès, non contrôlé, de la production de protéines de l'inflammation.

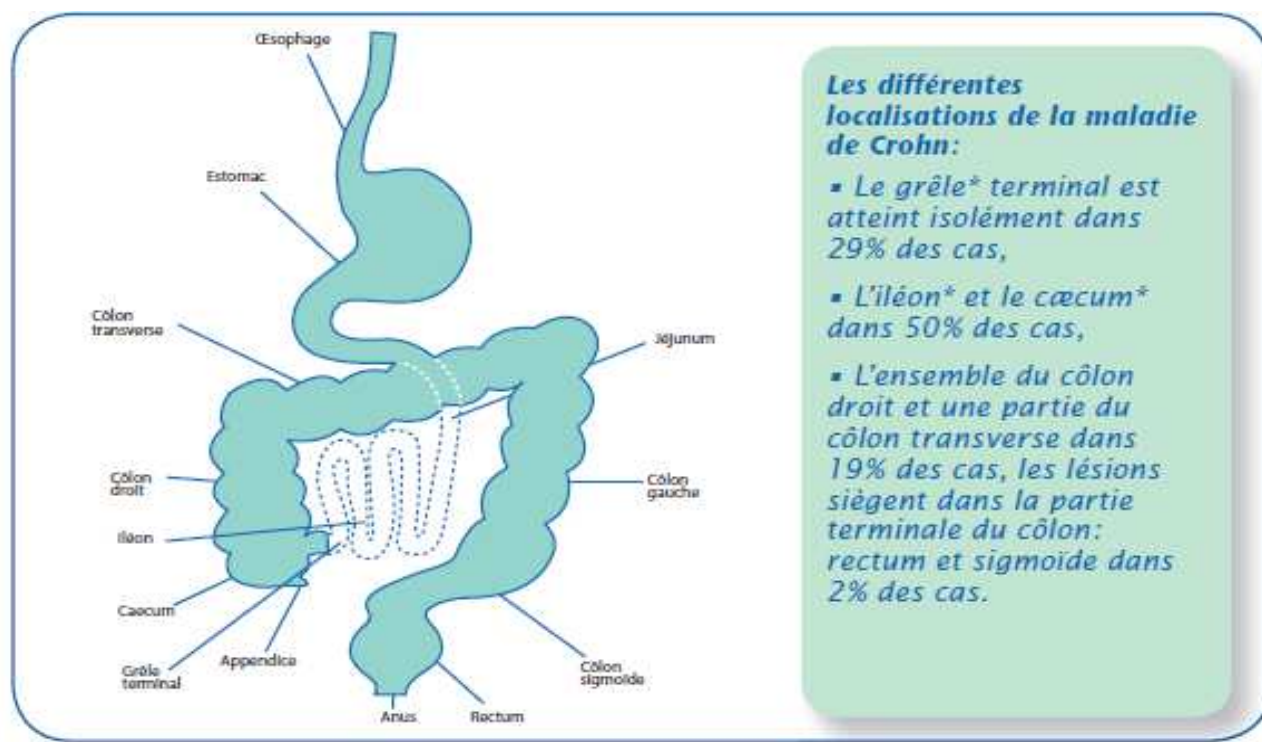
La meilleure compréhension de ces différents paramètres, immunité, environnement et génétique favorise la prise en charge des patients et un meilleur usage des thérapeutiques disponibles.

## **CHAPITRE III**

### **Manifestations cliniques de la MC**

Bien que la maladie de Crohn et la rectocolite ulcéro-hémorragique (RCH) fassent partie d'un même groupe de maladies - les MICI - leur expression clinique et leur évolution sont différentes. Nous examinerons donc les différentes manifestations cliniques de la MC

### III- Comment se manifeste-la maladie ?



La maladie de Crohn est de localisation iléale (ou iléocœcale) dans 2/3 des cas alors que la localisation colique isolée est de 1/3 des cas

La MC débute généralement chez l'adulte jeune, l'âge moyen au moment du diagnostic de, celle-ci est de 31 ans (de 15 à 35 ans). Le diagnostic de maladie de Crohn doit être évoqué dans des situations cliniques variées dont l'expression dépend de la localisation et de l'étendue de la maladie

#### **III- a. Critères cliniques**

L'étape clinique est fondée sur l'interrogatoire et sur l'examen clinique du patient

##### **1-Antécédents [17]**

L'interrogatoire vise à rechercher les antécédents personnels du patient tels qu'appendicectomie, syndrome pseudoappendiculaire, manifestations proctologiques articulaires, cutanées ou oculaires. Sur le plan familial, l'interrogatoire recherche la notion de MICI connue chez des parents du premier et second degré.

##### **2-Signes généraux**

On retrouve souvent au cours des poussées des signes généraux à type d'asthénie, d'anorexie, d'amaigrissement, et un état sub- fébrile. Ces signes généraux seront plus

marqués en cas de poussée sévère. A un stade ultérieur on peut même retrouver des signes de dénutrition.

### **3-Signes fonctionnels :**

#### **a. Manifestations digestives**

##### **1-a Douleurs abdominales**

Elles sont de deux types : obstructives ou inflammatoires

- Douleurs obstructives : Les douleurs obstructives sont liées à une sténose de l'intestin. Elles sont généralement à type de crampes, localisées dans le quadrant abdominal inférieur droit (syndrome pseudo- appendiculaire, syndrome de König) [18] ou dans la région hypogastrique [19]. Elles sont souvent associées au passage du contenu intestinal dans un segment digestif inflammatoire et en partie rétréci

-Douleurs inflammatoires Les douleurs inflammatoires sont plus ou moins continues et non liées au transit

##### **2. a- Diarrhée**

La diarrhée est souvent prolongée, évoluant dans un contexte fébrile. Les selles sont nombreuses, liquides, parfois glairo- sanglantes, associées la plupart du temps à des douleurs [17]. Elles témoignent de l'atteinte de l'intestin grêle et/ou du côlon.

##### **3. a-Rectorragies**

Les rectorragies massives sont peu fréquentes. Elles sont secondaires à l'existence d'ulcérations creusantes venant éroder la paroi des vaisseaux sous-muqueux. Le plus souvent, elles se traduisent par l'émission de glaires, de pus ou de sang, en même temps ou non que les selles. Ces évacuations anormales sont le reflet d'une atteinte organique, souvent distale, du côlon [20]

##### **4. a- Atteintes ano-périnéales**

Les manifestations ano-périnéales correspondent à un syndrome rectal, rare du fait de la topographie habituelle des lésions dans la MC [21]. Elles peuvent se voir quel que soit le stade de la maladie ou la forme clinique observée. Les lésions ano-périnéales sont d'autant plus fréquentes que la MC est plus distale. Elles se répartissent en lésions primaires (fissures, ulcérations) et secondaires (sténoses, abcès et fistules) [19].



## **b- Manifestations extradigestives**

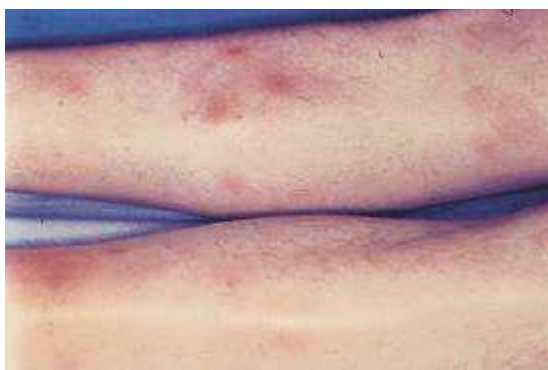
Le plus souvent associées à des signes digestifs.

### **1. b- Manifestations rhumatismales**

Les manifestations rhumatismales consistent en des atteintes articulaires périphériques à type d'arthralgies ou d'arthrites. Une atteinte axiale à type sacro-iléite (inflammation de l'articulation sacro-iliaque) est rapportée dans la MC

### **2. b- Manifestations cutané -muqueuses**

Les manifestations cutané-muqueuses, le plus fréquemment à type d'érythème noueux [20] ou de pyoderma gangrenosum, n'apparaissent qu'au moment de poussées évolutives. L'existence d'aphtes buccaux.



Érythème noueux



(1) Aphtose banale



(2) Aphtose miliaire

### 3-b-. Manifestations hépato- biliaires

Les manifestations hépato-biliaires sont en général asymptomatiques. Elles se limitent, dans la majorité des cas, à des anomalies biologiques.

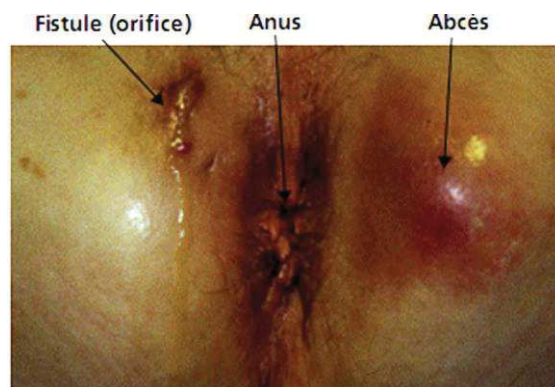
### 4. b- Atteintes oculaires

Les atteintes oculaires touchent 10 % des patients et entraînent une uvéite, ou des ulcérations cornéennes.

## 4. Examen clinique

Les manifestations cliniques révélatrices de MICI sont digestives dans plus de 80 % des cas, et dépendent surtout de la topographie des lésions intestinales. La recherche des signes digestifs (atteinte recto-colique, atteinte de l'intestin grêle, atteinte ano-périnéale...) mais également des symptômes extradigestifs (atteinte rhumatismale, oculaire, cutanée...) doit permettre d'orienter vers la possibilité d'une MICI et souvent vers sa nature : RCH ou MC.

Un examen proctologique, à la recherche de lésions caractéristiques de maladie de Crohn (fissures latérales, ulcérations endo-anales, pseudo-marisques ulcérées, abcès et/ ou fistules complexes) doit être fait : il est parfois utile au diagnostic de départ et il est toujours nécessaire à l'état des lieux lésionnel initial



### Maladie de Crohn avec lésions péri-anales.

La démarche diagnostique va s'appuyer alors sur des examens biologiques de routine, une étude morphologique du tube digestif et un examen anatomo-pathologique des biopsies [22].



### **III- b. Critères biologiques**

Il n'existe aucun paramètre biologique spécifique des MICI. Les examens biologiques peuvent cependant apporter des arguments en faveur de l'organicité des troubles et permettre d'éliminer une diarrhée d'origine infectieuse ou parasitaire, et d'évaluer la gravité de la poussée. Au cours de ces dernières on retrouve des signes biologiques qui témoignent de l'inflammation, tel hyper leucocytose, l'accélération de la vitesse de sédimentation (VS) et l'élévation des protéines inflammatoires.

On retrouve des répercussions sur l'état nutritionnel, avec une anémie souvent mixte (ferriprive et inflammatoire) on retrouve une hypovitaminose et hypoalbuminémie.

**CHAPITRE IV :**  
**Examen morphologique dans la MC**

## **IV- Critères morphologiques [23]**

Les examens morphologiques du tractus digestif ont un rôle déterminant dans le diagnostic positif et différentiel des MICI, en visualisant les lésions, en évaluant leur aspect et leur topographie et en permettant, pour l'endoscopie, les biopsies à visée histopathologique et bactériologique. Ils permettent d'apprécier la sévérité des lésions.

### **IV-1. Examens endoscopiques [24-25]**

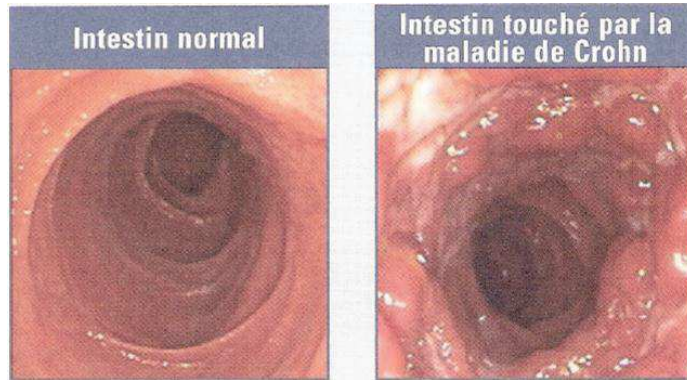
La réalisation d'examens endoscopiques avec biopsies est une étape fondamentale au diagnostic de MICI. Elle débute par un examen de la marge anale, suivie d'une anoscopie et rectoscopie, puis iléo-coloscopie avec biopsies multiples en zones atteinte et saine. La fibroscopie oeso-gastro-duodénale n'est utile que dans le bilan initial d'une maladie de Crohn ou en cas de signes d'appel.

#### **a-1-Aspect macroscopique**

Les lésions concernent dans 95 % des cas l'iléon ou le colon (atteinte iléale isolée dans 30 % des cas, atteinte colique isolée dans 20 % des cas) ; dans 1/3 des cas elles sont ano-périnéales, et dans 5 % duodéno-jéjunales. Elles touchent un ou plusieurs segment intestinal, sont discontinues, éparses, séparés par des intervalles de muqueuse saine.

Macroscopiquement on retrouve plusieurs aspects évolutifs essentiels :

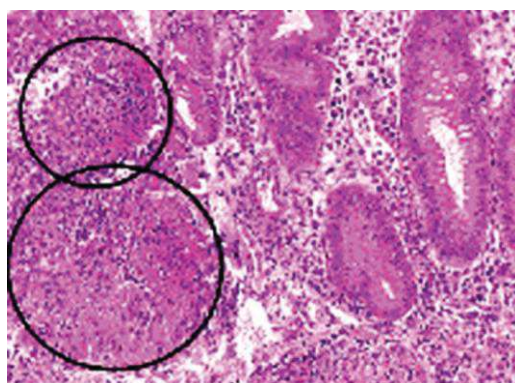
- Érythèmes en plage ou en bande.
- Exulcérations aphtoïdes, superficielles, irrégulières.
- Ulcérations franches, profondes, longitudinales (aspect en galet), arrondies, serpigneuses, ou en carte de géographie.
- Fissures borgnes ou ouvertes, abcès péri-muqueux.
- Sténoses (grêle) inflammatoires ou cicatricielles, lésions cicatricielles : pseudo-polypes, cicatrices achromiques.
- Hypertrophie des tissus adipeux mésentériques, extension de la graisse mésentérique sur la paroi intestinale.
- Les mésos sont oedématiés, les ganglions tuméfiés.



Comparaison entre un intestin normal et l'intestin touché par la maladie de Crohn

#### a-2-Aspect microscopique

L'association d'un œdème du chorion, d'un infiltrat lymphoplasmocytaire, d'ulcérations dont certaines atteignent la muqueuse ou communiquent avec des abcès (ulcérations fissuraires) est évocatrice ; la lésion la plus caractéristique étant le granulome épithélioïde géantocellulaire sans nécrose caséuse, mais celle-ci n'est pas caractéristique car elle se retrouve également dans la tuberculose, la sarcoïdose, la maladie de Behcet, ou la yersiniose.



Granulomes épithélioïdes et géantocellulaires au cours de la maladie de Crohn

## IV-2-. Examens radiologiques

### a- Le transit du grêle [23]

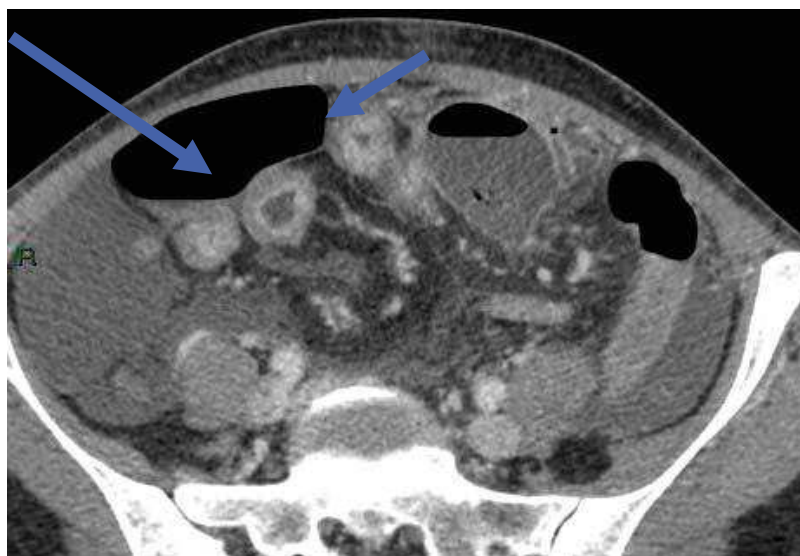
Il s'agit d'un examen permettant une opacification du grêle dans sa totalité, apprécie le siège et l'étendu des lésions montre le caractère discontinue des lésions on retrouve des ulcères fissuraires, ulcération plus moins étendu d'aspect aphte, opacifie les trajets fistuleux aspect rigide du colon (microcolon) actuellement son intérêt est limité

### b- Scanner abdominal [23-26].

Permet de visualiser un épaissement œdémateux et/ou hémorragique ou des zones de fibrose. Cet examen permet la recherche de complication phlegmon, abcès dans (15% à 20%) fistules (20 à 40%).



Épaississement circonférentiel régulier de la dernière anse iléale avec infiltration en dent de peigne du mésentère



Abcès abdominal au cours d'une maladie de Crohn

### c- Entéroscanner :

L'entéroTDM est la technique radiologique de choix pour la détection d'une atteinte intestinale et de lésions pénétrantes dans la MC.



Aspect d'un entéro-scanner dans la maladie de crohn

### d- L'I.R.M. [23].

L'IRM apparaît utile dans l'exploration des manifestations anopérinéales (fissures, fistules, abcès péri-anaux), particulièrement pour les atteintes sus-lévatoriennes. Elle permet de préciser l'extension circonférentielle et en hauteur des lésions. Tout comme le scanner, dans la maladie de Crohn, l'IRM permet de préciser le stade évolutif de la maladie (aiguë, subaiguë, ou chronique) par la localisation et la chronologie du rehaussement. Tout comme les différentes méthodes d'opacification, l'IRM permet d'évaluer la longueur du segment atteint, ainsi que le retentissement mécanique des lésions sténosantes.

### e- Entero-IRM

Grace aux évolutions techniques récentes, l'entéro-IRM est devenu un examen incontournable dans l'exploration de la maladie de Crohn de l'intestin grêle. Elle est, en effet, non irradiante et permet, grâce à une excellente résolution tissulaire et une bonne résolution spatiale, une cartographie des lésions de l'intestin grêle et une évaluation fiable de l'activité inflammatoire de la maladie, autant d'informations importantes pour la prise en charge thérapeutique. Elle nécessite un remplissage digestif, qui peut se faire par entéroclyse ou par voie orale, cette dernière technique étant de plus en plus privilégiée principalement en raison d'une meilleure tolérance. Elle comporte des séquences dans les plans coronal et axial, en pondération T1 et T2

avec injection de gadolinium. Les principaux signes à analyser sont l'épaisseur et la prise de contraste de la paroi et la présence ou l'absence d'anomalie péridigestive (signe du peigne, fistules, abcès). L'entéro-IRM tient une place de plus en plus importante et complémentaire aux autres techniques, car si les examens endoscopiques et la vidéocapsule permettent une meilleure analyse des anomalies muqueuses, ils ne visualisent pas les anomalies trans pariétales et péridigestives, fondamentales dans cette pathologie.



Aspect d'une iléite terminale par une entéro-IRM

#### **f- - radiographie de l'abdomen sans préparation**

Elle est systématique au cours des poussées sévères pour rechercher une complication colectasie, perforation, ou occlusion. Elle n'a d'intérêt que dans le cadre de l'urgence chirurgicale.



### **g- L'échographie dans la maladie de Crohn [27]**

L'inflammation trans pariétale se caractérise à l'échographie par un épaissement concentrique des trois couches de la paroi intestinale, qui restent distinctes au début du processus pathologique. La visualisation d'une ulcération profonde (fissure) trans pariétale grâce aux appareils et sondes actuelles permettent d'affirmer le diagnostic de maladie de Crohn, il s'agit d'une image pathognomonique.



Aspect échographique d'une fistule abcès iléal

### **La coloscopie virtuelle**

C'est une nouvelle technique d'imagerie du côlon. Fortement médiatisée, elle suscite de manière légitime l'intérêt des patients et des médecins. Il s'agit d'une exploration par scanner\* hélicoïdal, avec reconstruction tridimensionnelle informatisée des coupes. Dans l'avenir, l'imagerie par résonance magnétique pourrait se substituer au scanner

L'intérêt de cette exploration résulte de son caractère peu invasif. Toutefois à ce jour sa validité, sa reproductibilité, sa sensibilité au diagnostic et son impact économique restent inconnus. Au cours des MICI, elle ne semble pas pouvoir remplacer la coloscopie\* car elle ne permet pas les biopsies\* indispensables tant pour le diagnostic que pour le dépistage des lésions précancéreuses.



## Vidéocapsule

Cet examen permet d'explorer l'intestin grêle et demande d'écarter préalablement l'existence de rétrécissement de l'intestin dans lesquelles la capsule (11mm) pourrait se bloquer.

En effet il faut ingérer une capsule contenant une micro-caméra, la transmission des images se fait vers un boîtier que l'on porte à la ceinture. Cet examen pourrait être utile pour confirmer la suspicion de maladie de Crohn atteignant exclusivement l'intestin grêle.

### *A retenir*

*L'ensemble de ces explorations permet de calculer le niveau d'activité de la maladie qui participe, avec les paramètres cliniques et biologiques, à l'élaboration d'un score de gravité, utile à l'adaptation du traitement.*

## Ponts forts dans l'imagerie pour MC

	TG	écho	scanner	IRM
Muqueuse	++	+	++	++
Transmural	-	++	+++	+++
Fistule	+	++	+++	+++
Abcès	-	++	+++	+++
Sténoses	+++	++	+++	+++
Relecture images	+	+	+++	+++
Irradiation	+	-	++	-

## Techniques d'imagerie et MICI (x)

## **Algorithme N° 1 choix diagnostique en fonction des ressources à disposition**

### **Ressources à disposition limitées**

1. Examen clinique.
2. Examens des selles pour recherche d'une infection, de leucocytes.
3. Formule sanguine complète, albumine sérique.
4. Tests pour VIH et TB dans les populations à haut risque — ainsi que des tests pour d'autres infections opportunistes, VHB, VHC, radiographie du thorax.
5. Coloscopie et iléoscopie avec biopsies si il est possible d'effectuer une histologie.
6. Si les examens endoscopiques ne sont pas à disposition, mais qu'il est possible d'effectuer des examens radiologiques, effectuer un transit baryté du grêle et un lavement baryté.

### **Ressources moyennes à disposition**

1. Examen clinique.
2. Examen des selles à la recherche d'une infection.
3. Examens des selles pour recherche de leucocytes et dosage de la calprotectine (ces examens ne sont pas nécessaires si l'endoscopie est à disposition, mais peuvent être utiles afin d'évaluer la nécessité d'examens complémentaires y compris par endoscopie).
4. Formule sanguine complète, albumine sérique, ferritine sérique, protéine C-réactive (PCR).
5. Tests pour VIH et TB dans les populations à haut risque — chez les patients avec MICI connues, effectuer des tests pour VHA et VHB dans le but de les vacciner avant traitement si nécessaire. Tests pour des infections opportunistes, VHB, VHC, VZV IgG, radiographie du thorax.
6. Iléo-coloscopie ou coloscopie si à disposition.
7. Ultrasonographie abdominale.
8. Scanner abdominal.

## Ressources importantes à disposition

1. Examen clinique.
2. Examen des selles à la recherche d'une infection.
3. Formule sanguine complète, albumine sérique, ferritine sérique, protéine C-réactive (PCR).
4. Tests pour VIH et TB dans les populations à haut risque — chez les patients avec MICI connues, effectuer des tests pour VHA et VHB dans le but de pouvoir les vacciner avant traitement si nécessaire. Tests pour des infections opportunistes, VHB, VHC, VZV IgG, radiographie du thorax.
5. Coloscopie et iléoscopie.
6. Ultrasonographie abdominale.
7. IRM abdominal plutôt qu'un CT, vu l'absence d'irradiation.
8. Dans les régions à haute prévalence de tuberculose, effectuer une PCR pour TB et culture pendant une endoscopie basse.
9. En cas de doute sur la présence d'une atteinte du grêle, effectuer une IRM, une capsule endoscopique ou un scanner.
10. Lavement baryté en cas de suspicion de fistule colique non mise en évidence par CT ou IRM ou si la coloscopie a été incomplète.
11. Si la coloscopie a été incomplète, une colonoscopie virtuelle ou colonographie par CT est devenue l'examen de choix afin de pouvoir examiner l'ensemble du côlon. Certains radiologues ont des réserves concernant l'application de cette technique dans le cadre d'une MC. Une autre alternative consiste à effectuer une colonoscopie par capsule, sauf si une sténose colique est connue ou hautement probable.
12. Capsule endoscopique si le diagnostic de MC n'est toujours pas clair.
13. Endoscopie à double-ballonnet (antégrade ou rétrograde suivant l'endroit suspecté) dans les cas de MC du grêle

**CHAPITRE V :**  
**Diagnostic différentiel rectocolite hémorragique/  
maladie de Crohn**

V.1-La distinction entre MC et RCH n'est pas toujours nette, mais il est classique de considérer les caractères distinctifs rapportés dans le tableau I ci-dessous. [18-28]

Tableau I			
Manifestations Cliniques	<i>Douleurs abdominales</i>	Rares Rectorragies, syndrome dysentérique	Fréquente Diarrhées
	<i>Masse abdominale</i>	Absente	Possible
	<i>Fièvre</i>	Rare (formes compliquées)	Fréquente
	<i>Récidives post chirurgicales</i>	Absente	Fréquente
Topographie	.	Sens de progression : rectum caecum. Continue. Sans intervalle de muqueuse saine Au sein des lésions. Lésions superficielles	Pas de sens de progression, peut Rester limitée à une portion de l'IG. Discontinue. Présence d'intervalles de muqueuse Saine au sein des lésions. Lésions profondes, transpariétales
Endoscopie	Érythème Ulcérations aphtoïdes Ulcérations Pseudopolype Rectum Iléon	Diffus Absent Superficielles Possibles Toujours atteint Non atteint	En patch Très évocatrices Superficielles et profondes Possibles ± atteint ± atteint
Histologie	<i>Inflammation</i> <i>Mucosécrétion</i> <i>Fissures</i> <i>Fistules</i> <i>Granulomes</i>	Muqueuse Absente Absent Absent Absents	Transmurale Présente Caractéristiques Caractéristiques Spécifique

	<i>Abcès cryptiques</i> <i>Distorsion des glandes</i> <i>Granulome tuberculoïde</i>	Caractéristiques Caractéristique Absent	Absents Absente Caractéristique
--	---	---	---------------------------------------

## V.2- Diagnostic différentiel avec la tuberculose

L'altération de l'état général est habituelle. La diarrhée, parfois hémorragique, est inconstante surtout dans les formes ileo-coliques droites. La fièvre est fréquente. Une masse de la fosse iliaque droite est palpée jusqu'à une fois sur deux. Le tableau digestif est associé à une tuberculose pulmonaire active dans 20 % des cas environ, plus rarement à une atteinte péritonéale avec ascite. L'intradermoréaction à la tuberculine est positive dans 70 à 80 % des cas. La tuberculose intestinale peut donc représenter un piège diagnostique différentiel redoutable avec la maladie de Crohn.

**CHAPITRE VI :**  
**Suivi et complications et classification de la MC**

Le suivi des patients atteints de MC est très important car il permet de prévenir l'extension de la maladie et la survenue de complications. Il existe divers index de sévérité cliniques et endoscopiques. Cependant le gold standard à l'heure actuelle est l'indice de Best ou CDAI (Crohn's disease activity index) tableau. Il est établi sur une période d'observation de 7 jours. Il tient compte de 8 critères cliniques et biologiques qui sont pondérés de manière différente comme on peut l'observer.

**Tableau III**

	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	Somme	Coefficient multiplicateur	Total
<b>Nombre de selles liquides ou molles</b>									2	
<b>Douleurs abdominales :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• absente = 0</li> <li>• légères = 1</li> <li>• moyennes = 2</li> <li>• intenses = 3</li> </ul>									2	
<b>Bien-être général :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• bon = 0</li> <li>• moyen = 2</li> <li>• médiocre = 3</li> <li>• mauvais = 4</li> <li>• très mauvais = 5</li> </ul>									2	
<b>Autres manifestations :</b>										
arthrites ou arthralgies									20	
iritis ou uvéite									20	
érythème noueux, pyoderma, aphtes buccaux									20	
fissures, fistules, abcès anal ou périrectal									20	
autre fistule intestinale									20	
fièvre (> 38° dans la semaine)									20	
<b>Traitement antidiarrhéique</b> (loperamine ou opiacés) <ul style="list-style-type: none"> <li>• non = 0</li> <li>• oui = 1</li> </ul>									30	
<b>Masse abdominale :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• absente = 0</li> <li>• douteuse = 1</li> <li>• certaine = 5</li> </ul>									10	
<b>Hématocrite* :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• homme : 47 - Hématocrite</li> <li>• femme : 42 - Hématocrite</li> </ul>									6	
<b>Poids* :</b> 100 x (1-Poids actuel/Poids théorique)										
* Le signe doit être conservé donc ajout ou soustraction.										
									<b>TOTAL</b>	

Un CDAI inférieur à 150 correspond à une maladie de Crohn inactive ; compris entre 150 et 450 à une maladie de Crohn active ; supérieur à 450 à une maladie de Crohn sévère.

## VI. a- Complications

La maladie de Crohn est une maladie chronique qui entraîne parfois certaines complications lors des poussées. La plupart du temps, un traitement permet de les éviter ou de stopper leur évolution. Même si les complications sont rares, le patient



doit suivre rigoureusement les prescriptions médicales de son médecin. Nécessitent une prise en charge médicale urgente et, parfois, une hospitalisation.

#### **a- Abscesses et fistules**

Assez fréquente parmi les complications, la fistule se caractérise par la formation anormale d'une connexion ou d'un tunnel entre deux organes internes suite à l'ouverture d'un abcès. Une partie malade du tube digestif se retrouve alors en communication avec un autre segment intestinal, ou avec un organe proche tel que la vessie ou la peau. Une fistule entre l'intestin et la vessie peut entraîner une infection urinaire par exemple. Des douleurs, de la fièvre ainsi qu'une altération de l'état général accompagnent la survenue d'une fistule. Cette complication nécessite le plus souvent une intervention chirurgicale. (Voir photos)

#### **b- Les sténoses de l'intestin lors de maladie de Crohn**

Lorsque la maladie de Crohn est sévère, les parois de l'intestin ont, avec le temps, tendance à s'épaissir ce qui réduit leur diamètre (on parle alors de « sténose »). Ces sténoses peuvent faire obstruction au transit intestinal et provoquer des bouchons (« obstruction ») ou des « nœuds » (« sub-occlusion » ou « occlusion »). Ce type de complication peut être grave et nécessiter une hospitalisation en urgence.

Les obstructions intestinales se manifestent généralement par des ballonnements, de la constipation, voire des vomissements de matières fécales. Les occlusions intestinales provoquent des crampes intestinales intenses, des ballonnements, une constipation, des nausées et des vomissements, ainsi que, parfois, de la fièvre.

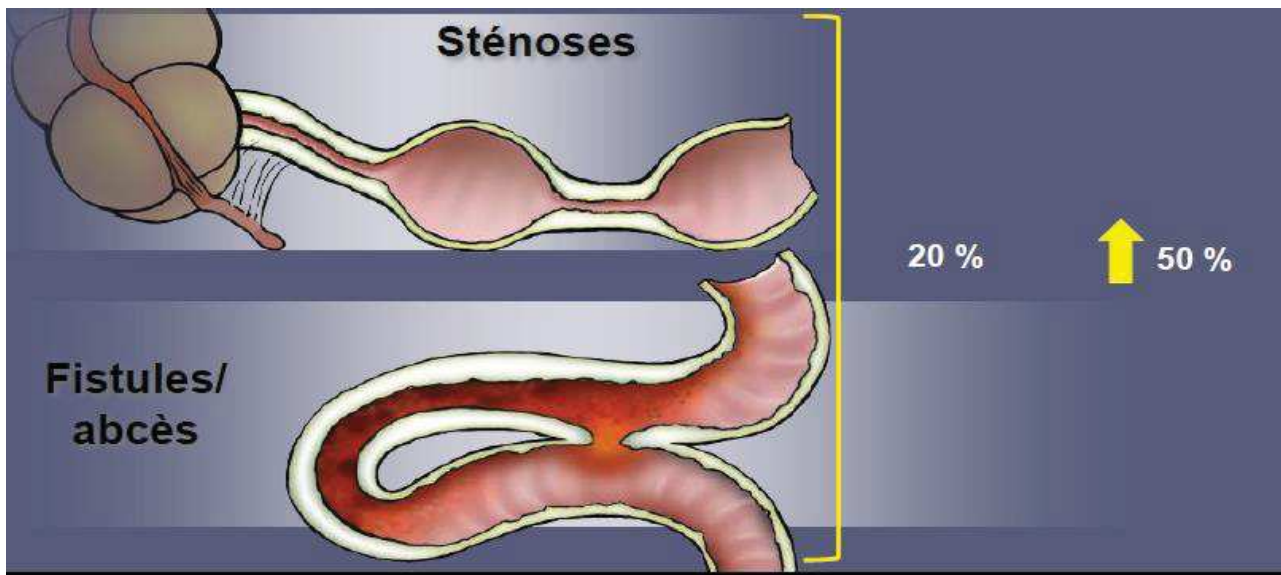
#### **c- Les perforations intestinales dans la maladie de Crohn.**

Chez les personnes qui souffrent de maladie de Crohn sévère, les parois de l'intestin sont fragiles et peuvent se fissurer ou se rompre : c'est la perforation intestinale qui peut provoquer une infection de la cavité de l'abdomen (péritonite) ou la formation d'abcès localisés dans cette cavité.

#### **d- Les fistules dans la maladie de Crohn**

L'augmentation de pression au niveau des sténoses contribue à l'apparition des fistules internes

Dans certains cas, la maladie de Crohn entraîne la formation de fistules, la communication anormale entre le tube digestif et un autre organe. Par exemple, entre deux parties de l'intestin ou entre l'intestin et la peau ou entre l'intestin et la vessie. Sont également observées, des fistules entre l'anus et le périnée ou le vagin.



**Image de sténose et fistule entero-entérale**

#### **e- Dénutrition**

Les personnes atteintes de la maladie de Crohn peuvent présenter une dénutrition en raison d'une mauvaise absorption intestinale des aliments (malabsorption) avec pour conséquence une carence en vitamine B12, en vitamine D ou en calcium notamment. On peut alors observer chez ces patients une anémie ou un amaigrissement général. Des examens sanguins réguliers permettent de surveiller l'état de dénutrition.

#### **f-Hémorragies digestives**

Les lésions intestinales peuvent saigner. Même si souvent ces hémorragies sont discrètes, elles présentent parfois un caractère plus sévère.

#### **g-Cancer intestinal**

La maladie de Crohn accroît le risque de cancer colorectal. Il est important de procéder à des examens endoscopiques réguliers pour le dépister et pour réagir rapidement en cas de survenue d'un cancer. Toutefois, le risque n'apparaît qu'après plusieurs années d'évolution de la maladie. (Une dizaine d'années généralement)

## **h-Les troubles des voies biliaires lors de maladie de Crohn**

Dans certains cas, la maladie de Crohn peut se compliquer de troubles des canaux qui acheminent la bile du foie vers l'intestin grêle : c'est la cholangite sclérosante primitive, une inflammation et un épaississement de ces canaux. Cette cholangite augmente le risque de cancer des voies biliaires ou du côlon.

## **i-Déminéralisation osseuse**

La maladie de Crohn peut entraîner une réduction de la masse minérale de l'os (ostéopénie) chez les patients présentant une évolution de la maladie depuis plusieurs années.

## **j-Retard de croissance**

Un retard de croissance chez l'enfant ainsi qu'une puberté tardive chez l'adolescent font partie des complications de la maladie de Crohn qui peuvent parfois révéler la maladie.

## **k-Fertilité et grossesse**

La maladie de Crohn n'a pas d'incidence sur la fertilité masculine et féminine. Elle pourrait cependant augmenter le risque d'avortement spontané chez la femme enceinte mais certaines études contredisent ce point. Les accouchements prématurés semblent également plus fréquents chez les femmes atteintes.

### ***Chaque patient est un cas particulier***

*En réalité, il n'est pas possible de codifier un suivi médical standard. Le choix et le rythme des explorations sont fonction du tableau clinique, de l'importance des rechutes, de l'extension de la maladie et de son ancienneté. Les visites de surveillance doivent être rapprochées dans les premières années de la maladie.*

# **CHAPITRE VII**

## **Traitements et stratégie thérapeutique**

## a- Objectifs

Les objectifs de la prise en charge de la MC comportent la rémission des signes fonctionnels de la maladie, la prévention des rechutes et des complications ainsi que la limitation de la progression des lésions [29]

Traiter les poussées et prévenir les rechutes.

Prévenir, détecter et traiter précocement les complications de l'histoire naturelle de la maladie et des traitements.

Assurer la prise en charge psychologique.

Veiller à maintenir un état nutritionnel correct et, chez l'enfant, permettre une croissance satisfaisante.

Contribuer à l'éducation du patient et le cas échéant de ses proches

Améliorer la qualité de vie.

Faute de cause connue à la maladie de Crohn (MC), aucun traitement ne peut prétendre à sa guérison. La prise en charge de la MC a deux objectifs :

1. Le traitement des poussées (traitement médicamenteux ou chirurgical) pour obtenir une rémission de la crise.
2. Le maintien de la rémission et la prévention des rechutes. (traitement médicamenteux) [30-31-32]

Son but est de rétablir l'équilibre au niveau de la " balance inflammatoire " et permettre ainsi au patient de retrouver une qualité de vie aussi proche que possible de la normale.

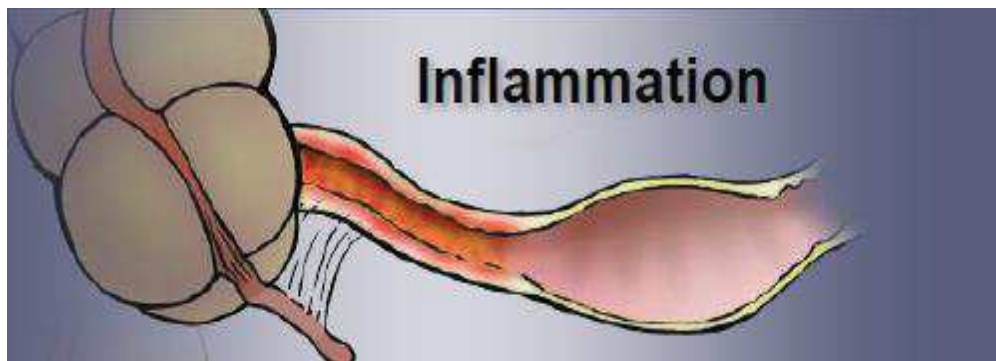


Image d'inflammation iléo coecal

## b- Les différentes classes thérapeutiques

Anti inflammatoires	Immunosuppresseurs	Anticorps	Antibiotiques	Nutrition Artificielle	Chirurgie
Salicylés Corticoïdes	Azathioprine 6-mercaptopurine Méthotrexate Ciclosporine	Infliximab (anticorps anti TNFa)	Métronidazole Ciprofloxacine	Entérale Parentérale	Atteintes gréliqués, Coliques et ano-périnéales

## c- Les Différentes Molécules Utilisées

### Les corticoïdes

Deux classes de corticoïdes sont utilisées :

- les corticoïdes classiques, par voie orale et voie topique,
- les corticoïdes à faible effet systémique, par voie orale (budésouide).

Les corticoïdes représentent le traitement le plus souvent nécessaire et efficace des poussées de maladie de Crohn. Sont utilisés : la prednisonne (Cortancyl) ou la prednisolone (Solupred) à la dose de 1 mg/kg/j.

Ils permettent l'obtention d'une rémission clinique en trois à sept semaines dans environ 90 % des cas.

Il existe également des formes rectales (lavements et topiques) pour les localisations rectales et coliques gauches (exemple: Colofoam mousse rectale).

Pour mémoire, les principaux effets indésirables des corticoïdes sont :

- des désordres hydroélectrolytiques (hypokaliémie, rétention hydrosodée).
- des troubles endocriniens et métaboliques (syndrome de Cushing iatrogène entre autres).
- une atrophie musculaire, ostéoporose, ostéonécrose des têtes fémorales.
- des ulcères gastroduodénaux.
- des troubles cutanés (acné, atrophie cutanée, hypertrichose).
- des troubles neuropsychiques (excitation, trouble du sommeil).

### **A savoir**

Dans tous les cas, un traitement corticoïde ne doit pas être brutalement interrompu. L'arrêt du traitement - surtout si celui-ci a été prolongé - nécessite une réduction très progressive des doses. Par ailleurs, la prise de corticoïdes\* doit systématiquement être signalée au médecin avant toute prescription, notamment en cas d'accident ou de maladie infectieuse intercurrente.

## **Dérivés salicylés**

La sulfasalazine (salazopyrine) est le médicament le plus ancien de cette classe thérapeutique, il est constitué d'une molécule de sulfapyridine couplé à de l'acide 5-aminosalicylique (5ASA: partie active du médicament).

La sulfasalazine est très peu absorbée par l'intestin grêle, à son arrivée dans le colon, le 5ASA est libéré après scission de la liaison par les bactéries coliques.

Il ne peut donc agir que dans les formes coliques ou iléo-coliques de la maladie de Crohn.

La mésalazine ou 5-ASA est préférée depuis longtemps à la salazopyrine de par sa fréquence moindre d'effets secondaires et son efficacité comparable.

Il existe de nouveaux dérivés salicylés ont donc été élaborés, dépourvus de sulfapyridine, ne contenant que du 5-ASA et avec un enrobage protégeant la molécule d'une absorption dans l'intestin grêle.

Il existe différentes formes pharmacologiques

-A libération retardée le long du grêle et du côlon (mésalazine, PENTASA, RÜWASA).

- Sous forme de double molécule libérant la mésalazine en principe au niveau du colon seul (olsalazine, DrPENTUM : composée de deux molécules de 5 ASA).



## Immunosuppresseurs

- L'azathioprine (Imurel) et son métabolite actif, la 6-mercaptopurine :

Sont les immunosuppresseurs dont l'efficacité dans la maladie de Crohn est la mieux documentée, particulièrement dans les formes corticodépendantes et dans le maintien en rémission.

Il est plus rarement utilisé dans la rectocolite hémorragique du fait d'une possibilité de guérison par la chirurgie, mais est tout de même employé dans les formes corticorésistantes ou corticodépendantes.

Le délai moyen d'action est de trois à six mois, on n'affirmera un échec qu'après un an minimum de traitement.

Les principaux effets secondaires de l'azathioprine sont hématologiques : leucopénie, anémie, thrombopénie; plus rarement surviennent des troubles digestifs, une éruption cutanée, une alopécie, des myalgies.

Chez des patients corticodépendants la 6-mercaptopurine a permis un arrêt des corticoïdes ou une réduction de leur dose. Elle est également efficace pour le contrôle des fistules entérocutanées ou ano-périnéales.

- Méthotrexate : Son efficacité a été démontrée dans les formes chroniques actives ou corticodépendantes de la maladie de Crohn, dans certaines formes complexes de MICI : après échec de l'Imurel®, colites graves résistant aux corticoïdes, fistules.

Son action apparait rapidement, généralement dès le premier mois de traitement.

- La ciclosporine : Neoral, Sandimmun

Elle représente, par voie intraveineuse, dans les formes sévères de rectocolite hémorragique, cortico-résistantes, un traitement de dernière chance avant une colectomie.

## Antibiotiques

Dans la maladie de Crohn, le métronidazole (Flagyl) utilisé à la dose de 20 mg/kg/jour et la ciprofloxacine (Ciflox) seraient efficaces dans les localisations anopérinéales.

## Anticorps anti TNF: infliximab [34]

Le tumour-necrosis factor (TNF) est une cytokine pro-inflammatoire qui joue un rôle clé dans la pathogénie de la maladie de Crohn.



Au début des années 1990, le développement des biothérapies (ou thérapies biologiques ciblées) a révolutionné la prise en charge des patients atteints de maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) qui ont résisté au traitement médical standard (corticoïdes, immunosuppresseurs). Il a depuis été démontré que les anti-TNF diminuaient le recours à la chirurgie, réduisaient le nombre d'hospitalisations, permettaient un sevrage des corticoïdes et une cicatrisation muqueuse endoscopique et amélioreraient la qualité de vie des malades, en plus d'entraîner une mise en rémission de la maladie qui persiste chez environ un tiers des malades après un an de traitement.

Deux anti-TNF se sont révélés efficaces dans la maladie de Crohn :

L'infliximab (Rémicade, Schering Plough), est un anticorps monoclonal chimérique (chimère) c'est-à-dire qu'il est produit selon la technologie des ADN recombinants, composés d'une chaîne constante humaine (75 % de la molécule) et de régions variables murines (25 % de la molécule).

L'adalimumab (Humira, Abbott), est un anticorps monoclonal 100 % humain recombinant de type IgG1. Cette immunoglobuline a été produite par la technologie d'expression des phages « phage display », ce qui a permis d'insérer des régions variables complètement humaines dans les chaînes lourdes et légères de l'IgG1. La demi-vie moyenne est de 2 semaines ce qui explique le schéma d'administration avec une injection sous-cutanée toutes les 2 semaines.

L'infliximab et l'adalimumab sont indiqués dans la maladie de Crohn active, sévère, chez les patients qui n'ont pas répondu à un traitement approprié et bien conduit par un corticoïde et/ou un immunosuppresseur ou chez lesquels ce traitement est contre-indiqué ou mal toléré.

L'infliximab a aussi une indication dans la maladie de Crohn active fistulisée n'ayant pas répondu à un traitement conventionnel approprié et bien conduit (comportant antibiotiques, drainage chirurgicale et immunosuppresseurs).

## d- Stratégie Thérapeutique

Tableau

	CU distale	CU étendue	MC
Légère	5-ASA par voie rectale ou per os  Corticostéroïdes par voie rectale	5-ASA topique et per os	Pour atteinte colique seule : sulfasalazine ou autre 5-ASA  Métronidazole ou ciprofloxacine pour maladie périnéale  BUD pour maladie iléale et/ou côlon droit
Modérée	5-ASA par voie rectale ou per os  Corticostéroïdes par voie rectale	Corticostéroïdes per os 5-ASA topique et per os AZA ou 6-MP Anti-TNF	GCS per os AZA ou 6-MP MTX Anti-TNF
Sévère	5-ASA par voie rectale et per os  GCS par voie orale ou intraveineuse  CS par voie rectale	Corticostéroïdes i.v.  CSA i.v. ou  Infliximab i.v.	Corticostéroïdes per os ou i.v.  MTX s.c. ou i.m.  Infliximab i.v. ou Adalimumab s.c. ou Certolizumab s.c.
Réfractaire ou dépendante aux CS	AZA ou 6-MP ou de préférence anti-TNF ou AZA/6-MP + anti-TNF combinés	AZA ou 6-MP ou anti-TNF ou de préférence AZA/6-MP + Anti-TNF combinés  Vedolizumab représente une autre alternative pour maladie modérée/sévère	AZA ou 6-MP ou anti-TNF ou de préférence AZA/6-MP + Anti-TNF combinés  Vedolizumab représente une autre alternative pour maladie modérée/sévère
Rémission	5-ASA per os ou par voie rectale  AZA ou 6-MP per os	5-ASA per os  AZA ou 6-MP per os	AZA ou 6-MP ou MTX
Péri-anale		.	Antibiotiques oraux AZA ou 6-MP Infliximab i.v. Adalimumab s.c.

5-ASA, 5-aminosalicylic acid; 6-MP, 6-mercaptopurine; AZA, azathioprine; BUD, budésonide; CSA, cyclosporine A; CS, corticostéroïdes; i.m., intra-musculaire; i.v., intra-veineuse; MTX, méthotrexate; s.c., sous-cutané; TNF, tumor necrosis factor.

*Note:* budesonide only for mild to moderate ileal and/or proximal colon disease.

## e- Traitement Chirurgical Dans La Maladie De Crohn

70–75% des patients souffrant de la MC auront besoin d'une intervention chirurgicale à un moment ou à un autre, afin de soulager les symptômes si le traitement médicamenteux a échoué ou afin de traiter les complications, mais l'incidence des interventions chirurgicales pour la MC tend actuellement à diminuer.

Une intervention chirurgicale devrait être considérée comme une alternative à un traitement médicamenteux assez tôt dans l'évolution d'une MC limitée à l'iléon distal avec atteinte d'un segment court.

La chirurgie ne guérit que rarement la MC ; les rechutes sont fréquentes après une intervention chirurgicale. La chirurgie peut cependant amener une rémission de longue durée chez certains patients souffrant de MC.

L'azathioprine et le métronidazole devrait être utilisés pendant au moins 3 mois après la chirurgie car ils sont connus pour diminuer les rechutes.

La résection iléo-caecale laparoscopique a des taux de morbidité péri-opératoire similaires ou meilleurs que ceux d'une chirurgie à ciel ouvert pour le traitement de la MC. Le temps de rétablissement est plus court après laparoscopie mais la durée de l'intervention est plus longue.

Une dilatation au ballonnet peut s'avérer utile chez les patients avec une sténose unique qui est courte, droite et accessible par coloscopie. Il faut s'assurer que la chirurgie abdominale est à disposition pour la gestion des complications ou tout échec de dilatation au ballonnet.

Les différentes interventions comprennent :

- Le drainage d'abcès.
- La résection segmentaire.
- La stricturoplastie qui épargne le grêle.
- La confection d'une anastomose iléo rectale ou iléocolique.
- La résection iléocolique.
- Une iléostomie ou une colostomie temporaire dans le cas de fistules péri-anales sévères.
- La résection iléo-caecale laparoscopique.

## Principes de la chirurgie dans la maladie de Crohn Chirurgie *versus* traitement médical ? [35]

Dans la MC, l'objectif de la chirurgie est de permettre un contrôle satisfaisant des lésions tout en réalisant la résection intestinale la plus économique, en maintenant le plus longtemps possible le schéma corporel du patient (sans stomie) et une bonne

qualité de vie. La chirurgie ne s'oppose nullement au traitement médical ; au contraire, toute chirurgie dans la MC (excepté en cas de forme compliquée révélant la maladie) est précédée d'un traitement médical, avec réévaluation et discussion de celui-ci en postopératoire pour la prévention des rechutes en fonction du risque de récurrence de chaque patient.

Une bonne indication chirurgicale ne devrait pas être trop vite considérée comme un échec si elle améliore la qualité de vie du patient, et l'éloigne, au moins un certain temps, des hospitalisations répétées pour des poussées mal contrôlées par le traitement médical.

### Les « bonnes » indications :

- 1- Les indications chirurgicales vont donc être posées en cas d'échec, d'inefficacité ou de contre-indication au traitement médical.
- 2- Évidentes en cas de sténose « non inflammatoire », résistante au traitement médical bien conduit, de longueur limitée, cicatricielle et symptomatique (avec syndrome de Koenig).
- 3- Risque dysplasie, voire de cancer.

Dans les formes perforantes de la maladie, l'indication opératoire est elle aussi facilement et rapidement posée, plus du fait des conséquences de la fistule que de son existence ou de sa localisation (à l'exception de la fistule interne entre l'intestin grêle et la vessie en raison du risque de sepsis à point de départ urinaire). Ainsi, les situations suivantes requièrent une intervention :

- 1- Péritonite,
- 2- Abscès responsable d'un syndrome occlusif,
- 3- Masse abdominale douloureuse
- 4- D'abcès profond.
- 5- Fistule entéro-cutanée à haut débit, fistules iléo-iléales ou iléo-coliques symptomatiques avec diarrhée et/ou malabsorption du fait de la création d'un « by-pass » anatomique.

### **1- Interventions sur l'intestin grêle**

La prise en charge chirurgicale des lésions de l'intestin grêle dans la MC a comme principe majeur celui de l'épargne digestive, en évitant autant que possible la survenue

d'une insuffisance intestinale avec un syndrome de grêle court du fait des résections intestinales itératives ou trop étendues.

### En cas de forme sténosante

Les interventions les plus souvent réalisées dans la MC, pour l'intestin grêle, sont les résections iléocœcales (RIC) pour sténose symptomatique de l'iléon terminal. Les résections larges, étendues, ne sont plus aujourd'hui recommandées et sont potentiellement nuisibles.



**Image d'une sténose iléale**

### En cas de forme perforante

#### **1- Péritonite**

Bien évidemment, en cas d'intervention réalisée en urgence pour péritonite généralisée par perforation du grêle, la stomie temporaire est de mise (du fait du caractère septique de l'intervention, mais également par la méconnaissance de l'état du côlon sous-jacent, celui-ci pouvant être le siège d'une sténose, ce qui expose à un risque important de désunion anastomotique en postopératoire), mais cette situation clinique est rare (moins de 3 % des indications chirurgicales). Le plus souvent, la perforation siège au niveau de l'iléon terminal,

Dans une zone d'intestin malade. La résection intestinale emportant la perforation doit être faite au cours d'une laparotomie, en passant au plus près des lésions (marges macroscopiques de sécurité de 2 cm) et en privilégiant la confection d'une double stomie en « canon de fusil » plutôt que dans 2 orifices cutanés séparés. Le rétablissement de la continuité digestive a lieu 2-3 mois plus tard, par voie élective, après avoir réalisé un bilan morphologique complet à la recherche d'autres localisations de la MC. Dans ces situations, la découverte d'une atteinte inflammatoire étendue sur le grêle associée à une perforation doit le plus souvent faire préférer.

## 2- Abscès

Environ 21 % des formes iléales de MC peuvent se compliquer d'un abcès intra-abdominal, qui peut être intrapéritonéal (18 %) ou moins souvent rétro péritonéal, dans le muscle psoas (3 %).

Le diagnostic est suspecté à l'examen clinique devant une masse douloureuse, le plus souvent au niveau de la fosse iliaque droite chez un patient présentant une iléite terminale et de la fièvre, et confirmée par une tomodensitométrie abdomino-pelvienne [36].

Le traitement consiste tout d'abord en un drainage radiologique (sous contrôle échographique ou tomodensitométrique) de l'abcès, pendant 6 à 10 jours, associé à une antibiothérapie adaptée aux prélèvements bactériologiques, avec confirmation de la disparition de la collection sur un scanner de contrôle. Si l'abcès n'est pas drainable radiologiquement, un traitement médical associant une antibiothérapie et une alimentation parentérale peut être tenté. Dans les 2 cas, une chirurgie sera envisagée 6 semaines plus tard (le plus souvent une RIC) avec des conditions locales qui permettront le plus souvent un rétablissement immédiat de la continuité digestive.



Image d'un abcès de la fosse iliaque gauche



Image d'un abcès de la fosse iliaque gauche fistulisé

## 3- Fistules internes et externes

Les fistules iléo-vésicales peuvent survenir chez 3 à 5% des patients. Le diagnostic est clinique (apparition d'une pneumaturie, d'une fécalurie, d'infections urinaires récidivantes, d'une dysurie). L'intervention chirurgicale ne diffère pas beaucoup de celle réalisée en l'absence de fistule. L'orifice fistuleux (le plus souvent situé au niveau du dôme vésical), lorsqu'il est mis en évidence, est fermé par une suture simple, mais son identification n'est pas indispensable car le maintien de la sonde vésicale en postopératoire pendant 10 jours suffit à fermer la fistule. Il n'y a aucune indication à prévoir un bilan urologique dans les suites.

Une fistule iléo-sigmoïdienne est parfois asymptomatique et sa découverte est peropératoire dans 25 % des cas. Le plus souvent, l'iléite terminale vient s'ouvrir par contigüité au niveau de la boucle sigmoïdienne et le segment colique atteint est dit « victime » et traité par une simple suture ou une résection colique à minima. Néanmoins, le côlon sigmoïde peut dans certains cas être « coupable », ce qui justifie une colectomie segmentaire complémentaire. Il est donc important de disposer d'une coloscopie récente avant d'opérer.

#### **4- Place de la laparoscopie**

Chez ces patients jeunes, la laparoscopie constitue théoriquement la meilleure voie d'abord pour la RIC (maladie bénigne, risque de chirurgie itérative, moindre traumatisme pariétale, avantage cosmétique, nécessité d'un retour rapide à une activité normale), mais la dissection peut s'avérer difficile du fait de la présence de lésions inflammatoires avec un mésentère friable, d'une forme perforante de MC avec fistules et abcès, et d'adhérences intraabdominales secondaires à des interventions antérieures.

#### **Points importants**

La maladie de Crohn de l'intestin grêle représente la localisation la plus fréquente et est associée à un risque plus élevé de complications sténosantes et fistulisantes.

L'entéro-IRM est la technique de choix pour l'exploration de l'intestin grêle au cours de la MC, car elle permet de dresser une cartographie complète et précise des lésions et n'expose à aucune irradiation.

La chirurgie reste le traitement de choix des formes compliquées de la MC iléale réfractaire aux corticoïdes. L'avènement des biothérapies permet d'espérer une stabilisation de la maladie chez une majorité de patients.

L'objectif futur n'est plus de diagnostiquer et traiter les complications constituées, mais d'identifier au plus tôt les patients à risque de progression rapide afin de proposer un traitement précoce (early) et majeur (top-down).



## 2- Interventions sur le côlon et le rectum

### Principe

La prise en charge chirurgicale des atteintes coliques et rectales dans la MC semble plus difficile que pour l'intestin grêle et a pour objectif de retarder au maximum la réalisation un jour d'une coloproctectomie totale avec iléostomie terminale définitive. Au moment du diagnostic de la MC, 52% des patients présentent des lésions colorectales, avec parmi ceux-ci 68 % d'inflammation rectale. Environ 25% des patients ont une atteinte colique pure, avec 3% d'atteinte colique droite, 27% d'atteinte colique gauche, 40% d'atteinte colique segmentaire et 30% de pancolite. Contrairement à l'intestin grêle, l'atteinte colique reste longtemps inflammatoire, sans sténose ni perforation.

### Intervention en urgence

#### **La colectomie subtotalaire pour colite aiguë grave**

La colite aiguë grave (CAG) représente la principale indication chirurgicale en urgence en cas de MC de localisation colorectale. Elle peut révéler la maladie mais la différenciation au départ entre une MC, une RCH ou une colite autre (essentiellement infectieuse) n'est pas toujours possible, avec un diagnostic définitif histologique différent du diagnostic initial supposé dans plus de la moitié des cas. Elle survient cependant rarement dans la MC, la RCH étant la cause la plus fréquente.

Seuls 5 à 10 % des patients ayant une MC colorectale auront une CAG nécessitant un traitement chirurgical. Malgré les progrès des thérapeutiques médicales, environ 40 % des patients avec CAG sont opérés, soit en urgence (25 %) devant la présence d'une forme compliquée (mégacôlon toxique ou colectasie, péritonite par perforation colique ou hémorragie massive nécessitant des transfusions répétées) Le type d'intervention réalisée en cas de CAG fait aujourd'hui l'objet d'un consensus. Le principe est d'enlever la quasi-totalité du côlon malade, sans faire d'anastomose. Elle consiste en la réalisation d'une colectomie subtotalaire (CST) sans rétablissement de la continuité avec double iléostomie et sigmoïdostomie, dans le but de limiter le risque de complications postopératoires (fistule, abcès, péritonite).

#### **La chirurgie de la récurrence iléocolique et des formes étagées**

En cas d'antécédent de résection, les récurrences surviennent toujours au niveau de l'anastomose ou au-dessus de celle-ci. Une réintervention n'est indiquée qu'en cas d'échec du traitement médical, avec résection de l'anastomose iléocolique et du grêle sus-anastomotique, en respectant les mêmes principes que lors de la chirurgie initiale (marges macroscopiques saines de 2 cm). Il est toujours important de mesurer le grêle restant à partir de l'angle de Treitz.



En présence de sténoses multiples, diffuses et éloignées de l'intestin grêle, il ne faut jamais effectuer une résection unique emportant toutes les sténoses. Le choix pourra se faire entre plusieurs résections intestinales ou éventuellement la réalisation de stricturoplasties,

### **3- Conclusion du traitement chirurgical**

La chirurgie reste une composante essentielle dans la prise en charge de la MC. Elle doit être posée « facilement » en cas d'atteinte iléale terminale limitée avec sténose fibreuse et symptomatique, ainsi qu'en cas de forme perforante. Pour les interventions portant sur l'intestin grêle, les résections doivent être minimales, limitées aux zones macroscopiquement atteintes du fait du risque à terme de syndrome de grêle court. Pour les atteintes coliques et rectales, la succession d'interventions (colectomie segmentaire, colectomie totale avec AIR et CPT avec AIA) a pour but de différer autant que possible la réalisation d'une iléostomie terminale définitive. La laparoscopie a pris une place de plus en plus importante dans la prise en charge chirurgicale au cours des dernières années. Elle est la voie d'abord de choix pour les formes simples nécessitant une résection iléocœcale.

En cas de formes compliquées (abcès, fistule, récurrence), elle peut également être proposée mais nécessite une expérience plus importante à la fois en chirurgie laparoscopique.

## **7.2 Algorithme 3 — traitement de la MC**

### *Ressources limitées à disposition*

1. Dans les régions endémiques ou quand il n'y a qu'un accès limité aux moyens diagnostiques, administrer un traitement antiamibien.
2. Dans les régions endémiques pour la TB, envisager un essai de traitement anti-TB pendant 2–3 mois et juger de la réponse au traitement.
3. Sulfasalazine (traitement le moins cher) pour toutes les colites légères à modérées et pour le maintien de la rémission.
4. Lavements de stéroïdes pour la maladie colique distale. Les lavements de stéroïdes peuvent parfois être confectionnés avec des produits localement disponibles, parfois à un moindre coût.
5. Essai de métronidazole pour la maladie iléocolique ou colique.

6. Prednisone per os pour la maladie modérée à sévère.
7. Envisager une intervention chirurgicale en cas d'atteinte d'un court segment de l'intestin grêle.
8. Azathioprine ou méthotrexate.
9. Métronidazole en postopératoire pendant 3 mois comme traitement d'entretien après résection iléale avec anastomose iléocolique primaire.

#### *Ressources moyennes à disposition*

1. Traiter d'abord la TB et les parasites après diagnostic.
2. Sulfasalazine pour les formes légères à modérées de MC colique.
3. La budésonide peut être utilisé pour les atteintes iléales et iléocoliques (côlon droit).
4. En l'absence de rémission après un traitement de stéroïdes ou en présence d'éléments prédictifs d'une mauvaise réponse thérapeutique, considérer un traitement d'azathioprine (ou 6-MP/AZA); en cas d'échec de l'azathioprine, envisager le méthotrexate. Considérer également d'utiliser un anti-TNF en lieu et place du AZA/6-MP ou MTX, avec optimisation de ces traitements lorsqu'ils sont utilisés en combinaison (comme cela a été prouvé pour le AZA/6-MP + infliximab).
5. Instaurer une surveillance des médicaments et des taux d'anticorps anti-TNF afin de guider le traitement, d'autant plus dans le cadre d'une perte de réponse secondaire ou en cas d'une éventuelle diminution de la dose en cas d'une rémission soutenue.

#### *Ressources importantes à disposition*

1. Un traitement d'infliximab, d'adalimumab ou de certolizumab peut être envisagé pour les maladies modérées à sévères cortico-dépendantes ou cortico-résistantes.
2. Les immunosuppresseurs tels 6-MP et AZA peuvent également être utilisés dans le traitement des fistules de la MC. Ces agents ont démontré leur efficacité pour améliorer la réponse à un traitement d'infliximab et peuvent être utiles afin de réduire l'immunogénicité en utilisation concomitante avec d'autres anti-TNF.
3. Le vedolizumab peut être envisagé en cas d'échec des anti-TNF.

4. Instaurer une surveillance à but thérapeutique pour les agents biologiques, comme mentionné ci-dessus

#### 4- Traitement chirurgical des fistules péri anale pour MC

Le risque pour un patient souffrant de maladie de Crohn (MC) de développer à un moment donné de son évolution une fistule anale (FAP) est évalué par certains à plus de 40 %. Ces FAP sont particulièrement fréquentes lorsque la MC atteint la partie distale du tube digestif et constituent une des situations les plus difficiles à traiter avec d'ailleurs une réponse souvent incomplète. Le but du traitement est de soulager les symptômes, d'améliorer la qualité de vie en essayant de guérir les lésions, de prévenir les récurrences et de réduire le risque de destruction sphinctérienne. Les méthodes utilisées pour diagnostiquer et classer les trajets fistuleux avec une grande efficacité sont : l'examen anorectal sous anesthésie, la résonance magnétique pelvienne et l'écho-endoscopie anorectale. Le trajet anatomique de la fistule, l'activité et la sévérité clinique de la maladie sous-jacente ont conduit à distinguer des fistules simples et complexes. La prise en charge de ces FAP requiert une approche combinée, médicale et chirurgicale, afin d'optimiser le traitement et d'obtenir les taux de succès les plus élevés. Une fistule simple est habituellement traitée par antibiotiques et fistulotomie. Une fistule complexe est souvent traitée par la pose de sétou, par antibiotiques, par l'azathioprine et dans beaucoup de cas par des anti-TNF comme l'infliximab. Dans un deuxième temps, la colle biologique ou l'abaissement d'un lambeau rectal peut être proposé. [37]

### 7.3 Algorithme 4 — fistules péri-anales

#### Ressources limitées à disposition

1. Métronidazole.
2. Intervention chirurgicale en cas d'abcès.
3. Ciprofloxacine.

4. Traitement combiné de métronidazole et de ciprofloxacine. Ces antibiotiques peuvent être utilisés pour le maintien de la fermeture d'une fistule si le patient les tolère à long terme.
5. Une intervention chirurgicale devrait se discuter rapidement et si un traitement d'entretien d'antibiotiques est nécessaire.
6. Un traitement d'entretien AZA/6-MP pour le maintien de la fermeture des fistules (les taux de fermeture à long terme ne sont pas élevés).

#### Ressources moyennes à disposition

1. Métronidazole.
2. Intervention chirurgicale en cas d'abcès.
3. Ciprofloxacine.
4. Traitement combiné de métronidazole et de ciprofloxacine. Ces antibiotiques peuvent être utilisés pour le maintien de la fermeture d'une fistule si le patient les tolère à long terme.
5. Une intervention chirurgicale devrait se discuter rapidement et si un traitement d'entretien d'antibiotiques est nécessaire.
6. AZA/6-MP pour le maintien de la fermeture d'une fistule (les taux de fermeture à long terme ne sont pas élevés).

#### Ressources importantes à disposition

1. Métronidazole.
2. Intervention chirurgicale en cas d'abcès (examen sous anesthésie plus insertion d'un séton).
3. Ciprofloxacine.
4. Traitement combiné de métronidazole et de ciprofloxacine. Ces antibiotiques peuvent être utilisés pour le maintien de la fermeture d'une fistule si le patient les tolère à long terme.
5. Une intervention chirurgicale devrait se discuter rapidement et si un traitement d'entretien d'antibiotiques est nécessaire et en particulier s'il s'agit d'une fistule simple.

6. AZA/6-MP pour le maintien de la fermeture d'une fistule.
7. Infiximab.
8. Adalimumab en cas d'échec de l'infiximab ou comme alternative à l'infiximab.
9. Intervention chirurgicale pour les fistules compliquées.

### 5- Prévention de la récurrence postopératoire de la maladie de Crohn

Le taux de rechute endoscopique après résection est de 65-90 % à 1 an, alors que le taux moyen de rechute clinique postopératoire est de 30 % des malades à 3 ans et de 60 % à 10 ans. Le risque de réintervention pour chirurgie de résection s'élève à 25-45 % à 10 ans.

#### Facteurs de risque validés de récurrence postopératoire précoce :

Tabac

2e chirurgie (une appendicectomie compte pour une 1re chirurgie)

Phénotype pénétrant (chirurgie de résection pour fistule ou abcès)

Lésions ano-périnéales associées

Résection étendue (colectomie subtotalaire ou résection de grêle de plus d'un mètre)

Absence de traitement préventif postopératoire

#### Surveillance des rechutes :

Une iléocoloscopie est à réaliser de façon systématique entre 6-12 mois après chirurgie afin de prédire la récurrence clinique (ECCO)

La récurrence postopératoire endoscopique précède la récurrence clinique. L'endoscopie reste donc le moyen le plus sensible pour détecter la récurrence postopératoire de maladie de Crohn. La sévérité de l'atteinte endoscopique, évaluée par le **score de Rutgeerts**, est le facteur le mieux corrélé au risque de récurrence clinique. La valeur pronostique de ce score a été validée sur une série indépendante (Sokol. Gut 2009).

Néanmoins, dans cette seconde étude, le score de Rutgeerts i2, score intermédiaire, qui s'associait à un taux de récurrence clinique dans l'étude princeps de Rutgeerts encore faible (<15 % à 3 ans), s'accompagnait ici d'un risque nettement plus élevé (50 % de malades en rechute clinique à 2 ans).

Stade	Lésions	Risque de récurrence à 3 ans
Stade i0	<b>Absence de lésion</b>	<b>&lt; 10 %</b>
Stade i1	<b>Pas plus de 5 ulcérations iléales aphtoïdes en muqueuse saine</b>	<b>&lt; 10 %</b>
Stade i2	<b>&gt; 5 ulcérations aphtoïdes avec muqueuse intercalaire normale ou ulcération plus large ou limitée à l'anastomose (sur moins d'1 cm de long)</b>	<b>&lt; 15 %</b>
Stade i3	<b>Iléite diffuse avec muqueuse intercalaire inflammatoire</b>	<b>&gt; 40 %</b>
Stade i4	<b>Iléite diffuse avec ulcérations creusantes et/ou sténose</b>	<b>&gt; 90%</b>

### Traitement préventif de la récurrence postopératoire de maladie de Crohn :

Après résection, recommander dans tous les cas **l'arrêt du tabac** (ECCO).

Débuter le traitement préventif au plus tard 2 semaines après la chirurgie et le poursuivre au moins 2 ans (ECCO).

Chez les malades à haut risque (au moins un facteur de risque validé de récurrence postopératoire précoce), traité par thiopurines en postopératoire immédiat (ECCO).  
Chez les malades à faible risque, proposer la Mésalazine ou l'absence de traitement (ECCO).

La place des Imidazolés, du fait de leur tolérance médiocre et en dépit de leur efficacité réelle, n'est pas définie par ECCO. Ils pourraient cependant être utiles :

- 1) chez les malades sans autre facteur de risque de récurrence que le tabac et qui souhaitent arrêter de fumer, le temps de s'assurer du succès du sevrage.
- 2) chez les malades avec des suites postopératoires difficiles (infection ou autre), chez qui l'immunosuppresseur ou l'anti-TNF alpha choisi en prévention du risque de récurrence ne peut être introduit précocement, en attendant de pouvoir débiter celui-ci.
- 3) enfin, l'école belge suggère d'associer à l'azathioprine un imidazolé en début de traitement postopératoire afin de donner à l'immunosuppresseur le temps de faire son effet et dans le but d'intervenir sur les 2 mécanismes étiopathogéniques incriminés dans la récurrence crohnienne (la dysimmunité et l'effet de flore intestinale) <

À 6-12 mois de la chirurgie, pratiquer une iléocoloscopie systématique (ECCO) :

Rutgeerts i0-i1 : poursuivre le même traitement

Rutgeerts i2 : thiopurine si le malade était traité par Mésalazine ou n'avait pas de traitement, ou optimisation du traitement par thiopurine si le malade était déjà sous

thiopurine, voire relais par un anti-TNF alpha, et nouvelle iléocoloscopie de réévaluation à 1-3 ans (discuté)

Rutgeerts i3-i4 : thiopurine si le malade était traité par Mésalazine ou n'avait pas de traitement ; biothérapie par anti-TNF alpha si le malade était déjà sous thiopurines.

### **Schéma du traitement préventif de la récurrence postopératoire :**

a. Arrêt du tabac : Le risque de récurrence est divisé par 2 après arrêt du tabac.

b. Mésalazine

Les méta-analyses sont positives : la Mésalazine est d'efficacité réelle mais légère : baisse de 15 % du taux de récurrence clinique (12 malades à traiter pour éviter 1 récurrence clinique).

Nécessité de fortes doses (au moins 3 g/j) Tolérance excellente (surveillance : créatinémie, protéinurie / 6 mois)

c. Antibiotiques :

-imidazolés : 2 études contrôlées positives : diminution du risque de récurrence clinique à 1 an de 20 à 30 % (4 malades à traiter pour éviter 1 récurrence clinique)

Cependant, un taux de récurrence endoscopique identique à 3 ans et des problèmes de tolérance au long cours (dysgueusie...) en diminuent l'intérêt.

-Métronidazole (Flagyl), 20 mg/kg/j, débuté dès S1 et poursuivi 12 semaines ou, un peu mieux toléré,

-Ornidazole (Tibéral\*), 500 mg x 2/j, débuté dès S1 et poursuivi 1 an.

.Thiopurines Méta-analyse positive, mais effet modéré : baisse de 24 % du taux de récurrence clinique (7 malades à traiter pour éviter 1 récurrence clinique).

-Azathioprine, 2-2,5 mg/kg/j ou 6-Mercaptopurine, 1,5 mg/kg/j

En cas de récurrence endoscopique sévère (Rutgeerts i3-i4) à l'iléocoloscopie pratiquée à 6-12 mois de la chirurgie, les thiopurines ne diminuent pas le risque de récurrence clinique : il faut donc dans ce cas changer de traitement.

Effets secondaires fréquents, bien connus, parfois sévères (interruption du traitement chez 20 % des malades pour intolérance aux thiopurines).

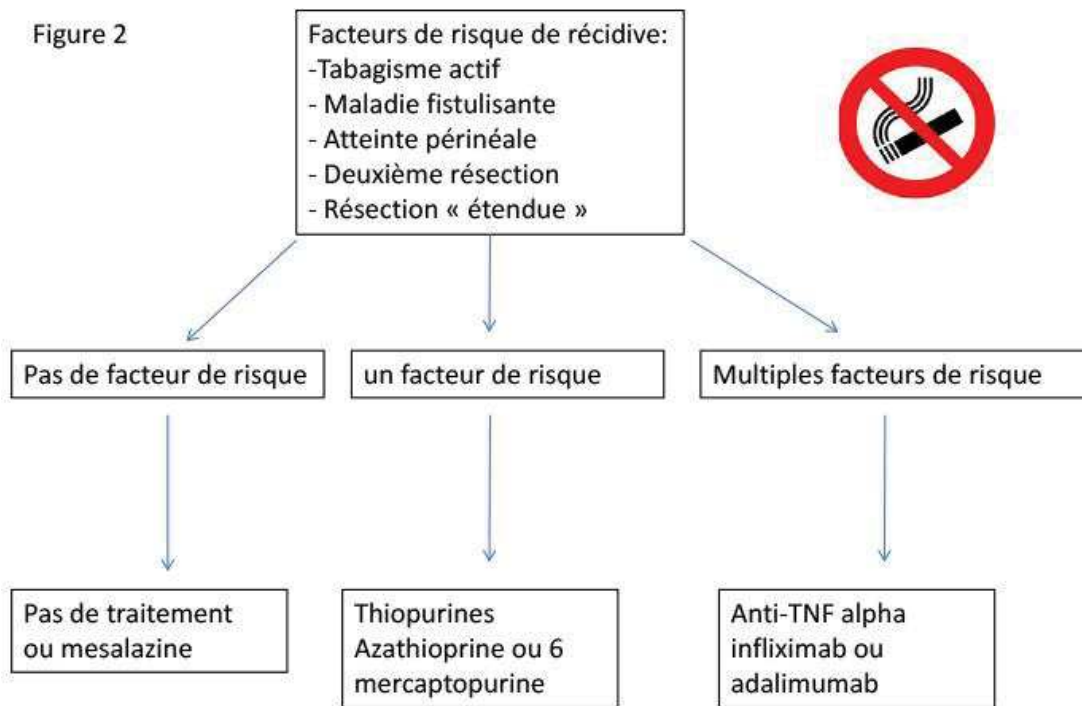
d. Anti-TNF alpha

Les premiers résultats sur de petites séries semblent très prometteurs (ceux-ci n'ont été rapportés qu'après le consensus ECCO). Ces études préliminaires suggèrent une grande efficacité des anti-TNF dans cette situation.

e. Probiotiques ?

Les rares études contrôlées disponibles sont toutes négatives.

Figure 2

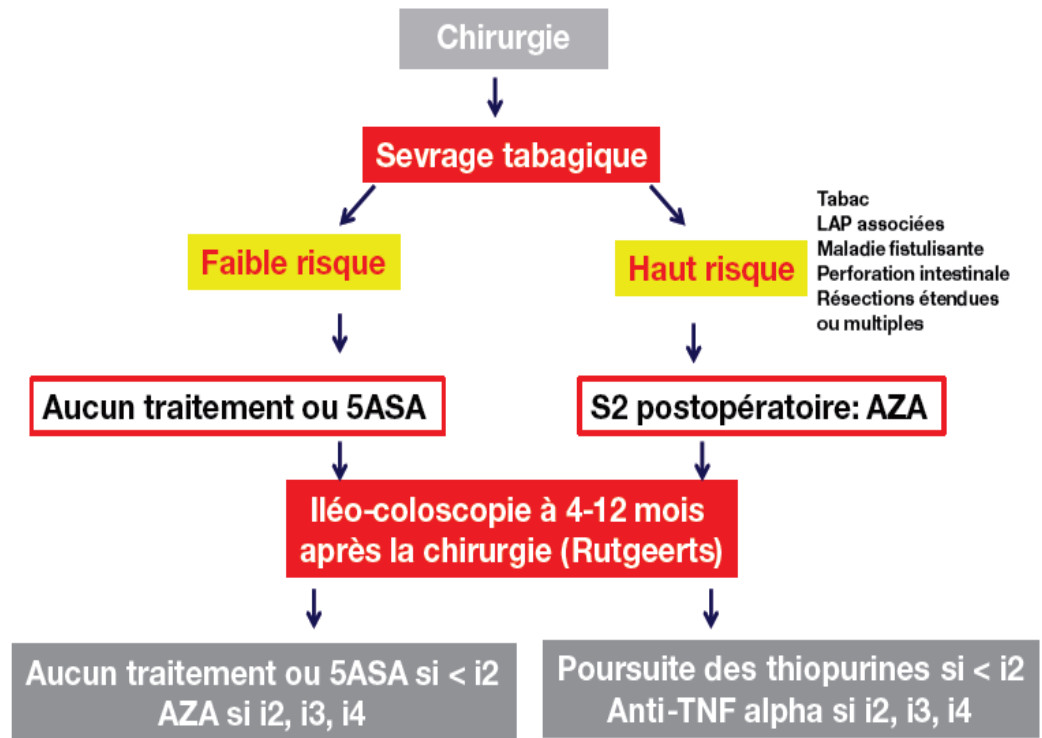




## Proposition d'organigramme intégrant le consensus ECCO et les nouvelles données sur les anti-TNF

L. Peyrin Biroulet, *Hépatogastro* 2010

### La place des traitements en pratique (proposition d'experts)



(D'après Peyrin-Biroulet. *Hépatogastro* 2010)

### Les promesses des années à venir

La meilleure connaissance acquise aux cours des dernières années sur les mécanismes de l'inflammation intestinale, et sur ses médiateurs a conduit à de réels progrès :

#### Biothérapies ciblées

Mise à part les anti-TNF, d'autres molécules issues de la biothérapie devraient voir le jour dans les années à venir. De multiples essais thérapeutiques sont actuellement en cours, citons essentiellement :

- les anticorps anti-interleukines, autres médiateurs de l'inflammation en évaluation, ainsi qu'un anticorps humanisé anti-interféron gamma.

## Probiotiques

Ce sont des bactéries « bénéfiques » rééquilibrant la flore intestinale et ayant une action immunomodulatrice.

Certains probiotiques ont montré une efficacité dans le traitement et le maintien en rémission de la pochite.

L'étude exhaustive par de nouvelles méthodes (dites métagénomiques) de la flore bactérienne dans la maladie de Crohn a confirmée identifié un déséquilibre de cette flore, ceci pourra aider à la mise au point de probiotiques plus efficaces.

## Amélioration de l'existant

Une cible moléculaire des 5-ASA, le PPAR gamma a été récemment identifiée laissant entrevoir la possibilité de synthèse de molécules plus actives.

Le dosage des dérivés actifs de l'azathioprine.

## L'alimentation : des conseils

Il est à priori logique de penser qu'une maladie inflammatoire qui atteint le tube digestif pourrait avoir une cause alimentaire et en tous les cas pourraient s'améliorer grâce à un régime.

En pratique, la question est de savoir ce qu'il faut manger lorsque l'on est porteur d'une maladie de Crohn ou d'une rectocolite hémorragique. La réponse pourrait être : mangez ce que vous supportez. Cette réponse est certainement le plus souvent juste. Néanmoins, la formulation est un peu réductrice, il faut la nuancer en fonction de l'évolution de la maladie.

### Trois techniques

Le traitement nutritionnel peut être mis en place selon

Trois techniques basées sur des modes d'administration différents : oral, entérale et parentéral.

- Le traitement nutritionnel oral :

Le mélange nutritif est alors absorbé par la bouche.

Il est donné seul ou en complément d'une alimentation normale.

- La nutrition entérale :

L'alimentation est apportée directement dans l'intestin grêle\* proximal ou dans l'estomac par l'intermédiaire

D'une sonde passant par le nez.

- La nutrition parentérale :

Elle consiste à supprimer toute alimentation par le tube digestif et à utiliser la voie veineuse en plaçant dans la veine du patient un cathéter dit central

# **CHAPITRE VIII**

## **CONCLUSION**

La MC constitue un cadre nosologique à part, dont le diagnostic précis n'est pas toujours évident malgré les technologies actuelles d'investigations complémentaires. Le diagnostic final sera porté sur un faisceau d'arguments, dont certaines étapes sont prépondérantes, en particulier l'interrogatoire qui doit retracer avec la plus grande précision l'histoire de la maladie.

Sur le plan thérapeutique, en dehors des schémas actuels bien codifiés, une meilleure compréhension de la physiopathologie des MC, particulièrement des perturbations immunologiques au sein de la muqueuse atteinte, de la susceptibilité génétique (avec localisation du ou des gènes de prédisposition des MC), ainsi qu'une meilleure connaissance des facteurs environnementaux, permettront une prise charge thérapeutique optimale. Le médecin traitant pour sa part, tient un rôle important, puisqu'il devra savoir évoquer le diagnostic, demander les examens appropriés et par la suite il assurera le plus souvent le suivi régulier des patients.

Par ailleurs, la création de filières de suivi des MC pourrait permettre une meilleure prise en charge des patients.

Malgré les nombreuses recherches effectuées dans le domaine, à l'heure actuelle, on ne connaît pas les causes exactes de la MC et il est donc impossible d'assurer aux malades une guérison complète.

Cependant, les choses ont considérablement évolué ces dernières années. En effet, les progrès thérapeutiques, notamment avec l'utilisation plus large des anti-TNF $\alpha$ , ont permis de mieux maîtriser les poussées, de mieux prévenir les récurrences et de mieux traiter les complications de la MC.

L'objectif final de la prise en charge est donc d'assurer la meilleure qualité de vie possible aux malades.

Mais, l'amélioration de ces conditions de vie a souvent un prix. En effet, pour y parvenir, les médecins auront souvent recours à l'utilisation de thérapeutiques lourdes, responsables d'importants effets indésirables, et à des interventions chirurgicales qui pourront aboutir à la réalisation de stomies ou à l'apparition d'un syndrome du grêle court.

# **PARTIE PRATIQUE**

# **MATERIELS ET METHODES**

## **INTRODUCTION :**

La maladie de Crohn (MC) est une maladie inflammatoire chronique du tube digestif. L'ensemble du tractus digestif peut être touché, de la cavité buccale à la marge anale, avec des sièges électifs pour l'iléon terminal et le côlon droit. Sa prise en charge est actuellement pluridisciplinaire médicale et chirurgicale afin d'assurer une qualité de vie le plus souvent normale.

Environ 80% des patients doivent subir au moins une intervention chirurgicale au cours de leur vie.

Nous avons suite à l'observation de plusieurs cas de maladie de Crohn au service de chirurgie viscérale A du CHU Tlemcen, et une revue récente de la littérature décidé d'effectuer un travail, afin d'étudier les différents aspects cliniques, paracliniques et thérapeutiques des formes chirurgicales de la maladie de Crohn avec les facteurs de morbi-mortalité post opératoire et de rechute.

### **I. TYPE D'ETUDE**

C'est une étude monocentrique portant sur 55 cas de MC pris en charge dans les services de chirurgie générale A du CHU de Tlemcen sur une période s'étendant de Janvier 2010 à Mars 2017.

### **II. OBJECTIFS DE L'ETUDE**

- Etudier les facteurs prédictifs de la chirurgie
- Déterminer les facteurs prédictifs de la morbi-mortalité
- Définir les facteurs prédictifs de la rechute après chirurgie.

### **III. POPULATION CIBLE**

Les critères d'inclusion étaient tous les patients connus et non connus porteurs de maladie de Crohn opérés au niveau du service de chirurgie générale A ou admis via le service des urgences suite à une complication de la maladie de Crohn.

### **IV. CRITERES DE NON INCLUSION**

- Les malades traités médicalement et n'ayant jamais bénéficié d'une intervention chirurgicale.
- Les sujets de moins de 18 ans.

## **V. CRITERES D'EXCLUSION**

Ont été exclus de l'étude les malades répondant aux critères suivants :

- Les malades ayant une suspicion de MC radio-clinique et chez qui l'étude anatomopathologique de la pièce opératoire n'a pas permis de retenir le diagnostic.
- Les malades suivis pour MC ayant des dossiers incomplets.

## **VI. METHODES**

### **A. Recueil des données**

Les données de l'étude ont été recueillies grâce au logiciel de gestion des dossiers des patients au niveau du service de chirurgie A GPatientes et au suivi des patients.

### **B. Etude statistique**

Les données recueillies ont été inscrites sur un tableau Excel.

L'analyse des données a compris deux parties :

- Partie descriptive des résultats de l'étude avec des variables quantitatives (moyenne), et qualitatives (écart-type).
- Partie analytique : ayant pour but la détermination des facteurs prédictifs de recours à la chirurgie et de la survenue de morbi-mortalité et de rechute en post-opératoire.

## **A/ ETUDE DESCRIPTIVE**

### **1 –Epidémiologie :**

#### **1 – 1 –Fréquence de la MC au niveau du service :**

La fréquence de la MC répondant aux critères de l'étude était de 1.43%, c'est-à-dire 55 patients sur les 3822 patients opérés entre janvier 2010 et mars 2017.



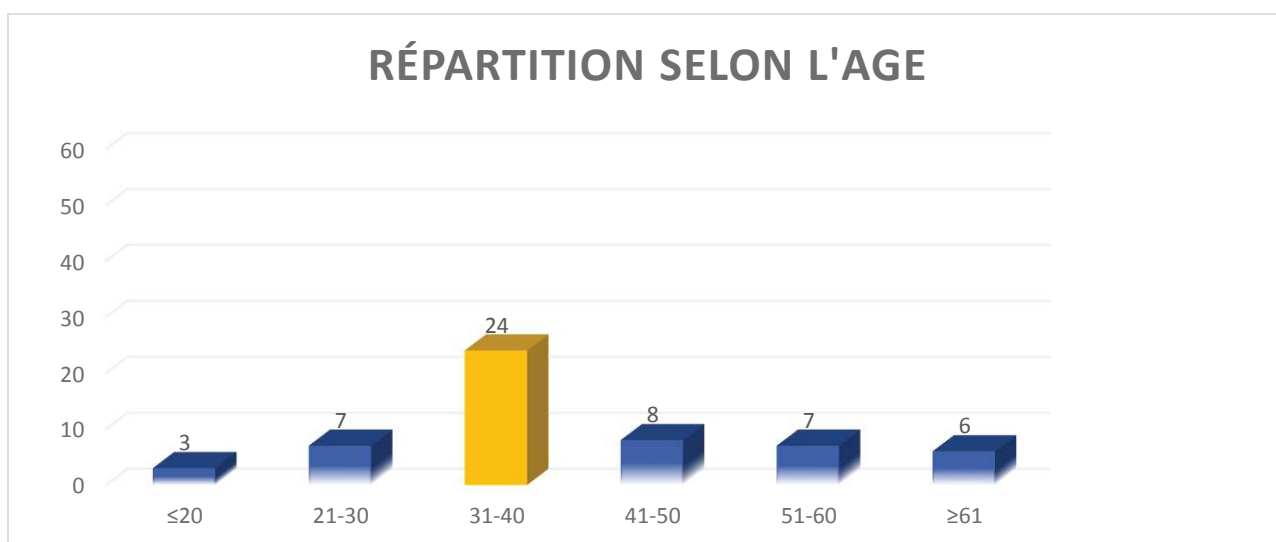
## 1-2-Age :

L'âge moyen de nos patients était de 40.71 ans  $\pm$  13.534 avec des extrêmes qui varient entre 18 et 73 ans. La tranche d'âge la plus touchée était située entre 36 et 44 ans avec 30.9%.

*Tableau I* : Répartition des patients selon la tranche d'âge

Tranche d'âge	Fréquence	Pourcentage
18-26	8	14,5
27-35	12	21,8
36-44	17	30,9
45-53	8	14,5
54-62	5	9,1
63-71	4	7,3
72-73	1	1,8

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
AGE	55	18	73	40,71	13,534

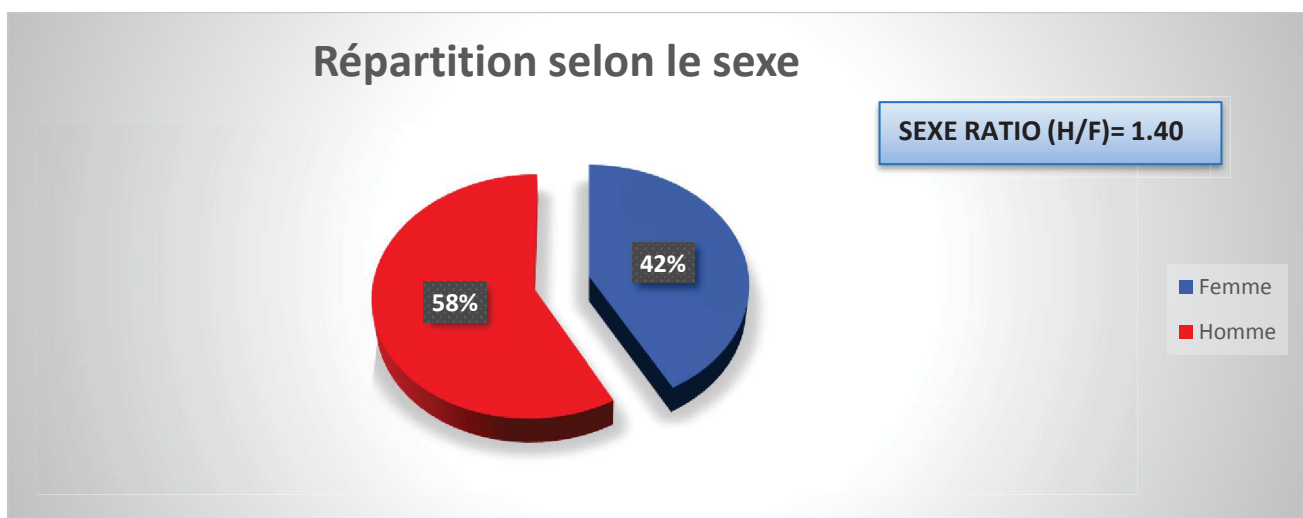


### 1-3-Sexe :

Dans notre série on a noté une nette prédominance masculine avec 32 hommes (58%) contre 23 femmes (42%). Le sex-ratio (Homme/Femme)=1.40

*Tableau II* : Répartition des patients selon le sexe

Sexe	Fréquence	Pourcentage
Femme	23	41,8
Homme	32	58,2



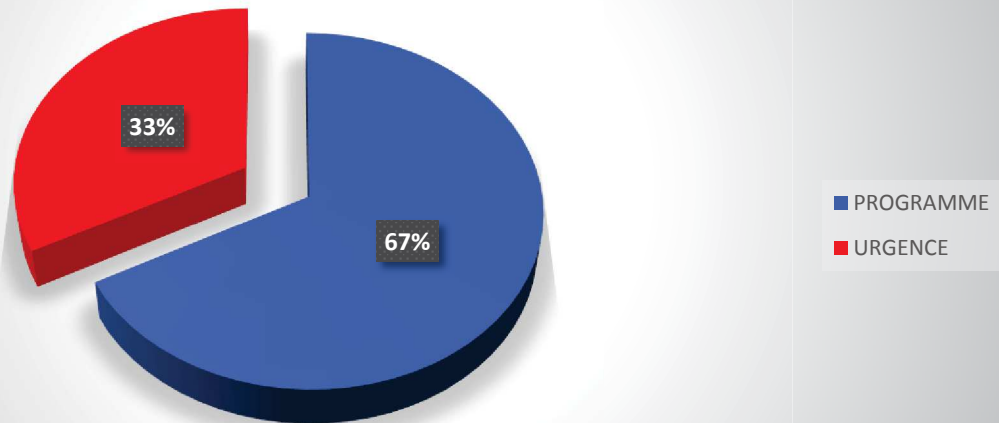
### 1-4-Mode d'admission :

67.3% des malades étaient opérés dans le cadre d'un programme opératoire où le diagnostic de la MC était suspecté et 32.7% étaient opérés en urgence pour occlusion, péritonite ou autre.

*Tableau III* : Répartition des patients selon le mode d'admission

Mode d'admission	Fréquence	Pourcentage
PROGRAMME	37	67,3
URGENCE	18	32,7

## Mode d'admission

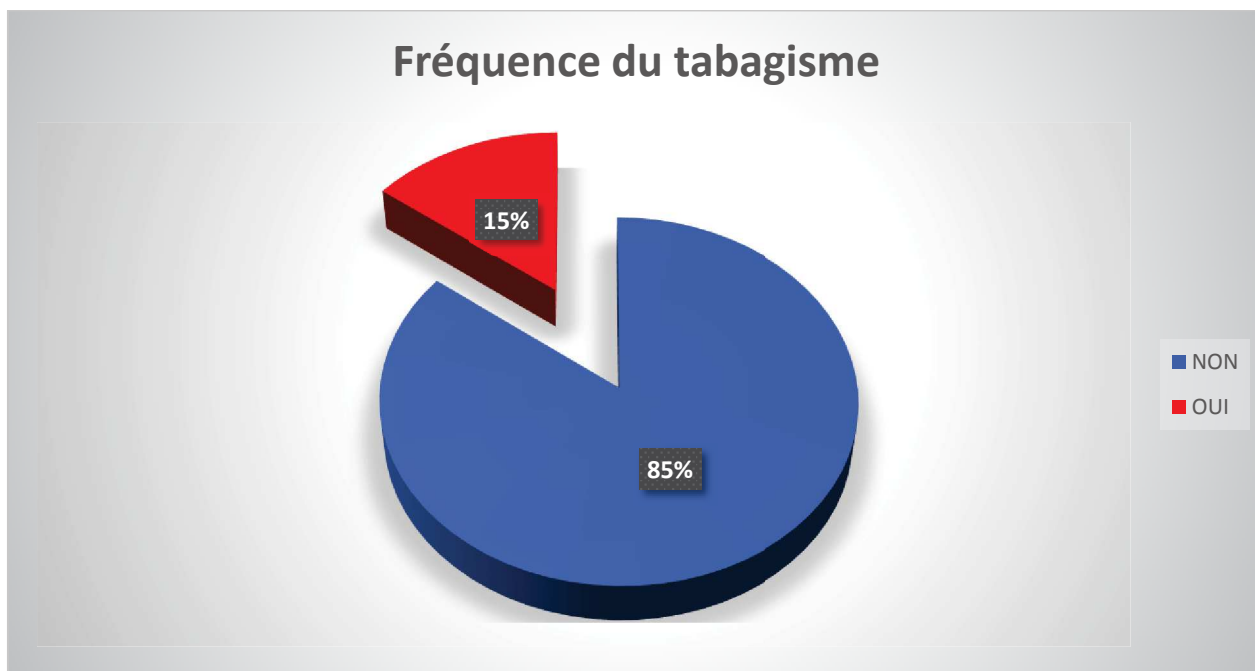


### 1-5-Hygiène de vie :

Le tabagisme représente de facteur de risque numéro un dans le déclenchement de la MC. Dans notre population d'étude 14.8% étaient tabagiques chroniques.

*Tableau IV* : Fréquence du tabagisme chez nos malades

Tabac	Fréquence	Pourcentage
NON	47	85,5
OUI	8	14,5



## 2-Antécédants :

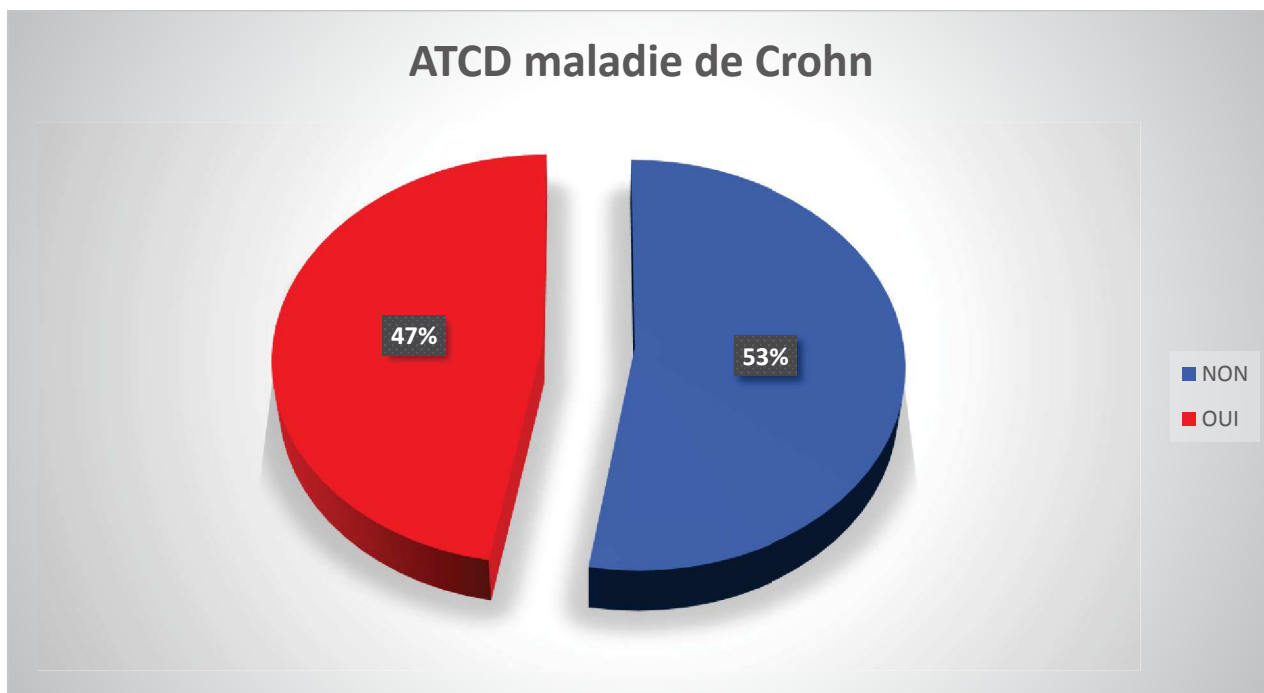
### 2-1-ATCD maladie de Crohn :

47.3% de nos malades étaient connus porteur de MC alors que 52.7% étaient opérés sans diagnostic préalable de la maladie.

Dans notre série 8 patients (14.5%) présentaient des signes prémonitoires de la maladie à type de diarrhées chroniques (7 patients=12.7%) et d'abcès pariétal (1 patient=1.8%).

*Tableau V* : Répartition des patients selon qu'ils soient connus Crohn ou non

ATCD MC	Fréquence	Pourcentage
NON	29	52,7
OUI	26	47,3



## 2-2-ATCD médico-chirurgicaux hors maladie de Crohn :

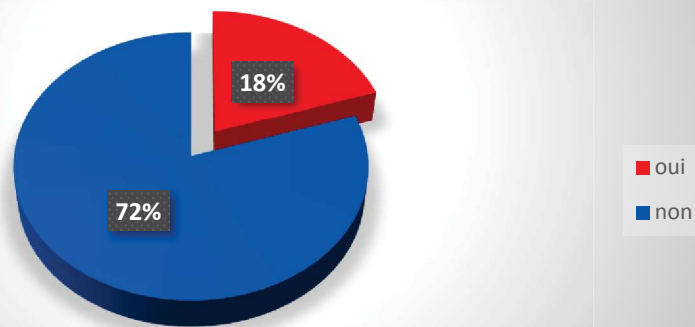
### a) ATCD médicaux :

Dans notre étude, 10 patients soit 18% avaient une ou plusieurs tares associées à type d'HTA, diabète, IR, TBC, hépatite C...

*Tableau VI* : Fréquence des patients avec des ATCD médicaux

ATCD médicaux	Fréquence	Pourcentage
NON	45	72
OUI	10	18

## Fréquence de patients avec des ATCD médicaux



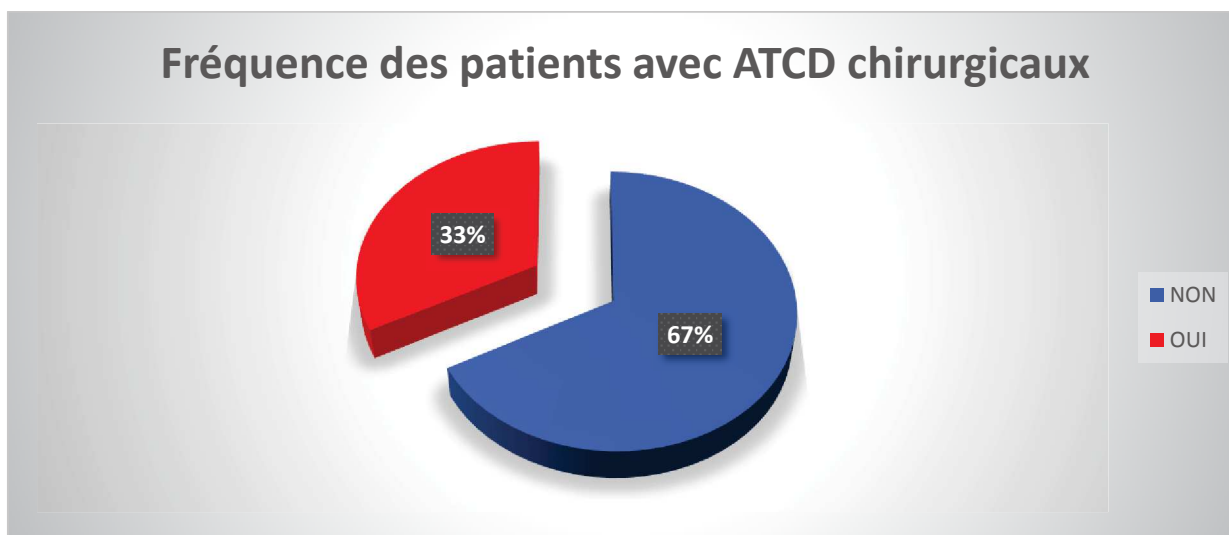
### b) ATCD chirurgicaux :

32.7% des patients avaient des antécédents chirurgicaux répartis comme suit :

- 10 cas d'appendicectomie (18.1%)
- 01 cas d'abcès de la FID récidivant (1.8%)
- 01 cas de cholécystectomie (1.8%)
- 01 cas de grossesse extra-utérine (1.8%)
- 01 cas d'hernie inguinale droite et gauche (1.8%)
- 01 cas de péritonite par perforation gastrique et occlusion intestinale sur bride (1.8%)
- 01 cas résection iléo-caecale (1.8%)
- 01 cas de sigmoïdectomie, hémicolectomie, occlusion et fistule (1.8%)
- 01 cas de sphinctérotomie d'une fistule péri-anale (1.8%)
- 01 sténose du pylore (1.8%)

**Tableau VII :** Fréquence des patients avec des ATCD chirurgicaux

ATCD chirurgicaux	Fréquence	Pourcentage
NON	37	67,3
OUI	18	32,7



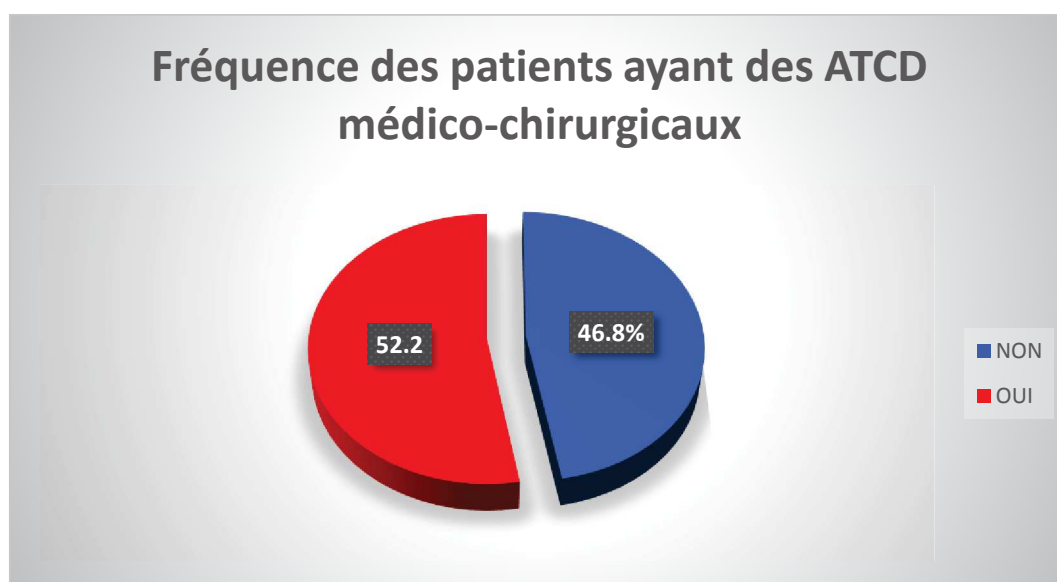
**Tableau VIII :** ATCD chirurgicaux

ATCD chirurgicaux	Fréquence	Pourcentage
AUCUN	37	67,3
<b>APPENDICECTOMIE</b>	<b>10</b>	<b>18,1</b>
ABCES DE LA FID RECEDIVANT 2 FOIS	1	1,8
CHOLECYSTECTOMIE	1	1,8
GEU	1	1,8
HIG+HID	1	1,8
PERITONITE PAR PERFORATION GASTRIQUE +OCCLUSION INTESTINALE SUR BRIDE	1	1,8
RESECTION ILEO-CAECALE	1	1,8
SIGMOIDECTOMIE+HEMICOLECTOMIE+OCCL USION+FISTULE	1	1,8
SPHINCTEROTOMIE FPA	1	1,8
STENOSE DU PYLORE	1	1,8

Parmi les 32% de patients ayant des ATCDs chirurgicaux, l'appendicectomie représente 18%.

TABLEAU : Fréquence des patients ayant des ATCD médico-chirurgicaux :

ATCD MEDICO-CHIRURGICAUX	FREQUENCE	POURCENTAGE
NON	26	46,8
OUI	29	52,2



### 3-Données cliniques :

#### 3-1-Symptomatologie :

*Tableau IX* : Symptomatologie

Symptomatologie	Fréquence	Pourcentage
SD OCCLUSIF	45	81.8
FISTULE	5	9
ULCERATION	4	7.2

Dans notre étude le syndrome occlusif est le motif de consultation le plus fréquent (81.8%).

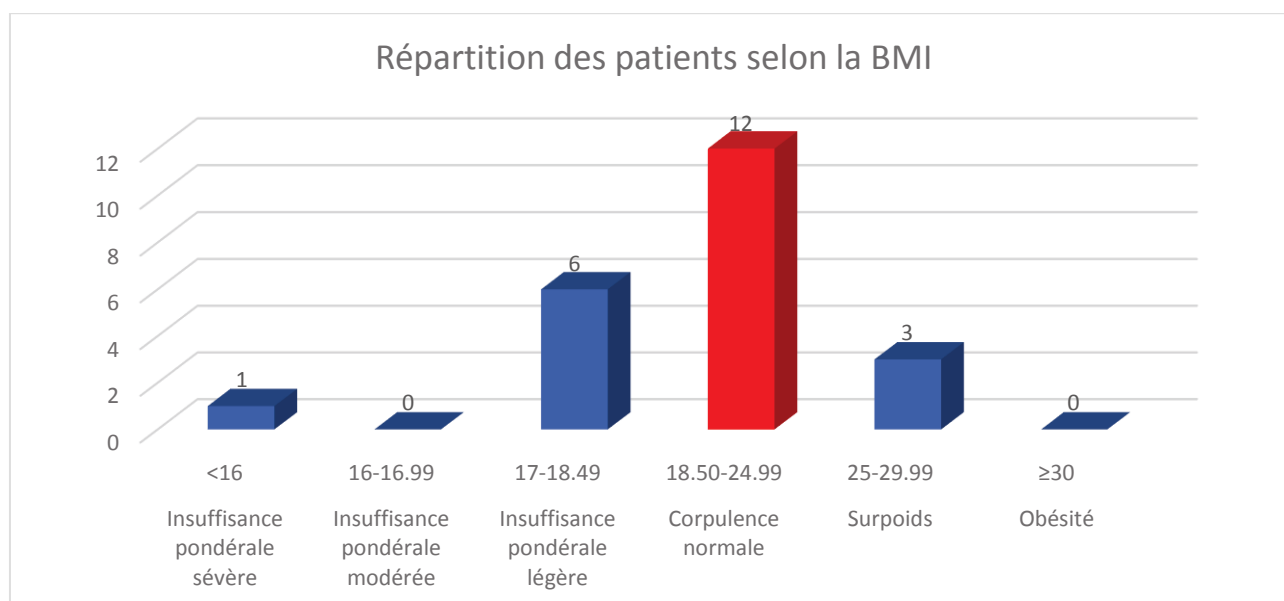


### 3-2-Rententissement de la BMI chez nos malades :

*Tableau X* : Répartition des patients selon la BMI

Classification selon l’OMS	Valeurs de la BMI	Fréquence	Pourcentage
Insuffisance pondérale sévère	<16	1	4.5
Insuffisance pondérale modérée	16 - 16.99	0	0
Insuffisance pondérale légère	17 - 18.49	6	27.3
Corpulence normale	18.50 - 24.99	12	54.5
Surpoids	25 - 29.99	3	13.6
Obésité	≥30	0	0

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
BMI	22	15	25	20,45	2,923



54,5% de nos malades avaient une BMI normale comprise entre 18.50 et 24.99. 13.6% étaient en surpoids avec une BMI entre 25 et 29.99, tandis que 27.3% présentaient une insuffisance pondérale légère avec une BMI entre 17 et 18.49 et 4.5% une insuffisance pondérale sévère BMI inférieure à 16.

La moyenne de la BMI était 20,45 cette dernière appartient à la classe corpulence normale.

## 4-Examens complémentaires :

Nos patients avaient bénéficiés de plusieurs examens complémentaires, on note une large prééminence de la TDM abdomino-pelvienne (72.7%) et de l'échographie abdomino-pelvienne (61.8%) qui sont des examens plus ou moins spécifiques dans les lésions qui touchent l'abdomen.

49.1% des patients avaient bénéficié d'une endoscopie, 43.6% d'un ASP, 7.3% d'une IRM, 5.4% d'une entéro-IRM, ces deux dernières restent malgré leur spécificité l'examen le moins utilisé.

*Tableau XI* : Examens paracliniques réalisés

Examen réalisé	Fréquence	Pourcentage
TDM	40	72,7
IRM	4	7,3
ECHO	34	61,8
ASP	24	43,6
ENDOSCOPIE	27	49,1
ENTERO-IRM	3	5,4

## 5-Caractéristiques des lésions :

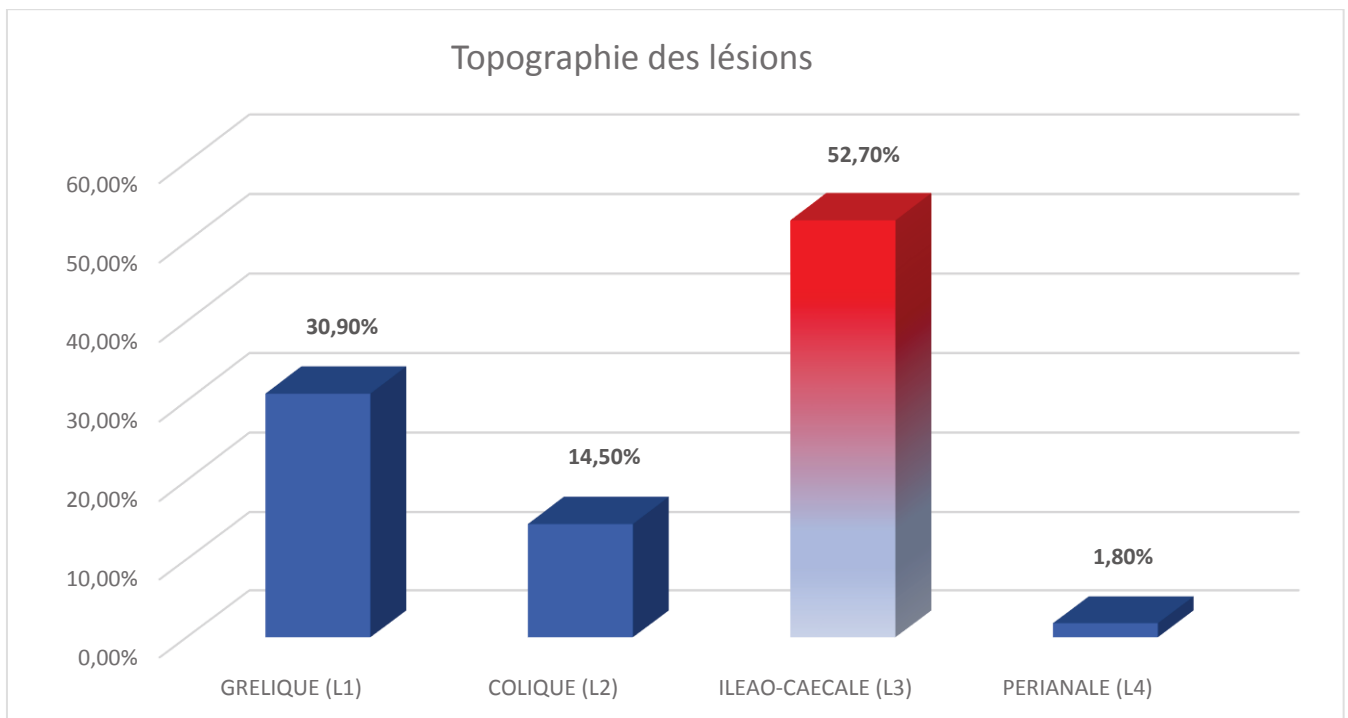
### 5-1-Topographies des lésions :

Dans notre étude, nous avons regroupé les topographies des lésions en 04 groupes ; Localisation iléo-caecale, grélique, colique et péri anale.

La localisation préférentielle était iléo-caecale avec une fréquence de 52.7%, suivie par la localisation grélique 30.8% puis colique 14.5% et en dernier péri anale 1.8%.

*Tableau XII* : Topographie des lésions

Topographie des lésions	Fréquence	Pourcentage
<b>GRELIQUE (L1)</b>	<b>17</b>	<b>30.9</b>
<b>COLIQUE (L2)</b>	<b>08</b>	<b>14.5</b>
<b>ILEO-CAECALE (L3)</b>	<b>29</b>	<b>52,7</b>
<b>PERIANALE (L4)</b>	<b>1</b>	<b>1,8</b>

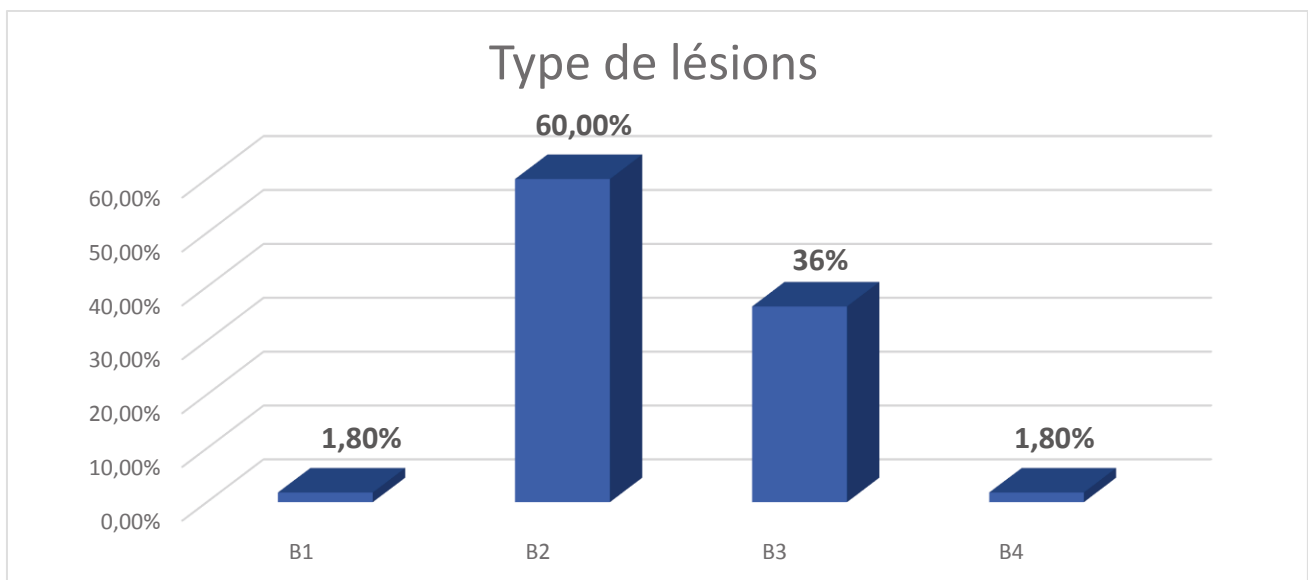


## 5-2-Types de lésion :

Nous avons réparti les types de lésion en 06 groupes ; le premier représente l'ensemble des (Fistules/Abcès/Fistules et abcès/Fistules et sténoses), au second appartenait les sténoses, au troisième les appendicites, au quatrième les masses, au cinquième les perforations et enfin au sixième groupe appartenait les pancholites.

*Tableau XIII* : Types de lésions

Types de lésions	Fréquence	Pourcentage
<b>APPENDICITE (B1)</b>	<b>1</b>	<b>1,8</b>
<b>MASSE/STENOSE (B2)</b>	<b>33</b>	<b>60</b>
<b>FISTULE/ABCES/FITULE ET ABCES/ FISTULE ET STENOSE/PERFORATION (B3)</b>	<b>20</b>	<b>36,36</b>
<b>PANCHOLITE (B4)</b>	<b>1</b>	<b>1,8</b>



L'association masse et sténose était la principale cause de consultation.

## 6-Traitements :

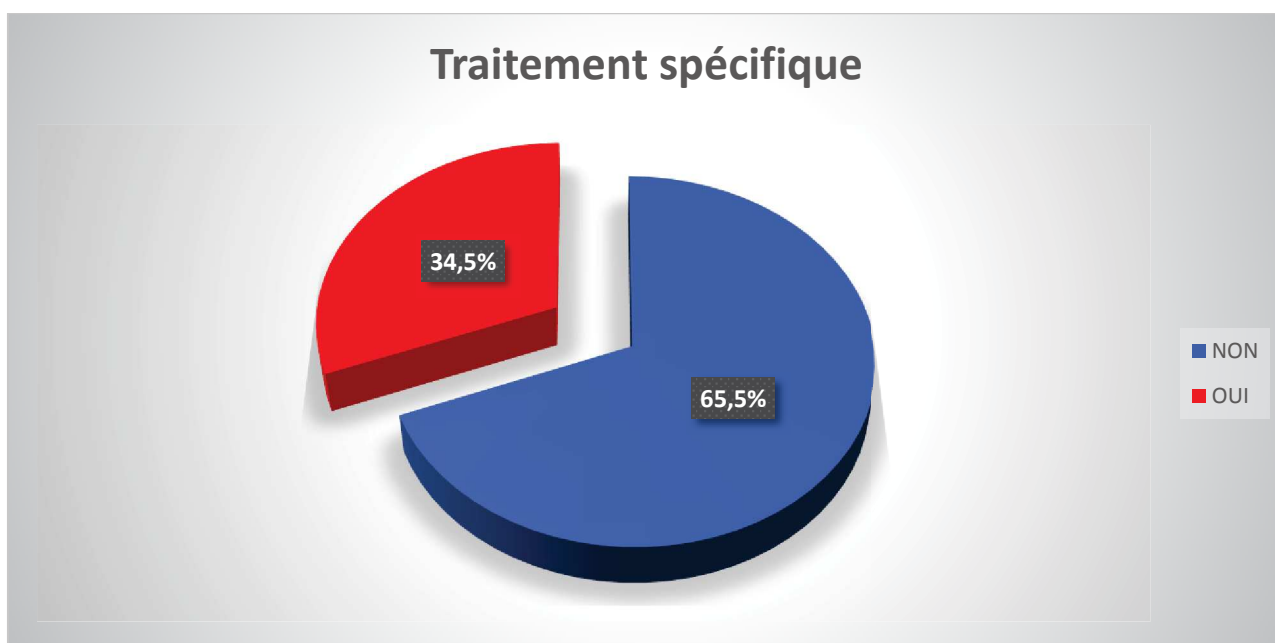
### 6-1-Traitement spécifique :

Dans notre série d'étude, 17 patients étaient sous traitement spécifique de la maladie de Crohn avant la chirurgie soit 30.9%, dont 8 (14.54%) étaient sous ROWAZA, 5 (9.09%) sous PENTAZA, et 4 (7.27%) sous IMUREL.

*Tableau XIV* : Traitement spécifique

Traitement spécifique	Fréquence	Pourcentage
NON	36	65,5
OUI	19	34,5

Traitement spécifique	Fréquence	Pourcentage
ROWAZA	8	14.54
PENTAZA	7	12.69
IMUREL	4	7.27



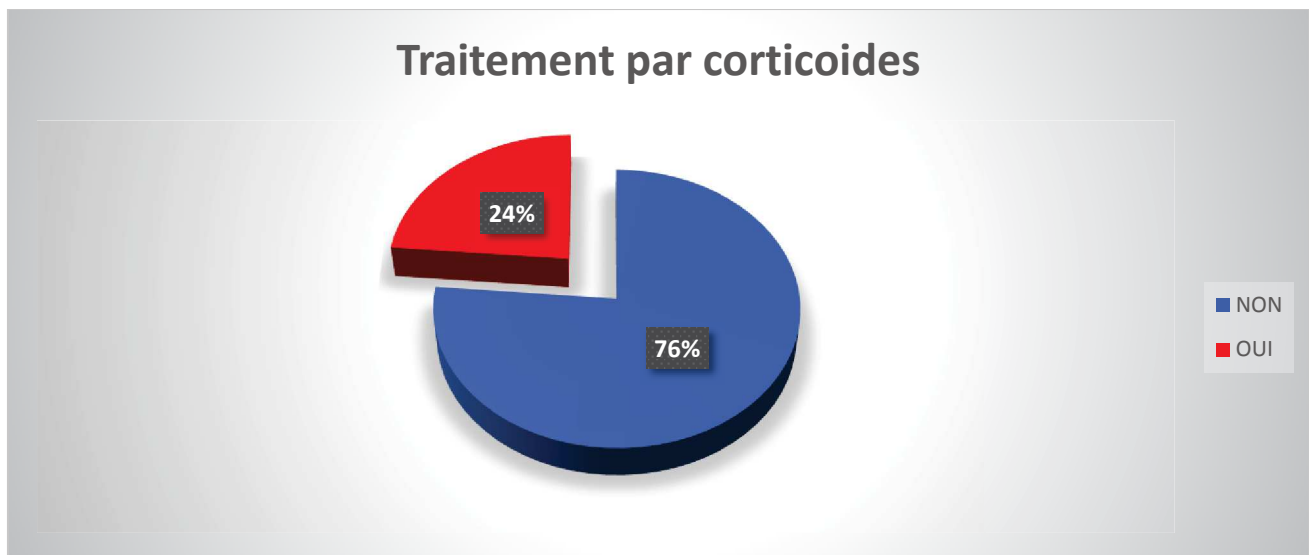
26 malades étaient connus porteurs de la MC mais seulement 19 patients étaient sous TRT spécifique, 14.54% d'entre eux étaient sous ROWAZA, 12.69% sous PENTAZA, 7.27% sous IMUREL et aucun sous ANTI-TNF Alpha.

## 6-2-Corticothérapie :

Dans notre série, 13 patients étaient sous corticothérapie avant l'acte chirurgical, soit 23.6%.

*Tableau XV* : Traitement par corticoïdes

Corticothérapie	Fréquence	Pourcentage
NON	42	76,4
OUI	13	23,6



En plus du TRT spécifique, 23.6% de nos malades étaient sous corticothérapie avant l'acte chirurgical.

### 6-3-Gestes opératoires :

*Tableau XVI* : Gestes opératoires

Gestes	Fréquence	Pourcentage
APPENDICECTOMIE	1	1,8
COLECTOMIE TOTALE	3	5,5
COLOSTOMIE	2	3,6
HEMICOLECTOMIE DTE	32	58.2
HEMICOLECTOMIE GHE	2	3,6
RESECTION DUODENALE	1	1,8
RESECTION ILEALE	5	9,1
RESECTION JEJUNALE	2	3,6
RESECTION MULTIPLE	4	7,3
RESECTION SIGMOIDIENNE	3	5,5

La localisation préférentielle de la MC était la jonction iléo-caecale, l'hémi colectomie droite était le geste le plus fréquent soit 58.2%.

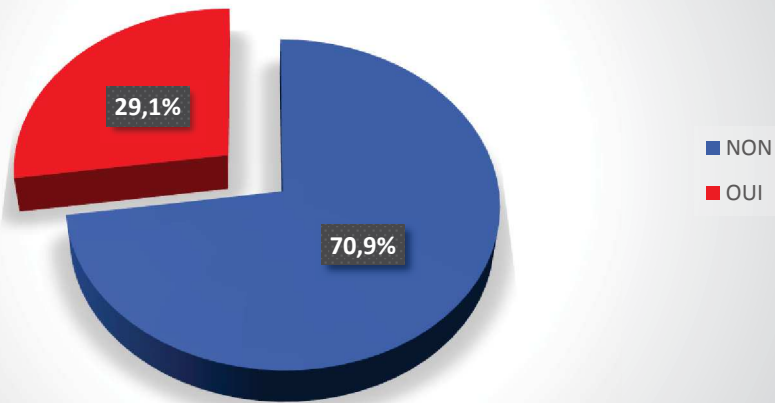
### 6-4-Rétablissement de continuité :

Dans notre série, 16 patients ont bénéficié d'une stomie, soit 29.1% et 39 patients ont bénéficié d'un rétablissement de continuité d'emblée soit 70.9%.

*Tableau XVII* : Fréquence des patients ayant bénéficié de stomie

Stomie	Fréquence	Pourcentage
NON	39	70,9
OUI	16	29,1

## Fréquence des patients ayant bénéficié de stomie



29,1% des patients opérés soit en urgence, soit programmés ont bénéficié d'une confection de stomie.

## 8-Morbi-mortalité et récursive :

### 8-1-Morbidité :

*Tableau XVIII* : Fréquence des patients ayant présenté une morbidité

Morbidité	Fréquence	Pourcentage
NON	43	78,2
OUI	12	21,8

## Fréquence des patients ayant présenté une morbidité





Les suites post-opératoires étaient marquées par la survenue de complications qui étaient de l'ordre de 21.8%.

Les complications étaient représentées par des fistules, lâchage anastomotique, péritonite, sepsis pariétal.

## 8-2-Mortalité :

Dans notre étude, nous avons noté 07 décès parmi les 55 patients soit 12.7%, dont 04 par péritonite et 03 par fistule.

*Tableau XIX* : Fréquence des décès

Décès	Fréquence	Pourcentage
NON	48	87,3
OUI	7	12,7



21.8% des patients ayant présenté des complications post-opératoires, 12.7% d'entre eux sont malheureusement décédés suite à une péritonite post opératoire.

## 8-3-Récidive :

Dans notre série, 05 patients ont récidivé soit (9.1%), 02 cas après une semaine (3,6%), 02 cas après 6mois (3,6%), et un seul cas après 02ans (1,8%).

*Tableau XX* : Fréquence de récidives

Récidives	Fréquence	Pourcentage
NON	50	90,9
OUI	5	9,1



## **B/DISCUSSION :**

La chirurgie est une composante essentielle dans la prise en charge de la MC. On considère qu'environ 15 à 20 % des patients nécessiteront une chirurgie d'exérèse intestinale un an après le diagnostic et 50 % à 10 ans. En l'absence de complication postopératoire, elle permet une amélioration significative de la qualité de vie à 1 mois de l'intervention, mais elle ne guérira pas le patient car après cette première chirurgie, le taux de récurrence clinique sur l'intestin restant nécessitant un nouveau geste d'exérèse se situe entre 25 % et 65 % à 10 ans. Cinq à 15 % des patients auront une troisième intervention. Ceci dit, le traitement chirurgical de la MC doit respecter deux critères principaux : limiter les indications aux formes compliquées et résistantes au traitement médical, et limiter la résection intestinale aux lésions responsables des symptômes observés seulement. Concernant l'évolution dans le temps du recours à la chirurgie, elle ne semble pas en diminution malgré une utilisation plus importante et plus précoce des traitements immunosuppresseurs à partir de la fin des années 1990.

### **1/Selon l'âge :**

L'âge moyen dans notre série était de 40.71ans, cette moyenne d'âge est pratiquement identique à celle d'une étude réalisée dans le même service (chirurgie A CHU Tlemcen) et qui était de 39.6ans parmi 18 cas [38], par contre la série réalisée à Rouen, l'âge moyen au moment de la chirurgie était de 31ans [39] tandis qu'en Inde l'âge moyen était de 31.2ans [40].

Cet écart entre les moyennes d'âge est en rapport avec le nombre des échantillons dans les différentes séries.

### **2/Selon le sexe :**

Notre série révèle une prédominance masculine avec 58.2% d'hommes contre 41.8% de femmes pour un sexe ratio (H/F) de 1.4, cette prédominance est retrouvée dans une série réalisée à Alger [41] avec un sexe ratio (H/F) de 1.56, on retrouve le même résultat en ce qui concerne la série réalisée en Inde [40] avec un sexe ratio (H/F) de 1.8. Tandis que dans une série Hollandaise de 2003 [64], on retrouve un sexe-ratio en faveur du sexe féminin et ceci peut être expliqué par la fréquence élevée des femmes tabagiques dans les pays européens, ce qui n'est pas le cas dans notre pays.

### **3/ selon le mode d'admission :**

En ce qui concerne le mode d'admission, dans notre série la majorité des patients ont été pris en charge dans le cadre d'un programme opératoire soit 76.3%, le reste des patients ont été admis par le biais des urgences soit 32.7%. Ce résultat a été observé dans d'autres études mais à des degrés différents. A Alger [42] 89.4% des patients ont

été programmés contre 10.6% en urgence, dans la série réalisée en Inde [40] 82.14% ont été programmés contre 17.86% admis en urgence.

L'incidence de la chirurgie d'urgence pour la maladie de Crohn dans notre étude était élevée (18/55 patients). L'indication chirurgicale d'urgence pourrait souvent être la première présentation de la maladie de Crohn. L'obstruction intestinale aiguë et la perforation-péritonite ont été les indications les plus courantes pour une chirurgie en urgence dans notre étude.

#### **4/Hygiène de vie (Tabac) :**

Selon la littérature, le tabac est le seul facteur de risque clairement établi qui multiplie par 2 le risque de développer une maladie de Crohn, et qui, une fois la maladie installée l'aggrave avec augmentation du nombre des poussées, du risque de complications, du risque de recourt à la chirurgie. Dans notre série seulement 14.5% des patients étaient tabagique, tandis que dans la série de Fès [43] on retrouve un taux de 38.7%.

#### **5/ ATCD maladie de Crohn :**

Dans notre série, sur les 55 malades pris en charge, 29 étaient non connus porteurs de la MC soit 52.7%, cette prédominance des patients non connus Crohn avant la chirurgie est retrouvée dans une étude réalisée à Fès (Maroc) en 2010 [43] avec 71% des patients non connus porteurs de la maladie, ceci est aussi retrouvé dans une étude de Tlemcen avec un taux de 89.22% de patients non connus[65], contrairement aux résultats observés dans la série d'Alger [41] ou on retrouve une large prédominance des patients connus avant la chirurgie avec un taux de 90%.

#### **6/Antécédent médico-chirurgicaux :**

Dans notre série, 31% de nos patients avaient des antécédents médicaux, 32,7% avaient des antécédents chirurgicaux ; dont 55,55% (18% de l'ensemble des patients) une appendicectomie, cette prédominance de l'appendicectomie comme antécédent chirurgical est aussi observée dans la série de Fès [43] avec un taux de 23,5%.

#### **7/Selon la localisation :**

Dans notre série la localisation préférentielle de la maladie était iléo-caecale avec un taux de 52.7%, suivie de la localisation grélique 30.9% puis colique 14.5% et enfin périanales 1.8%. Cette prédominance de la localisation iléo-caecale est retrouvée dans d'autres études notamment celle de la Belgique [44] avec une fréquence de 74.1%, celle de Rouen [39] 91.8% et celle d'Alger 51.4% [42].

Selon le consensus ECCO de 2010 déclaration 7A, la localisation iléo-cecale dans la MC avec syndrome obstructif doit être traitée chirurgicalement.

Dans une cohorte de Kelvin T analysant plusieurs facteurs de recours à la chirurgie, la localisation de la maladie était le facteur le plus significatif, les atteintes iléales et de la partie haute du tube digestif étaient fortement associées à la survenue de fistules et de sténoses menant à la chirurgie [45]. Cette étude contrairement aux autres études retient la localisation iléale comme facteur prédictif de chirurgie plutôt que la localisation iléo-caecale.

## **8/ La morbi-mortalité :**

Si dans la plupart des séries récentes, la mortalité opératoire est inférieure à 1 %, la morbidité reste importante. Sur une série portant sur 1 008 anastomoses lors de 566 interventions pour MC faites chez 343 patients, le taux de complications septiques intra-abdominales était de 13 % (dont 5,7 % de fistules anastomotiques) [46]. À l'inverse, ce risque de complications n'était pas influencé par l'âge, le sexe, la durée des symptômes, le siège de la maladie de Crohn, le nombre d'interventions antérieures et le type d'anastomose intestinale [46,47].

Une analyse multivariée de Yoram Bouhnik montrait que 4 facteurs étaient associés à un risque plus élevé de complications septiques postopératoires intra-abdominales : une hypo-albuminémie < 30 g/L, une corticothérapie au long cours, et deux autres facteurs directement témoins de la forme perforante de la maladie de Crohn : un abcès ou une fistule intra-abdominale. Enfin, un score associant ou non ces 4 facteurs de risque montre que le taux de complications septiques postopératoires est de 5 % en l'absence de facteur de risque et va jusqu'à 50 % en présence des 4 critères [48,46].

- **Caractère pénétrant :**

Dans notre étude la présence d'un caractère pénétrant n'était pas un facteur prédictif de morbidité (P=0.455). L'absence de lien significatif peut être due au faible effectif qui a présenté une morbidité.

- **Le sexe :**

En analyse multivariée de l'étude rétrospective de Y.Panis, les facteurs de risque indépendants de récurrence clinique étaient : le sexe féminin (risque relatif RR = 1,2), une localisation sur l'intestin grêle ou iléocolique (contre colorectal) (RR = 1,8), et l'existence d'une fistule périnéale (RR = 1,4) [49,50].

Dans l'étude réalisée à Fès en 2016, le sexe féminin n'était pas un facteur prédictif de rechute post-opératoire.

Dans notre étude on retrouve que le sexe masculin était un facteur prédictif de morbidité post-opératoire ( $P=0.046$ ).

- **La Stomie :**

Dans une étude rétrospective de Mege Diane sur 132 malades opérés d'une résection iléocaecale pour maladie de Crohn. La morbidité globale des malades dérivés (stomie) était moindre par rapport à ceux qui ont eu une résection. Les facteurs associés à cette morbidité étaient le tabagisme, la résection digestive et de fistule ( $p<0,05$ ). En analyse multivariée, seul la résection digestive était significative ( $p = 0,04$ ) [51].

Dans notre étude, la stomie n'a pas pu être considérée comme étant facteur prédictif de la morbidité post-opératoire ( $p=0.071$ ).

- **La corticothérapie :**

Dans une large cohorte multicentrique prospective (Yamamoto T), 211 patients opérés de maladie de Crohn ont été inclus. Les indications de résections iléo-caecales étaient les maladies sténosantes (52%), fistulantes (31%), sténosantes et fistulantes (10%) et inflammatoires en échecs des traitements médicaux (7%). Il n'y a pas eu de décès. 21% des patients avaient un total de 56 complications précoces à type d'abcès de paroi, collection intra-abdominale, lâchage de suture anastomotique, infections extra-intestinales, hémorragies. Une nouvelle intervention était nécessaire dans 7% des cas. L'analyse multivariée retrouvait que la corticothérapie dans les 3 mois avant chirurgie était le seul facteur associé avec les complications post-opératoires ( $HR=2$ ) [52].

Dans notre série, la prise d'une corticothérapie en pré-opératoire n'avait pas de relation significative avec la survenue de morbidité en post-opératoire ( $P=0.371$ ).

Ceci, peut-être dû au fait que dans la série de Yamamoto T, la durée et la dose de corticothérapie ont été pris en considération. Alors que dans notre étude, nous avons cherché la présence d'une notion de prise d'une corticothérapie au long cours ou son absence.

- **La dénutrition :**

Les facteurs de risque de complications majeures post-opératoires (CMPO) identifiées par régression logistique lors de l'analyse univariée de S. Grigioni étaient la dénutrition préopératoire, un taux de leucocytes élevés, et la présence d'un traitement par corticothérapie ; le recours à la caelioscopie a également été identifié comme facteur protecteur de CMPO en analyse univariée. Le modèle multivarié ne retrouvait que 3 facteurs indépendants liés à la survenue de CMPO : La coelioscopie (ORa =0,07 (0,01–0,74)) comme facteur protecteur ; la dénutrition (ORa =3,05 (1,11–8,42)), et la corticothérapie (ORa =4,75 (1,36–16,60)) comme facteur de risque [53].

Dans notre série, la dénutrition ne constitue pas un facteur de risque de morbidité post-opératoire (P=0.350), ceci peut être expliqué par le fait que seulement 21 patients de notre série ont eu une BMI.

## **9/ La récurrence :**

- **Le sexe :**

En analyse multivariée de l'étude rétrospective de Y.Panis , les facteurs de risque indépendants de récurrence clinique étaient : le sexe féminin (risque relatif RR = 1,2), une localisation sur l'intestin grêle ou iléocolique (contre colorectal) (RR = 1,8), et l'existence d'une fistule périnéale (RR = 1,4) [54].

Dans l'étude de Caprilli R, le sexe reste un facteur de risque non validé de rechute post-opératoire [49,50].

Dans l'étude de Camille Zallot, le facteur sexe n'a pas été retenu [55].

Dans notre étude, le sexe féminin n'était pas un facteur prédictif de rechute post-opératoire (P=0.387). Ce résultat n'est pas discordant puisque cette variable n'était significative que dans une seule étude de Y.Panis[54].

- **Le tabagisme :**

Une étude portant sur 174 patients a montré le rôle délétère du tabagisme dans la récurrence de la maladie 10 ans après chirurgie (70 % contre 41 % chez les non-fumeurs ;  $p < 0,005$ ), avec un risque majoré chez les femmes [56,57]. Une étude portant sur 267 patients a montré que l'arrêt de l'intoxication tabagique réduisait le risque de recours à la chirurgie à 10 ans après une première intervention [55,56,57].

Dans l'étude de Caprilli R, les facteurs de risque reconnus de la rechute post-opératoire étaient le tabac et le type d'intervention [58,59,60].



Dans notre étude, le tabagisme n'a pas pu être retenu comme étant un facteur prédictif de rechute post-opératoire ( $P=0.333$ ). Ceci pourrait être dû au faible nombre de patients fumeurs parmi les patients opérés dans notre série.

- **Antécédent d'appendicectomie :**

Le consensus ECCO publié en 2010 identifie comme facteur de risque de rechute un antécédent d'intervention chirurgicale comprenant une appendicectomie [55].

Dans notre étude, l'antécédent d'appendicectomie n'a pas pu être retenu comme étant facteur prédictif de rechute ( $P=0.818$ ).

- **Localisation ano-périnéale :**

En analyse multivariée de Yoram Bouhnik, les facteurs de risque indépendants de récurrence clinique étaient : le sexe féminin (risque relatif  $RR = 1,2$ ), une localisation sur l'intestin grêle ou iléocolique (contre colorectal) ( $RR = 1,8$ ), et l'existence d'une fistule périnéale ( $RR = 1,4$ ) [49]. En fait, une analyse multivariée portant sur 907 patients ayant eu une résection iléo-cæcale a montré que le risque de récurrence chirurgicale (qui est d'environ 30 à 40 % à 10 ans pour une deuxième résection et de 5 à 15 % pour une troisième résection) était augmenté en cas d'atteinte périnéale associée ( $RR = 1,6$ ). [61,62].

Le consensus ECCO publié en 2010 identifie comme facteur de risque de la rechute une atteinte ano-périnéale [57,62,63].

Dans notre étude, la localisation ano-périnéale n'était pas liée à un risque plus élevé de rechute post-opératoire ( $P=0.750$ ). Ceci peut être due au faible effectif de rechute et la présence d'un seul cas de localisation ano-périnéale dans notre série.

## **C/Conclusion :**

Notre étude a porté sur 55 cas de MC opérés aux services de chirurgie viscérale A du CHU de Tlemcen.

Elle nous a permis de faire une revue de la littérature et de tirer des conclusions concernant les facteurs prédictifs de chirurgie, de morbidité et de rechute de la MC. L'échec du traitement médical et la survenue imprévisible de complications restent les indications majeures de l'acte chirurgical au cours de la MC.

Les facteurs prédictifs de chirurgie n'ont pas pu être étudiés parce que notre étude ne s'est intéressée que pour les patients opérés. Pour la morbidité, seul le sexe semble être un facteur prédictif mais aucune donnée de la littérature n'était disponible dans ce sens. Quant à la rechute post-opératoire, on n'a retrouvé aucune concordance avec les données de la littérature.



## **RESUME :**

Notre travail est une étude monocentrique concernant une série de 55 malades opérés pour MC, pris en charge dans le service de chirurgie viscérale A du CHU Tlemcen. Ces cas ont été colligés sur une période de 7 ans s'étendant de Janvier 2010 à Mars 2017.

La moyenne d'âge de nos malades était de 40.71ans avec des extrêmes allant de 18 à 73 ans.

Le sexe masculin était prédominant (58.2% hommes et 41.8% femmes).

Le mode d'admission était surtout dans le cadre d'un programme opératoire (67.3% programmé et 32.7% urgence).

Seulement 14.5% de nos malades étaient tabagiques.

Un peu moins de la moitié de nos patients étaient connus porteur de la maladie de Crohn soit 47.3%.

Le syndrome occlusif était le motif de consultation le plus fréquent avec 81.8%.

La localisation préférentielle était iléo-caecale avec une fréquence de 52.7%.

L'association sténose, fistule et abcès était la principale cause de consultation.

Dans notre série, 34.5% des malades étaient sous traitement spécifique (Rowaza, Pentaza, Imurel) et 23.6% sous corticothérapie.

L'hémi-colectomie droite était le geste le plus fréquent soit 58.2%.

29.1% des patients opérés ont bénéficié d'une confection de stomie.

Les suites post-opératoires étaient marquées par la survenue de complications qui étaient de l'ordre de 21.8% dont 58.33% sont décédés.

Seulement 9.1% de nos patients ont récidivé.

## **Bibliographie :**

[1] Club de réflexion des cabinets et groupes d'hépatogastroentérologie Maladies Inflammatoires Chroniques Intestinales (MICI) Drs Pierre-Etienne BORD (Agen),

Marc BRUN (Saint-Genis-Laval), Michel BOUGNOL (Perpignan) Denis CONSTANTINI (Corbeil), Denis CORCOS (Narbonne), Commission MICI du CREGG Secrétariat : 23 cours Gouffé 13006 Marseille [www.cregg.org](http://www.cregg.org) 12/2007

[2] CCFA: Crohn's & Colitis foundation of america. About Crohn's Disease [en ligne]. (Consulté le 21 septembre 2011). Disponible sur : <http://www.ccfa.org/info/about/crohns>

[3] HAS, Haute Autorité de Santé : (2008) guide ALD 24 « Maladie de Crohn » [en ligne]. p. 4. (Consulté le 21 septembre 2011). Disponible sur : [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_671094/ald-n-24-maladie-de-crohn](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_671094/ald-n-24-maladie-de-crohn)

[4] Alaoui-Slimani S., Bendahmane A., Ahmadi I., Badre W., Nadir S. (2011) La maladie de Crohn. In : Espérance Médicale. Tome 18. N°176. p. 144. [en ligne]. (Consulté le 22 septembre 2011).

Disponible sur : [http://pharmacies.ma/mail1/EM\\_maladie%20de%20Crohn.pdf](http://pharmacies.ma/mail1/EM_maladie%20de%20Crohn.pdf)

[5] Bernstein CN., Fried M., Krabshuis JH et al. (2009) Maladies inflammatoires chroniques intestinales : une approche globale. In : World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. p. 2. [en ligne]. (Consulté le 22 septembre 2011).

Disponible sur : <http://www.worldgastroenterology.org/inflammatory-bowel-disease.html>

[6] Menecier D. (2011) Fréquence de la maladie de Crohn. [en ligne]. (Consulté le 22 septembre 2011). Disponible sur : <http://www.hepatoweb.com/Crohn-Frequence.php>

[7] The epidemiology of inflammatory bowel disease in Canada: a population-based study. Bernstein CN, Wajda A, et al. Am J Gastroenterol. 2006 Jul;101(7):1559-68

[8] S. Berkane, F. Asselah, O. Louahadj, O. Tebbakha, K. Atek, Y. Chikhi Y, H. Asselah. La maladie de Crohn, Le Journal du Praticien, 1994, 3 : 114-120.

[9] Piront P., Belaiche J., Louis E. (2003) Revue de l'épidémiologie de la maladie de Crohn en Europe. In : Acta endoscopica. Vol. 33. N°2. France : Springer. p. 199-202. [En ligne]. (Consulté le 22 septembre 2011).

[10] Pariente B., Bouhnik Y. (2011) Maladie de Crohn du grêle. In: Post'U. France: Springer. p. 115- 124. [En ligne]. (Consulté le 22 septembre 2011). Disponible sur : <http://www.fmcgastro.org/wp-content/uploads/file/pdf-2011/maladie-de-crohn-du-.pdf>

[11] COSNES J., CARBONNEL F., BEAUGERIE L., LE QUINTREC Y., GENDRE J.P.

Effects of cigarette smoking on the long-term course of Crohn's disease.

Gastroenterology 1996, 110,424-431

- [12] GODET P.G., MAY G.R, SUTHERLAND L.R Meta-analysis of the role of oral contraceptive agents in inflammatory bowel disease. Gut. 1995, 37,668-673
- [13] Hviid A, Svanström H, Frisch M. Antibiotic use and inflammatory bowel diseases in childhood. Gut 2011 Jan;60(1):49-54.
- [14] Florent C, Penna C. Maladies inflammatoires cryptogénétiques de l'intestin. Gastroentérologie 1998 ; 11 (suppl n°7).
- [15] Rambaud J.C. Traité de gastro-entérologie. Flammarion médecine science, Paris 2000.
- [16] GOWER-ROUSSEAU c. COLOMBEL J.F., CORTOT A. Epidémiologie et génétique de la maladie de Crohn. Médecine thérapeutique, 1996,2, 10,745-751
- [17] Vahedi K, Bitoun A. Diagnostic positif et différentiel : 59- 69. In " Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin ". 1998. Edition John Libbey Eurotext.
- [18] Bellanger J, Gendre JP. Manifestations cliniques et diagnostic de la maladie de Crohn. Méd Thérap 1996 ; 2 (10) : 753-61.
- [19] Coffin B. Signes cliniques : 47-57. In " Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin ". 1998. Edition John Libbey Eurotext.
- [20] AFA : Association François Aupetit – recherche sur la maladie de Crohn. Site internet : <http://www.afa.asso.fr>
- [21] Regimbeau JM, Panis Y, De Paredes V, Valleur P, Marteau Ph. Les manifestations ano-périnéales de la maladie de Crohn : 137-154. In " Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin ". 1998. Edition John Libbey Eurotext.
- [22] Vahedi K, Bitoun A. Diagnostic positif et différentiel : 59- 69. In " Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin ". 1998. Edition John Libbey Eurotext.
- [23] REGENT D., RUBINI B., LAURENT V., LEFEVRE F., DEBELLE L., BEOT S., BOCCACCINI H., BAZIN C. Place actuelle de l'imagerie radiologique dans l'exploration des MICL Acta Endoscopica, 1999,29, 189-202
- [24] REGENT D., SCHMUTZ G., GENIN G. Imagerie du tube digestif et du péritoine. Paris: Masson, 1994.-234 p.
- [25] GAY G.J., DELMOTTE J.S. Enteroscopy in small intestinal inflammatory diseases. Gastrointest. Endosc. Clin. Am., 1999, 9, 115-123
- [26] REGENT D., GAY G., SCHMUTZ G., FLOQUET J. Appareil digestif : intestin grêle, mieux lire le scanner. Journées Françaises de Radiologie, Paris, 1998,95-104

[27] BORGHI P., ARMOCIDA C., RIGO G.P., FANTE R, MORATTI A., STIGLIANI F., MALAVOLTI I. Advantages of the echographic staging of intestinal Crohn's disease. Correlations of echographic patterns and histological findings. Radiol. Med. (Torino), 1998, 95,338-343

[28] Florent C, Penna C. Maladies inflammatoires cryptogénétiques de l'intestin. Gastroentérologie 1998 ; 11 (suppl n°7).

[29] Baron S, Turck D, Leplat C, Merle V, Gower-Rousseau C, Marti R, et al.

Environmental risk factors in paediatric inflammatory bowel diseases: a population based case control study. Gut. 2005 Mar; 54(3):357-63.

[30] Bonnet J, Modigliani R. Traitement médical de la maladie de Crohn. Méd Thérap 1996 ; 2 (10) : 762-767.

[31] Bouhnik Y, Rambaud JC. Traitement médical : 87-121. In " Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin ". 1998. Edition John Libbey Eurotext.

[32] Bouhnik Y, Vahedi K, Bitoun A, Matuchansky C. Colites aiguës graves au cours de maladies chroniques de l'intestin : 155- 174. In " Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin ". 1998. Edition John Libbey Eurotext.

[34] Hanauer SB, Feagan BG, Lichtenstein GR, et al. Maintenance infliximab for Crohn's disease: the ACCENT I randomised trial. Lancet 2002; 359:1541-9

[35] Gilles Manceau, Yves Panis Traitement chirurgical de la maladie de Crohn Post'U (2011) 125-131

[36] Ribeiro MB, Greenstein AJ, Yamazaki Y, Aufses AH, Jr. Intra-abdominal abscess in regional enteritis. Ann Surg 1991; 213:32-6.

[37] O. Dewit Le traitement des fistules anales dans la maladie de Crohn Acta Endoscopica June 2007, 37:285)

[38] Etude rétrospective et descriptive portée sur 18 patients ayant bénéficié d'un traitement chirurgical de la maladie de CROHN, au sein de service de Chirurgie Générale A du CHU Tlemcen entre Janvier 2000 au juin 2012

[39] FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN année 2012

THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE Par Mathilde DERO.

« Les plexites sous muqueuses et myentériques sont-elles prédictives de récurrence post-opératoire de la maladie de CROHN après une résection iléale ou iléo-caecale ? » Monsieur le Professeur Guillaume Savoye (directeur de thèse)

[40] Le traitement chirurgical de la maladie de CROHN de l'intestin grêle: une expérience de 28 cas (Surgical treatment for small bowel Crohn's disease: an experience of 28 cases) Kurumboor prakach, deepak varma, pushpa mahadevan, ramesh ganesh narayanan, mathew philip

[41] maladie de Crohn et chirurgie à propos d'une série de 96 cas. Expérience de l'EPH Kouba d'Alger, Algérie. Dr S.MESSAOUDI, Dr S.LAGGOUNE, Pr M.MAAOUI

- [42] Histoire Naturelle de la Maladie de CROHN à Alger :(Laboratoire de Recherche sur les Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin Société Algérienne d' Hépatogastroentérologie, Sixième Rencontre autour des Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin Alger le 9 Novembre 2011)
- [43] les aspects chirurgicaux de la maladie de crohn (à propos de 31 malades) pour l'obtention du doctorat en médecine MOUSSA MALLA MOUSSA
- [44] UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1, FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY ; THÈSE: Pour obtenir le grade de DOCTEUR EN MÉDECINE
- [45] etude de Kelvin T
- [46] Yamamoto T Allan RN, Keighley MRB. Risks factors for intra-abdominal sepsis after surgery in Crohn's disease. Dis Colon Rectum 2000; 43:1141-45.
- [47] Gardiner KR, Dasari BV. « Operative management of small bowel Crohn's disease. » Surg Clin North Am 2007; 87: 587-610
- [48] Yoram BOUHNIC, Yves PANIS : Prise en charge médico-chirurgicale de la maladie de Crohn fistulisante : traitement médical ou chirurgie ? mars 2003 pp. 98-103
- [49] Y.Panis «Traitement chirurgical de la maladie de crohn» Ann Chir. 2002
- [50] Caqan P, Bonhomme N, Panis Y et al. Br J Surg 2002; 89
- [51] Mege Diane, Bege Thierry, Beyer Berjot Laura, Moutardier Vincent, Grimaud Jean-Charles, Brunet Christian, Berdah Stéphane Maladie de Crohn : la morbidité post-opératoire reste élevée chez les malades dérivés après une résection iléo-cæcale
- [52] Julie RICARD, Bordeaux : Postoperative complications after ileo-caecal resection for crohn's disease: a prospective multicentre study Mathurin FUMERY, France
- [53] S. Grigioni, E. maillochon, G. savoye, J.J. tuech Identification de facteurs associés à la survenue de complications majeures postopératoires après traitement chirurgical de la maladie de Crohn Nutrition Clinique et Métabolisme, Volume 28, Issue null, Pages S121-S122
- [54] A.Alves, Y Panis : Risk factors for intra-abdominal septic complications after a first Ileocecal resection for crohn\_s disease 2007
- [55] Camille Zallot, Laurent Peyrin-Biroulet Inserm, U954, Service d'hépatogastroentérologie, CHU de Nancy, Allée du Morvan, 54511 Vandoeuvre
- [56] Sutherland LR, Ramcharan S, Bryant H, Fick G. Effect of cigarette smoking on recurrence of Crohn's disease. Gastroenterology 1990;98:1123-8
- [57] Cosnes J, Beaugerie L, Carbonnel F, Gendre JP. Smoking cessation and the course of Crohn's disease: an intervention study. Gastroenterology 2001; 120:1093-9.

[58] Caprilli R, Gassull MA, Escher JC, Moser G, Munkholm P, Forbes A, Hommes DW, Lochs H, Angelucci E, Cocco A, Vucelic B, Hildebrand H, Kolacek S, Riis L, Lukas M, de Franchis R, Hamilton M, Jantschek G, Michetti P, O'Morain C, Anwar MM, Freitas JL, Mouzas IA, Baert F, Mitchell R, Hawkey CJ. European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: special situations. *Gut* 2006;55 Suppl 1:i36-58

[59] Rutgeerts P. Reviewarticle: recurrence of Crohn's disease after surgery – the need for treatment of new lesions. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24

[60] Beyrouti M, Beyrouti R « MC intestinale: aspects chirurgicaux et facteurs prédictifs de risque de récives à propos de 26cas » *La Tunisie Médicale* 2004; 82, 10 : 927- 940

[61] Beyrouti M, Beyrouti R « MC intestinale: aspects chirurgicaux et facteurs prédictifs de risque de récives à propos de 26cas » *La Tunisie Médicale* 2004; 82, 10 : 927- 940

[62] Léon Maggiori et Yves Panis : Progrès dans les techniques opératoires des MICI Paris 2013

[63] Y.Panis «Chirurgie laparoscopique des maladies inflammatoires chroniques intestinales». *MICI* .45 Decembre 2000.

[64] Van den Brande JM, Braat H, van de Brink GR, Versteeg HH, Bauer CA, Hoedemaeker I, et al. Infliximab but not etanercept induces apoptosis in lamina propria T-lymphocytes from patients with Crohn's disease. *Gastroenterology* 2003;124:1774-85.

[65] Indications des Anti-TNF alpha dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, these de pharmacie CHU Tlemcen.