

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

**MINISTERE DE L'ENGAGEMENT SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAID DE TLEMCEM



FACULTE DE MEDECINE DR B.BENZERDJEB



Thèse

En vue de l'obtention de diplôme de doctorat en médecine

La Maladie de crohn

Présentée par :

Himri amine

Belkadi sabah

Encadrée par :

Dr . Belkhatir Amel(chef service en hepato
gastro enterologie)

REMERCIEMENT :

A NOTRE ENCADREUR DE THESE

Dr BelkhatirAmel chef de service en hépato gastroentérologie dans le centre hospitalo-universitaire tlemcen

Je vous remercie pour la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez bien voulu diriger ce travail.

J'ai eu le grand plaisir de travailler sous votre direction et j'ai trouvé auprès de vous le conseiller et le guide qui m'a reçu en toute circonstance avec sympathie, sourire et bienveillance.

*J'espère être digne de la confiance que vous m'avez accordée
Veuillez trouver ici, cher maître, l'expression de ma sincère reconnaissance et mon profond respect*

Je remercie également l'ensemble d pour leur sympathie et leur aide u corps médical et paramédical du service d' hépato gastroentérologie.

Dédicace

A mes chers parents, pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, leur soutien et leurs prières tout au long de mes études,
A mon épouse, Merci pour ton soutien et tes encouragements qui ont toujours été pour moi d'un grand réconfort..

A ma sœur et mes frères pour leurs encouragements permanents, et leur soutien moral,

A toute ma grande famille pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire

A mes amis de longue date, et à ceux rencontrés pendant ces sept années d'études,

,
Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux tant allégués, et le fruit de votre soutien infailible,
Merci d'être toujours là pour moi.

Liste des abréviations :

MC	: maladie de crhon
RCH	: rectocolite hémorragique
FOGD	: fibroscopie oeso-gastro-duodénale
GEGC	: granulome épithélio-giganto-cellulaire
TDM	: tomodensitométrie
MICI	: maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.
FID	: fosse iliaque droite
LAP	: lésions ano-périnéales
MED	: manifestations extra-digestives
PG	: Pyoderma gangrenosum
EBA	: épidermolyses bulleuse aigue
SPA	: spondylarthrite ankylosante
PR	: polyarthrite rhumatoide
LB	: lavement baryté
TG	: transit du grêle
Trt	: traitement
MCAC	: maladie de Crohn active chronique
SZP	: Salazopyrine
AZP	: Azathioprine
RSP	: retard staturo-pondéral
AINS	: anti-inflammatoires non stéroïdiens
Anti-TNF-a	: anti-tumor nécrosis factor-a
5_ASA	:5 amino salicylés
CMV	:cytomegalovirus
6MP	: 6 Mercaptopurine

Liste des figures :

Figure1 : Représentation schématique du gène et de la protéine Card15/Nod2 et les 3 mutations les plus fréquentes

Figure 2 : schéma récapitulatif sur la physiopathologie de la maladie de crohn

Figure3 : association d'une fistule et d'un abcès perianale lors d'une MC

Figure 4: ulcération en carte géographique (flèche) lors d'une MC

Figure 5 : Aspect macroscopique d'une muqueuse en cas de la maladie de crohn

Figure 6 : schéma qui montre quelque complication possible de la MC

Figure7 : la dégénérescence sur une muqueuse atteint d'un MC

Figure 8 : représentation graphique des cas selon la tranche d'âge.

Figure 9: répartition des cas selon le sexe

Figure 10 : répartition des cas selon le niveau socioéconomique

Figure 11:représentation graphique des facteurs étiopathologiques.

Figure 12 : représentation graphique des malades selon les signes digestifs

Figure 13 : représentation graphique des cas selon les manifestations extradigestives

Figure 14 : représentation des manifestations extradigestives dans notre série.

Figure 15 : représentation des résultats des rectoscopies.

Figure 16 : représentation des résultats des coloscopies.

Figure 17 : représentation des résultats des études histopathologique.

Figure 18 : représentation des résultats de l'enteroTDM

Figure 19 : répartition des en fonction de traitement

Figure 20 : représentation graphique des indications de trt chirurgicales dans notre série.

Figure 21: représentation graphique des cas en fonction des médicaments utilisés. Figure 22 :

représentation graphique des malades selon la molécule utilisée.

Figure 23 : Répartitions de la population selon type de TRT

Liste des tableaux :

Tableau1 : Caractéristiques des aminosalicylés indiqués dans la MC en France en 2014

Tableau2 : caractéristiques des corticoïdes systémiques indiqués dans la MC

Tableau3 : Caractéristiques des corticoïdes d'action locale indiqués dans la MC en France en 2014

Tableau4: Caractéristiques des immunosuppresseurs utilisés dans le traitement de la MC en 2014

Tableau5 : répartition des malades par tranche d'âge.

Tableau 6 : répartition des cas selon les signes digestifs.

Tableau 7 : répartition des cas selon les signes extradiigestifs

Tableau 8: répartition des cas selon les manifestations extradiigestives

Tableau 9 : résultats des coloscopies

Tableau 10 : résultats des études histopathologiques.

Tableau 11 : résultats de l'entéro TDM

Tableau 12 : répartition des cas en fonction de taux la VS.

Tableau 13: répartition des cas selon les complications

Tableau 14 : les indications de traitement chirurgical

Tableau 15 : le traitement médical

Tableau 16 :Répartitions de la population selon la molécule utilisé

Tableau 17 :Répartitions de la population selon type de TRT

Tableau 18 :principaux secondaires de la maladie de crohn

Tableau 19 : comparaison pourcentage des femeurs entre les differentes etudes

Tableau 20 : ATCD de MICI dans les differentes etudes

Plan :

Introduction

Chapitre 1 : partie théorique : état des connaissances et données de la littérature

1-Définition de la maladie de Crohn

2-Etude épidémiologique

- Distribution de la maladie selon les pays*
- Distribution selon l'âge et le sexe*

3-la physiopathologie

3-A-theorie de la génétique

3-B-la flore du tube digestifs

3-c-theorie de l'immunité

3-D-theorie de l'environnement

4-Etude clinique

- Les manifestations digestives*
- Les manifestations extradiigestives*

5-Diagnostic positif :

5-1-anamnèse

5-2-examen clinique

5-3-examen paraclinique

5-4-anapath

6-diagnostic différentiel

7-Evolution

8-Complication

9-Prise en charge thérapeutique

A-traitement médical

B-traitement chirurgical

C-éducation thérapeutique et hygiène de vie

Chapitre 2 : partie pratique

1 données épidémiologiques

1 age

2 le sexe

3 Niveau socioéconomique

2 les antécédents et les facteur étiopathologique

1 les antécédents

2 les facteur etiopathologique

2-1 tabagisme

2-2 stresse

2-3 facteur génétique

2-4 prise D'ANIS

2-5 l'origine géographique

3 les examens cliniques et para clinique

1 examen clinique

1-1 signes généraux

1-2 signes digestif

1-3 signe extra digestif

2 les examens para clinique

2-1 examen protologique

2-2 colonoscopie

2-3etudes histologique

2-4 entro TDM

2-5 biologie

4 diagnostic positive

5 complication

6 pris en charge

6-1 buts de traitement

6-2 les moyens et les indications

➤ *Traitement chirurgical*

➤ *Traitement médical*

Traitement par les anti TNF α

Introduction :

Les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) représentent un groupe de maladies idiopathiques caractérisées par une inflammation chronique de l'intestin. Ce groupe correspond à deux grandes affections : la maladie de Crohn (MC) et la rectocolite hémorragique (RCH). Ces deux affections comportent des caractéristiques cliniques et pathologiques distinctes mais il existe également un certain chevauchement.(1)

La pathogénèse des MICI n'est que partiellement connue à ce jour. Des facteurs génétiques et environnementaux tels qu'une modification de la flore bactérienne intra-luminale et une perméabilité intestinale accrue jouent un rôle dans la dérégulation de l'immunité intestinale, avec pour effet des lésions gastro-intestinales.(2)

Il n'existe pas de traitement curatif des MICI, mais les médicaments actuels Permettent toutefois un contrôle durable de la maladie et une qualité de vie Satisfaisante. Comme toute maladie inflammatoire chronique, la prise en charge repose sur un traitement de fond et un traitement de crise. Le premier est destiné à prévenir l'apparition des poussées et prolonger les phases de rémission. Le second permet d'écourter la durée des poussées inflammatoires et de limiter les symptômes(3).

Lors des poussées **les 5 amino salicylés** (5_asa) sont les antinflammatoires prescrits chez la majorité des patients en raison de leur bonne tolérance, Les **corticoïdes** arrivent en deuxième intention en cas d'inefficacité des 5-ASA ou de poussées sévères de la maladie. Ils sont plus efficaces mais présentent un certain nombre d'effets secondaires.(3,4)

En traitement de fond **les immunomodulateurs** sont utilisée pour réguler l'immunité des patients et réduire l'inflammation à long terme.il existe plusieurs molécules : azathioprine, mercaptopurine, et methotrexate.

Les biothérapies arrivent en1990 ont amélioré la prise en charge elle bloque spécifiquement le tnf alfa facteur d'inflammation présent de la maladie. Deux molécules sont indiquées à ce jour pour la maladie de Crohn (infliximab, l'adalimumab) et une dans la rectocolite hémorragique (infliximab) ces traitements sont réservés aux formes sévères et résistantes aux autres traitements.(5 ,6)

Par ailleurs, la fréquence et l'importance des diarrhées peuvent entraîner une carence nutritionnelle. Une supplémentation en fer, acide folique, zinc magnésium, vitamines, etc. peut être nécessaire par voie orale ou intraveineuse et chez l'enfant, le recours à la nutrition entérale, exclusive ou en complément est parfois nécessaire.

Enfin, **un traitement chirurgical est réservé aux malades résistants à un traitement bien suivi** ou encore suite à l'apparition de complications.

Après 10 ans d'évolution, plus d'un malade sur deux a subi une intervention chirurgicale permettant d'enlever le segment le plus atteint du tube digestif(7).

Chapitre 1 : partie théorique : Etat des connaissances et données de la littérature

1-Définition de la maladie de Crohn :

La maladie de Crohn est une maladie inflammatoire chronique du système digestif, qui évolue par poussées (ou crises) et phases de rémission. Elle se caractérise principalement par des crises de douleurs abdominales et de diarrhée, qui peut durer plusieurs semaines ou plusieurs mois. Fatigue, perte de poids et même dénutrition peuvent survenir si aucun traitement n'est entrepris. Dans certains cas, des symptômes non digestifs, qui touchent la peau, les articulations ou les yeux peuvent être associés à la maladie.

En cas de maladie de Crohn, l'inflammation peut toucher n'importe quelle partie du tube digestif, de la bouche à l'anus. Mais le plus souvent, elle s'installe à la jonction de l'intestin grêle et du côlon (gros intestin). (8)

2-Etude épidémiologique :

-Distribution de la maladie selon le pays :

• Dans le monde :

Incidence : la maladie de Crohn est une maladie rare, avec environ 6 cas par an et pour 100 000 personnes ; environ 1,4 million de personnes en souffrent aux États-Unis et 2,2 millions de personnes en Europe.

Prévalence : elle est d'environ 140 pour 100 000. On estime à 200 000 le nombre de patients touchés en France en 2011, et à 80 000 au Canada en 2006.

-Selon les zones géographiques et les époques, les autorités sanitaires affichent des chiffres très variables : Ainsi des épidémiologistes jugeaient que la prévalence de la maladie était comparable en Norvège (vers 1995) à celle de la maladie aux États-Unis quelques années plus tôt (vers 1985) ; soit 6 à 7,1:100000, mais la fondation Crohn's and Colitis Foundation of America évoque un taux d'environ 149:100000 pour le Canada alors que le NIH évoque une fourchette bien plus large de 28 à 199 pour 100 000 à la fin des années 1980. On note qu'en Europe la maladie de Crohn est non seulement plus fréquente dans les pays nordiques (comme en Amérique), mais qu'elle est aussi plus élevée dans les zones les plus septentrionales de ces pays. Il a aussi été noté que l'incidence de la maladie est plus élevée chez les Juifs ashkénazes de même que chez les fumeurs(9,10).

• En Algérie :

En Algérie, sa prévalence et son incidence ne cessent d'augmenter, depuis les années 70, au détriment de la tuberculose intestinale. Les statistiques hospitalières font état d'une progression croissante de la MC, plus fréquemment rencontrée, actuellement, que la colite ulcéreuse.

L'incidence, évaluée sur la période 2003–2006, a été estimée, en moyenne, à $1,49.10^5$ /an et une prévalence de $22,35.10^5$ dans la région d'Alger. Ces résultats traduisent une incidence et une prévalence faibles(11)

-Distribution selon l'âge et le sexe :

La distribution selon l'âge est bimodale. La maladie, très rarement diagnostiquée durant la petite enfance, tend à frapper plus souvent le groupe des adolescents et des jeunes adultes (20-30 ans) puis des personnes âgées (50-70 ans). Une sous estimation du nombre de malades pourrait exister en raison d'un risque de confusion de maladie de Crohn avec un syndrome du côlon irritable. La maladie de Crohn affecte habituellement plus sévèrement les jeunes filles que les jeunes hommes, le taux de femmes atteintes par la maladie est à peine plus grand que celui des hommes touchés.(12)

3-La physiopathologie :

A l'heure actuelle, la cause exacte de la MC n'est pas encore entièrement identifiée. Cette pathologie est multifactorielle et de nombreuses composantes semblent être étroitement intriquées pour provoquer ce phénotype complexe.

La MC implique une susceptibilité génétique, une flore intestinale perturbée, un dysfonctionnement immunitaire et un rôle de l'environnement.

3-A- Théorie de la génétique :

Dès 1934, le Docteur Crohn décrivait une forme familiale de la maladie et actuellement 8 à 10% des sujets atteints de maladie de Crohn ont un ou plusieurs parents atteints de maladie de Crohn. Lorsqu'un parent est atteint de la maladie de Crohn, les risques de transmission ont été estimés à 5,2 % pour la survenue respectivement d'une MC chez les descendants au premier degré d'un parent atteint.

Le risque décroît très vite pour les apparentés au deuxième degré (oncle, neveu) puisqu'il est de l'ordre de 10 fois moins.

Dans le cas très rares de couples où les deux conjoints sont atteints de MICI (maladie de Crohn ou RCH) leurs enfants ont un risque de l'ordre de 30% à 50% après 20 ans d'avoir une maladie de Crohn quelle que soit la maladie initiale des parents.

La recherche d'une cause génétique dans ces formes familiales a reposé sur les études des jumeaux ayant une maladie de Crohn. Dans 20 % à 62 % des cas l'un des jumeaux ne développe

pas la maladie ce qui confirme l'implication d'autres facteurs favorisants.

Le gène **CARD15/NOD2** a été le premier découvert sur le chromosome 16. Son rôle dans la maladie de Crohn est actuellement confirmé. Son rôle est de participer par l'intermédiaire de la paroi bactérienne à la reconnaissance et à la réponse de l'hôte vis à vis de bactéries. Nous voyons donc que la flore ou les infections situées dans le tube digestif peuvent intervenir comme facteur favorisants.(13,14;15)

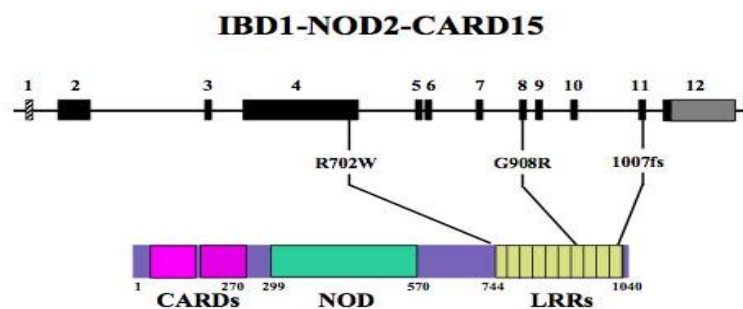


Figure1 : Représentation schématique du gène et de la protéine Card15/Nod2 et les 3 mutations les plus fréquentes

Ce gène présente des mutations chez seulement 50% des malades et tout de même chez 20% des sujets sains. Le gène n'est donc ni nécessaire ni suffisant pour que la maladie s'exprime.

La valeur diagnostique du génotypage de **CARD15/NOD2** ne permet donc pas aujourd'hui de remettre en question les outils diagnostiques classiques que sont la clinique, l'endoscopie, l'histologie, la biologie et la radiologie. Il n'est donc pas utile actuellement de rechercher les sujets à risque de maladie de Crohn pour ce gène.(15)

3-B-la Flore du tube digestif :

La flore que nous avons dans le tube digestif est constituée de nombreux germes bactériens mais qui vivent en équilibre avec notre système immunitaire. Elle est dite « endogène » (à l'intérieur) et « saprophyte » (qui vit dans l'organisme sans provoquer de maladie). Lorsqu'il existe un déséquilibre (infections, prises d'antibiotiques) des troubles digestifs apparaissent.

Dans la maladie de Crohn, le rôle de cette flore intestinale semble exister. En effet, après une résection chirurgicale lors d'une maladie de Crohn de l'iléon terminal avec anastomose iléo-colique une récurrence endoscopique survient jusqu'à 80% des cas à un an. Il existe une modification de la flore bactérienne au niveau de cette anastomose avec une colonisation par une flore intestinale de type colique constituée en grand nombre d'Escherichia coli et d'Entérocoque. Cette modification de la flore intestinale n'apparaît pas chez les sujets présentant la même

intervention pour une autre cause La flore intestinale semble avoir une action sur le système immunitaire par l'intermédiaire des lipopolysaccharides qui interviennent comme activateur notamment sur les macrophages, les polynucléaires et les lymphocytes qui agissent dans la réponse de défense de l'organisme.(16 ,17)

La protéine NOD 2 en particulier intervient dans cette réponse immunitaire.

Pour intervenir sur cette flore intestinale, l'utilisation des probiotiques qui sont des micro-organismes non pathogènes ingérés vivant sous la forme de médicaments ou de produits alimentaires semblent avoir une efficacité dans le maintien de la rémission ou de prévention de la rechute de la maladie de Crohn.

De la même façon, l'utilisation de prébiotiques qui sont eux des éléments alimentaires non digestibles (Psyllium) semblent aussi améliorer les patients avec une efficacité dans la maladie de Crohn aussi efficace que la sulfasalazine dans le maintien de la rémission(18,19).

3-C-Théorie de l'immunité :

Il semble de plus en plus clair que l'inflammation est de nature auto-immune

(c'est-à-dire un dysfonctionnement du système immunitaire qui ne reconnaît

plus certaines cellules appartenant pourtant à l'organisme). Il est de plus en plus probable qu'une telle réaction soit déclenchée par un agent infectieux(14).

3-D-La théorie de l'environnement :

Il est quasiment certain que les facteurs environnementaux ont un rôle important dans l'étiologie de la maladie de Crohn. Des études ont montré l'implication de plusieurs facteurs tels que le tabac, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, l'alimentation, le stress et les infections.

Les mécanismes par lesquels ces facteurs induisent ou réactivent une MC quiescente ne sont pas encore bien compris. De façon générale, ces facteurs pourraient altérer l'intégrité de la muqueuse, la réponse immunitaire ou la flore intestinale et favoriser l'inflammation.

Le tabac reste le facteur le plus largement étudié dans la MC. Il a des effets opposés selon les MICI ; favorisant le développement de la MC, mais protégeant contre la recto-colite hémorragique (RCH) .En effet, il y a plus de fumeurs chez les patients atteints de la MC que dans la population générale et le tabagisme entraîne une MC plus sévère et récidivante.

Le stress a longtemps été proposé comme facteur de risque dans la pathogenèse des maladies inflammatoires de l'intestin. L'étude rétrospective de Goodhand et al. a montré une réduction des rechutes symptomatiques chez les patients traités par des antidépresseurs. Cependant le lien de causalité entre stress et MC reste à démontrer(20,9).

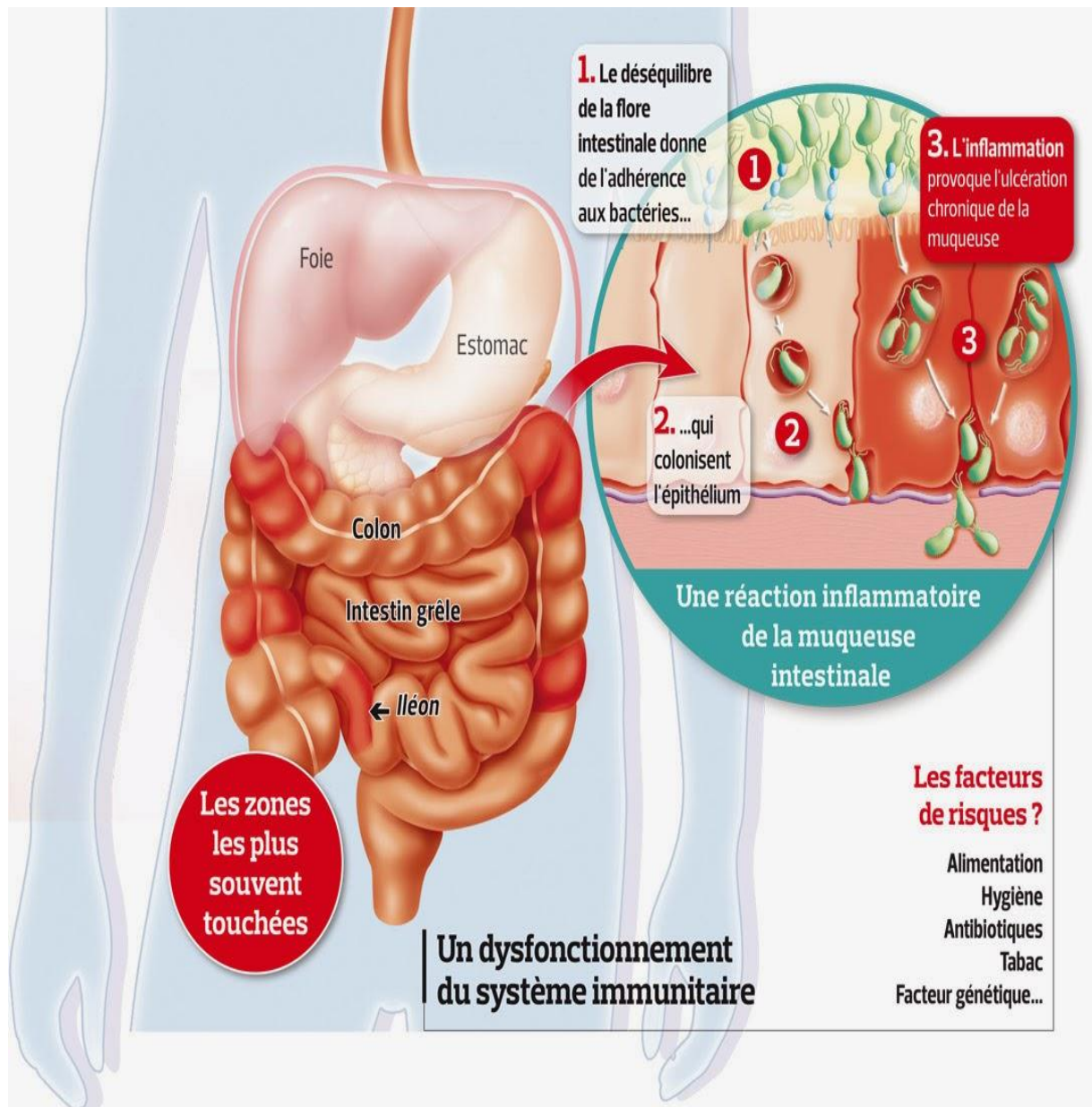


Figure 2 : schéma récapitulatif sur la physiopathologie de la maladie de crohn

4-Etude clinique :

❖ Les manifestations digestives :

Les atteintes iléo-coliques de la maladie sont les plus fréquentes (50 % des cas).

L'iléon est atteint isolément dans 30 % et le colon dans 20 % des cas. Par ailleurs, 10 % des patient sont une localisation ano-périnéale spécifique associée.

Au niveau du grêle :

Dans la **localisation iléale**, la maladie débute en général par des douleurs abdominales situées dans la fosse iliaque droite. Il s'y associe une diarrhée en général modérée, pouvant même alterner avec des périodes de constipation. Les selles sont aqueuses en général non hémorragiques.

Les signes généraux sont discrets : amaigrissement, fébricule, retard staturo-pondérale chez l'enfant.

La palpation de la fosse iliaque droite est douloureuse. Il est possible de percevoir une anse intestinale boudinée.(21,22)

Au niveau du colon :

L'expression clinique de l'atteinte du colon ne diffère pas de celle du grêle en dehors de symptômes parfois plus marqués et de rectorragies. Par ailleurs, si le rectum est atteint, il existe un ténesme et des épreintes. L'atteinte anale ne se manifeste pas des fissures, des ulcérations profondes, indolentes ou des fistules multiples secondaires à un abcès de la région anale. Les lésions gastroduodénales sont beaucoup plus rares, elles se traduisent par des érosions ou des ulcérations.

La cavité buccale et l'œsophage peuvent également être le siège d'ulcérations de la muqueuse.

Des manifestations associées aux MICI s'observent dans environ 20 % des cas.

Elles touchent différents organes : la peau, les articulations, les os, les vaisseaux, le foie.

Certaines d'entre elles coïncident avec les poussées évolutives de la maladie intestinale, surtout lorsqu'il y a une atteinte du colon. D'autres évoluent indépendamment des lésions digestives(23 ,24).

❖ **Manifestations extra-digestives :**

- ✓ cutanées: érythème noueux, hippocratisme digital, plus rarement ulcérations cutanées profondes de la région périnéale. Le Pyoderma gangrenosum retrouvé dans la RCH est par contre exceptionnel dans la maladie de Crohn.
- ✓ articulaires: mono-arthrite ou polyarthrite migratrice; pelvispondylite rhumatismale chez les sujets porteurs de l'HLA B27. Plus rarement, on peut observer des polyarthrites rhumatoïdes séronégatives. L'atteinte articulaire peut précéder la maladie intestinale.
- ✓ oculaires: conjonctivite, kératite, uvéite antérieure.
- ✓ vasculaires: thromboses veineuses.
- ✓ hépatobiliaires: cholangite sclérosante, moins fréquentes que dans la RCH (25,26)

5-Diagnostic positif :

Aucun test biologique ou radiologique n'est spécifique du diagnostic de la maladie de Crohn. Le diagnostic de la Maladie de Crohn s'effectue sur l'accumulation de plusieurs éléments : L'interrogatoire et l'historique de la maladie, l'examen clinique, les tests sanguins, les examens radiologiques et anapathologiques.

5-1-Anamnèse clinique :

- *Rechercher les symptômes diarrhées (sang, mucus), douleurs abdominales, Vomissements, perte de poids, manifestations extra-intestinales, fistules, maladie périanale, fièvre.
- * Demander au patient si un ou plusieurs des symptômes actuels se sont Présentés dans le passé (il n'est pas rare que des poussées de la maladie se sont déjà produites mais n'ont pas été diagnostiquées dans le passé).
- *Durée des plaints actuelles, réveils nocturnes, congés maladie ou perturbation des activités sociales habituelles.
- * Interroger le patient au sujet de possibles manifestations extra-intestinales parmi lesquelles les arthrites, les inflammations oculaires, les maladies de la peau, l'ostéoporose et les fractures, la maladie veineuse thromboembolique.
- * Identifier d'éventuels troubles de l'humeur.
- * Problèmes de santé récents ou dans le passé infections intestinales.

- * Anamnèse de tuberculose (TBC) et contacts connus avec des patients souffrant de TBC.
- * Voyages.
- * Traitement médicamenteux antibiotiques et anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).
- * Antécédents familiaux (MICI, maladie cœliaque, cancer colorectal).
- * Tabagisme. (22, 23)

5-2-Examen clinique :

a) Général:

- Aspect général
- Pâleur
- Cachexie
- Ongles en verre de montre
- Etat de nutrition
- Fréquence cardiaque et tension artérielle
- Température corporelle
- Poids
- Présence d'une masse
- Distension abdominale
- Sensibilité, douleur à la détente, défense
- Bruits intestinaux (obstruction)
- Hépatomégalie
- Cicatrices opératoires

c) Région péri anale :

- Marisques
- Fissures
- Fistules
- Abscesses
- Toucher rectal (recherche d'une éventuelle sténose anale, d'une masse rectale)

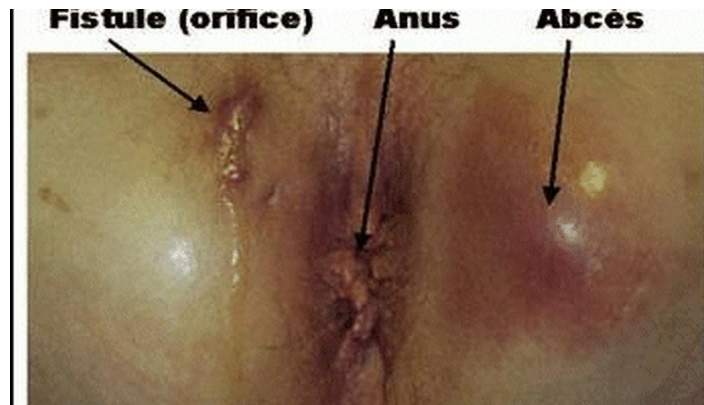


Figure3 : association d'une fistule et d'un abcès perianale lors d'une MC

d) Examen de la bouche, des yeux, de la peau et des articulations

- Aphtes
- Arthrite
- Uvéite, épisclérite
- Erythème noueux
- Pyoderma gangrenosum
- Syndrome de Sweet (dermatite neutrophile aiguë)
- Cholangite sclérosante primitive (manifestation de la maladie hépatique chronique)
- Maladie osseuse métabolique (23 ,24)

5-3-Examen paraclinique :

a-Examens biologiques :

Examens sanguins :

- Formule sanguine complète (FSC)
- Vitesse de sédimentation, protéine C-réactive et orosomucoïde ; il n'existe qu'une corrélation imparfaite avec l'inflammation et le degré d'activité de la maladie.
- Electrolytes et albumine, Ferritine (marqueur potentiel de problèmes d'absorption ou de spoliation), calcium, magnésium, vitamine B12.
- Ferritine sanguine : peut être élevé dans les MICI actives mais peut être dans les normes même en présence d'une carence sévère de fer. La saturation de la transferrine peut également être déterminée dans le cadre de l'évaluation d'une anémie. Le dosage du récepteur soluble de la transferrine (si disponible) représente le meilleur test mais il est coûteux.
- Cobalamine sanguine abaissée (peut être un marqueur d'une malabsorption).

— Enzymes et fonction hépatiques (INR), bilirubine, albumine.

— Sérologie pour VIH ,une sérologie pour maladie cœliaque devrait être pratiquée sauf si le tableau clinique comprend des caractéristiques cliniques atypiques pour une maladie cœliaque, telles fistules, maladie périanale et sang dans les selles.

- Pour exclure une tuberculose intestinale (dans les régions de haute probabilité pré-test) :

✓ Test à la tuberculine (Mantoux) (dans certains pays tels le Brésil, le Mantoux est considéré comme positif en présence d'une induration de >10 mm ; tandis qu'aux Etats-Unis il est considéré comme positif pour une valeur de >5 mm.

✓ Détermination des taux sériques anti-PPD.

✓ Test de détection de la production de Gamma-interféron (Quantifierons-TB,T-spot-TB) dépitent la présence de lymphocytes T- sensibilisés à des antigènes spécifiques de la TB(26).

b-Examens complémentaires :

Examen proctologique :

Un examen proctologique, permet de repérer des lésions caractéristiques de maladie de Crohn comme des fissures, des fistules, ou des ulcérations(27).

Radiographie de l'abdomen sans préparation :

— Peut permettre de détecter une colite et dans certains cas, juger de son extension

— A utiliser quand il existe une suspicion d'obstruction ou de perforation

— Peut permettre d'exclure un mégacôlon toxique

Lavement baryté à double contraste/transit baryté du grêle

— Pas recommandés dans les cas sévères

— Le transit baryté du grêle est toujours largement utilisé pour évaluer le grêle distal

— Le lavement baryté peut être utile dans les régions sans accès à l'endoscopie,ou lorsque la coloscopie a été incomplète, ou encore pour juger de la longueur d'une sténose(28)

Sigmoïdoscopie, coloscopie :

— Recherche d'ulcères, d'inflammation, de saignement, de sténose

— Biopsies multiples du côlon et de l'iléon terminal

- Dans les cas de colites fulminantes ou sévères la coloscopie peut être limitée en raison d'un risque accru de perforation
- En cas de non-réponse au traitement conventionnel ; ces examens peuvent être utilisés pour exclure une infection à CMV si le patient est sous un traitement immunosuppresseur chronique, ou une infection à *C. difficile* si l'examen des selles est douteux
- Recherche de dysplasie par coloscopie après 8 ans d'évolution dans la RCH ou dans la colite de Crohn(29 ,30)

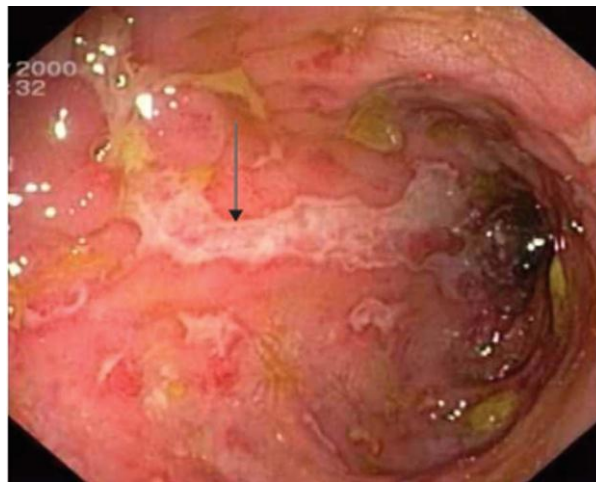


Figure 4: ulcération en carte géographique (flèche) lors d'une MC

Endoscopie digestive haute :

- En présence de symptômes digestifs hauts (nausées, vomissements, douleurs épigastriques). Presque de routine chez les enfants où une atteinte digestive haute est plus fréquente dans la MC(30)

Scanner, ultrasonographie, résonance magnétique, y compris entéroscanner,entéro-IRM :

- Peuvent être utiles pour déterminer l'étendue et la sévérité de la maladie et pour rechercher une perforation dans la MC. L'ultrasonographie et l'IRM sont préférées au scanner, étant donné que les patients sont souvent jeunes et auront très probablement besoin d'exams répétés dans le temps.

Capsule endoscopique: peut être utile chez les patients avec une suspicion de MC et chez lesquels les premières investigations ont été négatives.(31 ,32)

Entéroscopie « poussée », entéroscopie à double ballonnet :

- Pour évaluer une affection du grêle si celle-ci est hautement suspecte et dans le cas où tous les autres examens sont négatifs
- Peut être utile pour atteindre des sténoses du grêle afin de permettre une dilatation par ballon.(33)

Cholangiopancréatographie par résonance magnétique (CPRM) ou Cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) :

-s'il existe une suspicion de cholestase(33)

Densitométrie osseuse (ostéodensitométrie, absorptiométrie bi photonique (DEXA) :

-pour évaluer la densité osseuse dans des cas sélectionnés

Radiographie pulmonaire afin d'exclure une tuberculose pulmonaire et afin de rechercher de l'air libre sous les coupes diaphragmatiques en cas de perforation.(34, 35)

5-4-Anapathologie :

A l'examen macroscopique :

- les lésions intestinales des maladies de Crohn sont segmentaires, avec intervalles de muqueuse saine. Il existe différents types de

lésion:

ulcérations aphthoïdes (figure3)

ulcérations profondes, serpigneuses étendues

sténoses dues à l'épaississement de la paroi.

Ces différentes lésions peuvent être le point de départ d'abcès ou de fistules dans les organes de voisinage.(36)

A l'examen microscopique :

- les lésions sont polymorphes souvent focales avec alternance de plages lésées et de plages saines. Cette hétérogénéité justifie des biopsies multiples et étagées. Le critère pathognomonique de la maladie de Crohn est la présence de granulomes tuberculoïdes sans nécrose caséuse dont la présence est cependant inconstante. Ceux-ci sont formés de cellules épithélioïdes, de lymphocytes et de cellules géantes. Les lésions sont souvent transmuraux touchant toute la paroi intestinale de la muqueuse à la séreuse.(36)

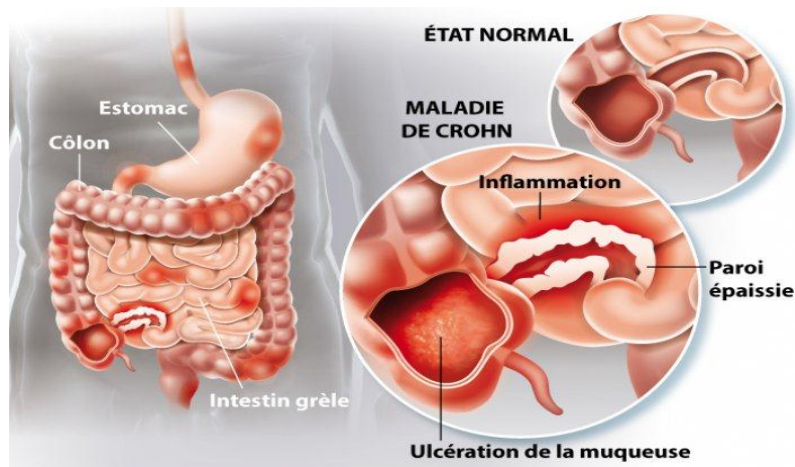


Figure 5 : Aspect macroscopique d'une muqueuse en cas de la maladie de Crohn

6-Diagnostic différentiel :

■ Il est nécessaire d'éliminer les autres étiologies de colite aiguë en se basant sur l'interrogatoire (voyage récent à l'étranger, prise médicamenteuse, terrain Immunodéprimé), l'examen clinique digestif, extra-digestif et proctologique, les Prélèvements de selles pour examen bactériologique, parasitologique et recherche de toxine de *Clostridium difficile*, et enfin l'endoscopie avec réalisation de biopsies multiples(37).

a. Les colites infectieuses :

Ce sont les causes les plus fréquentes d'iléo-colite aiguë :

- salmonelle, shigelle, campylo-bacter jejuni, yersinia enterocolitica, escherichiacoli, amibes pathogènes,
- cytomégalovirus chez le sujet immunodéprimé,
- *Clostridium difficile* et klebsielle oxytoca chez les patients traités par antibiotiques.(38)

b. Les colites non infectieuses :

- les colites aux AINS de diagnostic souvent difficile,
- les colites ischémiques chez les sujets âgés aux antécédents cardio-vasculaires,
- les colites radiques (antécédents de radiothérapie abdomino-pelvienne)

la maladie de Behcet chez les patientes méditerranéennes présentant des aphtes de localisation bipolaire(38)

c. La Recto colite hémorragique :

La principale difficulté est de différencier la maladie de Crohn de la rectocolite hémorragique : il existe en effet 20 % de colites inflammatoires pour lesquelles le diagnostic différentiel est impossible.

Il existe toutefois un certain nombre d'arguments cliniques ou histologiques permettant d'orienter le diagnostic.(40)

d. La tuberculose intestinale

e. Colite ischémique,

f. colite microscopique,

g.colite post-actinique,

h. colite de diversion,

i. diverticulite chronique,

j .entérite à éosinophiles, la maladie coeliaque.

k. lymphome intestinal,

l. cancer colorectal

m. Syndrome de l'intestin irritable (SII)

7- Evolution de la maladie :

7-1-Les poussées :

La maladie de Crohn acquiert une expression clinique si les lésions muqueuses sont étendues ou distales (diarrhée, syndrome dysentérique, douleurs abdominales), s'associent à une réaction inflammatoire systémique (fièvre, asthénie, amaigrissement, manifestations extradigestives), ou se compliquent de sténose ou de perforation. Avant la survenue de complications, l'évolution se fait le plus souvent par poussées entrecoupées de phases de rémission, plus rarement sur un mode continu, chronique actif. L'expression clinique des poussées dépend du siège des lésions (les formes coliques sont souvent bruyantes alors que l'atteinte isolée du grêle peut ne donner aucun symptôme pendant des années) et de l'intensité de la réponse inflammatoire.(41)

7-2-Les remissions :

Une question extrêmement importante pour les malades et encore mal répondue est le maintien ou non de l'évolutivité de la maladie au cours des années. L'impression est souvent à l'optimisme, à l'instar de certaines formes de rectocolite hémorragique : une maladie très active au départ

pourrait ensuite se calmer et devenir bénigne. En réalité, ce type d'évolution n'est souvent observé qu'au prix d'interventions mutilantes. Le suivi de l'activité de la maladie année par année tel qu'il a été réalisé dans la cohorte danoise, cohorte particulièrement précieuse car non biaisée et sans perdus de vue, montre un pourcentage constant de malades en rémission, 55 %, pourcentage qui ne tend pas à augmenter avec l'ancienneté de la maladie. Il existe une petite tendance pour une plus forte probabilité de passage de l'activité à la rémission que de la rémission à l'activité après 15 ans d'évolution. En fait, les auteurs notent surtout que la maladie tend à évoluer par phases successives de durée variable selon les patients, mais de l'ordre de 3 à 7 ans, tantôt d'activité, tantôt de rémission.

Mais il faut relever dans cette série, l'emploi très parcimonieux des immunosuppresseurs.(42)

7-3-Le risque de chirurgie :

La progressivité des lésions anatomiques finit tôt ou tard par conduire au développement de complications qui ne sont pas accessibles au traitement médical et doivent être opérées. Il arrive aussi, quoique plus rarement, que la maladie échappe au traitement médical même agressif. Dans la cohorte danoise, le risque cumulé de chirurgie d'exérèse intestinale est de 82 % à 20 ans. Des chiffres encore plus élevés ont été rapportés par d'autres(43)

7-4-Évolution chez les malades non opérés :

L'évolution naturelle de la maladie de Crohn non opérée semble très proche de celle du modèle de la récurrence post-chirurgicale. La localisation initiale des lésions est déterminante des localisations ultérieures et des complications (l'atteinte iléale isolée restera iléale ; inversement dans une forme colique pure, l'iléon est rarement touché secondairement). Mais il n'est pas exceptionnel aussi de constater une atteinte initiale diffuse marquée par un semis d'ulcérations aphtoïdes sur l'oesophage, le duodénum, l'iléon et tout le côlon, puis ces lésions superficielles régressent et la maladie choisit son siège(44).

L'observation à long terme des lésions buccales et des lésions anopérinéales montre que des lésions anatomiques même sévères sont toujours susceptibles de régresser, laissant derrière elles des cicatrices fibreuses inactives. Une sténose éteinte, i.e. indemne de lésions inflammatoires actives, peut rester intacte et silencieuse des années. Une fistule peut se fermer. On peut voir d'énormes pseudo-condylomes périanaux involuer, puis disparaître(44,45)

8- Complications :

• *Complications digestives*

Les complications digestives de la maladie de Crohn sont les suivantes :

- Ballonnements et constipation.
- Obstruction intestinale ou occlusion.
- Fistules et fissures anales.
- Abscesses intra-abdominaux.
- Symptômes ano-périnéaux invalidants.
- Péritonite localisée ou généralisée,
- Appendicite aiguë.
- Hémorragie digestive.
- Perforation, colectasie,
- Abscesses
- Symptômes hépatobiliaires.(46)

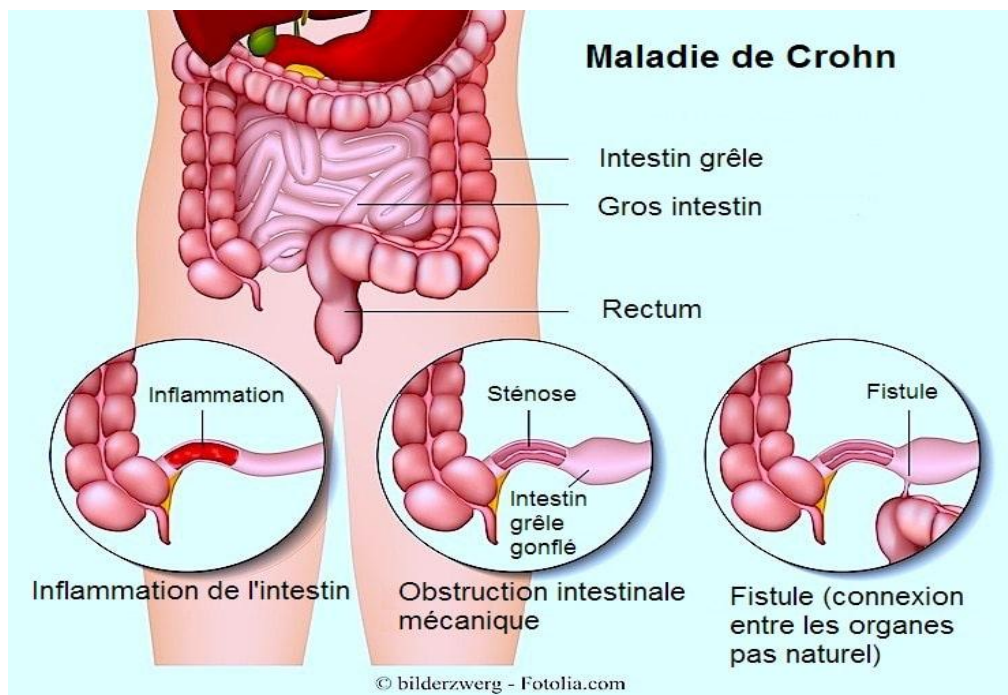


Figure 6 : schéma qui montre quelque complication possible de la MC

- **Dénutrition, malabsorption :**

On peut parfois observer une dénutrition due à une malabsorption au niveau des lésions inflammatoires. La perte de protéine entraîne une diminution des facteurs de coagulation circulants et donc augmente le risque thromboembolique.

La chronicité des symptômes, les nombreuses hospitalisations et, plus globalement, le retentissement de la maladie sur la qualité de vie peut entraîner des épisodes dépressifs. Enfin le traitement de la maladie est invasif et présente des effets secondaires intrinsèques.

Au cours des crises, les personnes atteintes de la maladie ont tendance à avoir une perte d'appétit et une dénutrition.(47)

- **Les complications hématologiques :**

-Une anémie, le plus souvent par carences (parfois associées, fer, folates, vitamine B12), ou inflammatoire, accompagnée d'une thrombocytose
Avortement spontané -La maladie de Crohn, augmente le risque d'avortement spontané chez les femmes enceintes qui en sont atteintes.(48)

- **La dégénérescence :**

Il existe, après dix ans d'évolution, une majoration du risque de cancer colorectal. Ce risque est surtout important en cas d'atteinte étendue et nécessite un dépistage par coloscopie totale tous les 2 ans, au-delà de 10 ans d'évolution de la maladie(49) .

- ♦ Adénocarcinome de l'intestin grêle.
- ♦ Cholangiocarcinome.
- ♦ Cancer du côlon.

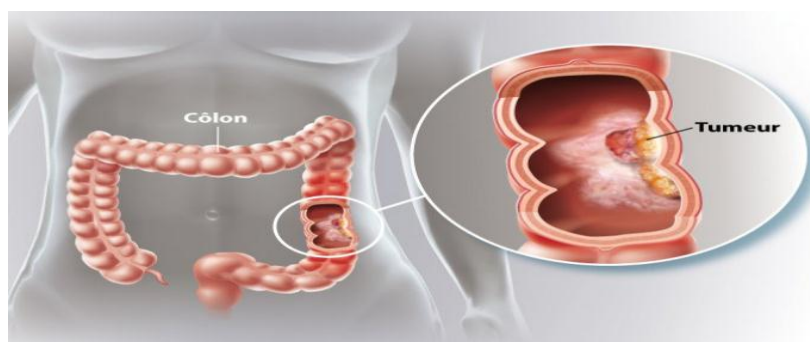


Figure7 : la dégénérescence sur une muqueuse atteint d'un MC

- **Autres complications :**

Arthrite, affections de la peau, inflammation des yeux, calculs rénaux ... (50)

9- prise en charge thérapeutique:

Le traitement a pour but de :

- ◆ Améliorer et de conserver le bien-être général du patient (avec optimisation de la qualité de vie subjective)
- ◆ De traiter la maladie aiguë :
 - En éliminant les symptômes et en réduisant au minimum les effets secondaires et les effets négatifs à long terme.
 - En réduisant l'inflammation intestinale et en obtenant, si possible, une guérison de la muqueuse
- ◆ De maintenir des rémissions sans utilisation de stéroïdes (en diminuant la fréquence et la sévérité des rechutes et la dépendance aux stéroïdes)
- ◆ De prévenir les complications, les hospitalisations et le recours à la chirurgie
- ◆ De maintenir un bon état nutritionnel(51).

A-L e traitement médical :

Le traitement médical de la maladie de Crohn comporte plusieurs thérapeutiques (52 ,53 ,54)

A-1-Les dérivés salicylés :Pentasa®, Rowasa® et Fivasa®.

❖ Description et mécanisme d'action :

Les dérivés salicylés sont les plus anciens médicaments utilisés dans les MICI. La **sulfapyridine (Salazopirine®)** est le premier médicament de cette famille qui a connu depuis de nombreux dérivés. Le principe actif de tous ces produits est l'acide 5 aminosalicylique ou 5-ASA (mésalazine).

L'action du 5-ASA est une action locale (topique) qui ne passe pas par la voie systémique (le sang).

Les produits agissant aussi bien au niveau du grêle que du côlon sont les plus fréquemment utilisés : Pentasa®, Rowasa® et Fivasa®.

- Le Pentasa® est composé de microgranules enrobées d'une pellicule d'éthylcellulose. Il est à délitement chrono-dépendant et indifférent au pH, au temps de transit intestinal et à la flore colique. La libération du 5- ASA se fait à 80% dans l'intestin grêle et le reste dans le côlon. Ce produit peut être administré sous forme de comprimés ou de sachets de granulés à délitement prolongé.

- Le Rowasa® est composé de comprimés à enrobage d'eudragit, à délitement pH-dépendant.

- Le Fivasa® est enrobé d'eudragit et de copolymère d'acide métacrylique et métacrylate de méthyle, le rendant gastro-résistant et permettant un délitement essentiellement dans l'iléon distal et le côlon.(56)

❖ L'indication dans la maladie de crohn :

Traitement des poussées :

Les dérivés de l'acide aminosalicylique ont une efficacité modérée dans le traitement des poussées d'intensité faible à modérée, en particulier sur les lésions de la partie terminale de l'intestin grêle et du côlon.

D'après le consensus ECCO mis à jour en 2010, la sulfasalazine n'est indiquée en première intention que dans la MC modérément active et localisée au côlon.

Ils ne sont pas suffisamment efficaces pour agir sur les poussées de forte intensité

Prévention des rechutes :

Les 5-ASA diminuent légèrement le risque de rechute après intervention chirurgicale dans le contexte de la MC. Le traitement peut être maintenu pendant de nombreuses années.(57)

❖ Les effets indésirables des dérivés de l'acide aminosalicylé

Les aminosalicylés sont le plus souvent bien tolérés. Cependant, les effets indésirables suivants ont été rapportés au cours l'utilisation des 5-ASA :

- Maux de tête, nausées, vomissements (généralement plus fréquents en début de traitement), perte de cheveux et diarrhées.
- Exceptionnellement des allergies sont possibles avec fièvre, pneumopathie, myocardite ou encore pancréatite aiguë. Il existe une allergie croisée entre tous les médicaments contenant du 5-ASA.
- De rares cas d'insuffisance rénale ont été rapportés (risque inférieur à 1/500). La surveillance de la fonction rénale par dosage de la créatinine sanguine et la recherche de protéinurie sont recommandées.
- Par voie rectale, des réactions locales d'intolérance peuvent être observées : démangeaisons, douleurs anales.

DCI	Nom commercial	Forme galénique
Sulfasalazine	Salazopyrine® PFIZER	Orale
Mezalazin	Fivasa®NORGINE PHARMA	Orale Rectale
	Pentasa® FERRING	Orale Rectale Solution pr lavement
	Rowasa®ABBOTT	Orale

Tableau1 : Caractéristiques des aminosalicylés indiqués dans la MC en France en 2014

A-2-Les corticoïdes à action systémique :

Prednisone (Cortancyl®),

Prednisolone (Hydrocortancyl®, Solupred®),

Méthylprednisolone(Médrol®, Solumédrol®) et à **action topique** : budésonide (Entocort®).(58)

❖ Description et mécanisme d'action :

-Les corticoïdes à action topique le budésonide (Entocort®,Rafton®) : Il se présente sous la forme de gélules contenant des granules gastro-résistants. Ces gélules sont conçues pour libérer le principe actif au niveau de l'iléon distal, du côlon ascendant ou du côlon droit.

-Le mécanisme d'action exact du budésonide dans la MC n'est pas entièrement élucidé. Le budésonide est un gluco-corticostéroïde doté d'un effet anti inflammatoire local puissant. A des doses cliniquement équivalentes aux corticoïdes systémiques, le budésonide entraîne une inhibition significativement moindre de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien et entraîne une variation moindre des marqueurs de l'inflammation.

Les corticoïdes à action systémique sont la Prednisone (Cortancyl®), la Prednisolone (Hydrocortancyl®, Solupred®), la Méthylprednisolone (Médrol®, Solumédrol®) (58)

❖ L'indication dans la de crohn :

Ils sont efficaces dans les poussées modérées à sévères de la maladie de Crohn avec des taux de rémission plus élevés à la posologie de 1 mg/kg/jour. C'est cette posologie qui est préconisée en France pour le traitement d'induction de la rémission des poussées modérées à sévères de la maladie de Crohn(60).

Dans les formes modérées de la maladie de Crohn de localisation iléale terminale ou iléo colique droite, un traitement initial par budésonide (Entocort®, AstraZeneca ou Rafton®, Ferring) peut être proposé aux malades. La posologie optimale étant de 9 mg/j.

Ce traitement est plus efficace que la mésalazine et un peu moins efficace que la corticothérapie classique mais apparaît mieux toléré.

Le budésonide peut-être prescrit aussi en prolongation de la rémission de la maladie de Crohn iléale terminale ou iléo colique après un traitement d'attaque à la dose de 6 mg/j et en traitement d'entretien pour une durée maximale de 9 mois à la dose de 6 mg/j dans les mêmes formes dans l'attente de l'efficacité d'un traitement immunosuppresseur, en substitution des corticoïdes à action systémique chez les patients corticodépendants à des doses inférieures ou égales à 30 mg/kg/j d'équivalent-Prednisone.(60,47)

Il peut exister une corticorésistance et/ou une corticodépendance :

Dans certains cas peut apparaître une corticorésistance, les malades ne répondant pas aux corticoïdes. La corticodépendance est défini par une rechute de la maladie lorsque les doses de corticoïdes diminuent ou qui rechutent dans les 30 jours suivant l'arrêt des corticoïdes. Il n'y a pas vraiment de dose pour définir cette corticorésistance mais elle apparaît le plus souvent pour des doses de 15 à 20 mg/jour.(60,59)

❖ Les effets indésirables des corticoïdes :

Les effets secondaires des corticoïdes sont relativement fréquents, d'autant plus que le traitement est maintenu longtemps et à des doses élevées.

Certains effets comme des modifications du visage ou de la silhouette peuvent être gênants pour le patient et d'autres comme les atteintes osseuses, la cataracte ou le retard de croissance chez l'enfant peuvent être plus sévères et justifient une surveillance particulière, avec une modification du traitement.

Les effets indésirables des corticoïdes sont hydroélectrolytiques, endocriniens et métaboliques (syndrome de Cushing, diabète, freination de l'axe hypothalamohypophysaire), musculo-squelettiques (ostéoporose, amyotrophie, ostéonécrose de la tête fémorale), neuropsychiques et oculaires (cataracte, glaucome)(61,54).

❖ Les corticoïdes sont contreindiqués : dans les états psychotiques non contrôlés. Une surveillance particulière est nécessaire en cas d'antécédent d'ulcère gastroduodéal et de traitement concomitant par anticoagulants ou par antidiabétiques en raison d'interactions médicamenteuses.

DCI	Nom commercial et laboratoire exploitant	Forme galénique
prednisone (et génériques)	Cortancyl® SANOFI AVENTIS	Comprimés
Prednisolone (et génériques)	Solupred® SANOFI AVENTIS	Comprimés et solution buvable
méthylprednisolone	Medrol® PFIZER	Comprimés sécables
	Betnesol® SIGMA TAU	Comprimés effervescents
	Célestine®MSD	Solution buvable
	Celestene® MSD	Comprimés dispersibles
dexaméthasone Dectancyl®	SANOFI AVENTIS	Comprimés
diphosphate sodique de béthaméthasone	Betnesol® SIGMA TAU	Solution rectale
hydrocortisone	Colofoam® MEDA PHARMA	Mousse rectale

Tableau 2 : caractéristiques des corticoïdes systémiques indiqués dans la MC

DCI	Nom commercial	Forme galénique
Budénoside	Entocort®ASTRAZENECA	Gélules gastro-résistantes
	SPINDLER	Gélules gastro-résistantes

Tableau3 : Caractéristiques des corticoïdes d'action locale indiqués dans la MC en France en 2014

A-3-Les immunosuppresseurs :

L'azathioprine (Imurel®) et la 6-mercaptopurine (Purinethol®) plus récemment les **Anti-TNF** : l'infliximab (Rémicade®) et l'adalimumab (Humira®)(62,54).

Les immunosuppresseurs occupent aujourd'hui une place importante dans le traitement des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. On estime à près à 56% le nombre de patient traité actuellement par ces molécules.

❖ Description et mécanisme d'action :

L'azathioprine (Imurel®) et la 6-mercaptopurine (6-MP) (Purinéthol®) sont des médicaments qui inhibent le système immunitaire, qui peut être considéré comme activé dans les MICI. Ils appartiennent donc à la classe des immunosuppresseurs.

L'azathioprine (Imurel®) est prescrit à la posologie de 2 à 2,5 mg/kg/24h. La 6-mercaptopurine (Purinéthol®) son métabolite (c'est à dire que l'azathioprine se dégrade dans l'organisme en 6-mercaptopurine) est utilisé à une posologie moindre (1-1,5 mg/kg/24h).

Il s'agit de molécules qui vont mettre beaucoup de temps à agir et avant de conclure à l'échec de ce type de traitement, votre médecin s'assurera que le traitement a été pris régulièrement, à une posologie adaptée et pendant au moins 3 mois(62 ,63).

❖ L'indication dans la maladie de Crohn :

Les anti-métabolites immunosuppresseurs sont indiqués dans les formes sévères de la MC, chez les patients intolérants aux corticoïdes ou corticodépendants ou dont la réponse thérapeutique reste insuffisante même avec de fortes doses de corticoïdes.

En France, Imurel® est majoritairement utilisé car c'est la seule spécialité indiquée dans la MC et la RCH. Purinéthol® n'a pas d'indications dans les MICI, mais est néanmoins utilisé en pratique courante, hors AMM.

La durée optimale du traitement n'est pas connue mais les spécialistes considèrent qu'elle peut être longue (plusieurs années) si le traitement est efficace et bien toléré(64).

❖ Les effets indésirables des immunosuppresseurs :

Les effets indésirables de ces médicaments sont variés ; beaucoup d'entre eux peuvent être évités ou minimisés par une surveillance rigoureuse des paramètres hématologiques. Ces médicaments peut entraîner une diminution des leucocytes, des troubles digestifs intenses avec diarrhées, douleurs abdominales, vomissements, parfois un malaise et une chute de tension , Une toxicité hépatique (1-3%) des cas, des pancréatites aiguës (3% des cas) , Certaines manifestations d'intolérance (allergie, éruption cutanée) ...(65,61)

DCI	Nom commercial du princeps et laboratoire exploitant	Forme galénique
azathioprine	Imurel® ASPEN PHARMA	Comprimés Poudre pour solution injectable
6-mercaptopurine <i>Hors AMM</i>	Purinéthol® ASPEN PHARMA	Comprimés

Tableau4: Caractéristiques des immunosuppresseurs utilisés dans le traitement de la MC en 2014

Les anti-TNF (anti tumour-necrosis factor) :

❖ Description et mécanisme d'action:

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 amélioraient 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 (Remicade®) 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). Il est utilisé à une dose de 3 mg/kg.

Après une perfusion, la molécule reste présente dans l'organisme pendant 2 à 3 mois c'est la raison pour laquelle une perfusion toutes les 8 semaines est réalisée en traitement d'entretien. Il est administré par voie intraveineuse.(61,62)

Le schéma d'administration est un traitement d'induction par perfusion de 5mg/kg tous les 15 jours pendant 6 semaines (soit 3 injections) puis un traitement d'entretien par perfusions de 5 mg/kg toutes les 8 semaines L'adalimumab (Humira®) 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.

Le schéma posologique d'induction recommandé est de 80 mg suivis de 40 mg, 15 jours après. Un schéma plus important peut-être utilisé dans certains cas avec une dose de 160 mg (la dose peut être administrée sous forme de 4 injections par jour ou de 2 injections par jour pendant 2 jours consécutifs) puis 80 mg 15 jours après. Après le traitement d'induction, la posologie recommandée est une dose de 40 mg administrée toutes les 2 semaines.(65,66)

❖ L'indication dans la maladie de crohn :

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 (comprenant antibiotiques, drainage chirurgicale et immunosuppresseurs) .(67,68)

B-Le traitement chirurgical :

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

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, qui récidive quasiinéluçtablement: moins de 5% des patients opérés sont indemnes de lésions endoscopiques 10 ans après la chirurgie.

La chirurgie n'intervient donc que comme un traitement électif sur les sténoses fibreuses (stricturoplastie) ne pouvant pas répondre à un traitement médical.(69,70)

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 iléo colique
- Une iléostomie ou une colostomie temporaire dans les cas de fistules périanales sévères.(71)

➤ **Proctocolectomie**

Certaines personnes qui ont la maladie de Crohn doivent avoir une proctocolectomie, une procédure qui est effectuée par un chirurgien spécialisé.

La proctocolectomie est une intervention chirurgicale qui a pour objet d'enlever le rectum et toute ou partie du côlon. Les patients vont recevoir une sédation et une anesthésie générale. La plupart des patients devront rester à l'hôpital pendant 1 à 2 semaines et le rétablissement complet peut prendre 4 à 6 semaines.(72,73)

➤ **iléostomie**

Pendant la proctocolectomie, le chirurgien effectue également une iléostomie, une opération qui fixe l'iléon à une ouverture pratiquée dans l'abdomen, appelée stomie. Une poche de stomie sera ensuite portée par le patient, à l'extérieur du corps, afin de recevoir les selles. La poche doit être vidée plusieurs fois par jour.

Une infirmière spécialement formée, apprendra au patient comment nettoyer, soigner et changer la poche de stomie, ainsi qu'à protéger la peau autour de la stomie. La majorité des personnes ayant une poche de stomie sont capables de vivre une vie normale et active. .(74,73)

➤ **Chirurgie de résection intestinale :**

Parfois, seule la partie malade de l'intestin est enlevée et une iléostomie n'est pas nécessaire.

L'intestin est coupé au-dessus et au-dessous de la zone malade et les extrémités des tronçons sains sont reconnectés, ce que l'on appelle résection intestinale. Cette chirurgie nécessite une sédation et une anesthésie générale. La plupart des interventions nécessitent un séjour à l'hôpital de plusieurs jours, et la guérison complète peut prendre 3 à 4 semaines.

Parce que la maladie de Crohn revient souvent malgré la chirurgie, il est nécessaire de peser soigneusement les avantages et les risques par rapport à d'autres traitements.

Les personnes qui doivent prendre cette décision doivent obtenir des informations auprès de spécialistes gastro-intestinaux (*GI*) et, si possible, avec d'autres personnes ayant eu recours à une chirurgie intestinale. Des organisations de défense des patients peuvent suggérer des groupes de soutien et autres ressources d'information. .(74,73)

C-Education thérapeutique et hygiène de vie :

Mieux vivre avec la maladie de Crohn : l'éducation thérapeutique et l'adaptation du mode de vie

L'éducation thérapeutique :

L'éducation thérapeutique vous permet de mieux vivre avec la maladie, car elle Vous donne les moyens de participer activement à votre prise en charge.

Elle comprend une information sur la maladie, ses conséquences et ses traitements, sur la façon de faire face aux poussées et sur l'hygiène de vie et l'organisation de la vie quotidienne.

Elle améliore votre qualité de vie en vous aidant à prendre conscience des bénéfices de votre traitement et en vous apprenant à décrire à votre médecin l'évolution de votre maladie et à reconnaître d'éventuels effets indésirables des traitements.

Le plus souvent, le médecin traitant coordonne l'éducation thérapeutique : il fait appel aux professionnels de santé et aux associations de malades concernés.

L'éducation thérapeutique doit être continue et avec votre accord, peut aussi impliquer vos proches qui sauront ainsi mieux vous accompagner. (75)

➤ **Hygiène de vie et conseils diététiques :**

L'alimentation ne déclenche pas l'inflammation de l'intestin, ni ne l'aggrave.

Cependant, elle peut transitoirement accentuer les symptômes. En période de poussée, un régime sans fibres (sans fruits, ni légumes ni crudités) peut être nécessaire afin de limiter les symptômes digestifs (diarrhée, douleurs, ballonnement) puis, quand la rémission s'installe, il est préférable de revenir très progressivement à une alimentation équilibrée. En rémission, il n'y a pas lieu de faire un régime particulier. Il est même important d'avoir une alimentation la plus diversifiée et équilibrée possible, afin de ne pas avoir de carence (manque de vitamines, etc.) .Le tabac aggrave la maladie de Crohn. Il est donc conseillé d'arrêter de fumer. Des consultations de tabacologie et des traitements pour le sevrage tabagique sont possibles : votre médecin peut vous informer et vous orienter. (76)

Chapitre 2 :

Partie pratique : Etude rétrospective

Matériel et méthode :

Le type de l'étude :

il s'agit d'une étude rétrospective descriptive, colligé au service d'hépatogastroentérologie du centre hospitalier universitaire de la wilaya de Tlemcen.

La période :

Cette étude est fait sur une durée de 8 ans et 5 mois allant du 1er janvier 2009 jusqu'au mai 2018.

La population étudiées :

Il s'agit d'une population de 136 personnes répondant aux critères d'inclusion suivants :

- sujets ayant un diagnostic de maladie de crohn établi sur des critères cliniques ,endoscopique,et histologiques.
- qui sont prise en charge par le service de gastrologie du CHU de Tlemcen

La méthode d'enquête :

- le recueil des dossiers au niveau du service de gastrologie du CHU de Tlemcen
- l'analyse des données sur les dossiers des patients selon une fiche d'exploitation
- logiciel utilisées : Microsoft Word pour le traitement du texte ,Microsoft Excel pour le traitement des statistique

La fiche d'exploitation :

Non : prénom :
Age : sexe : origine :

Condition socioéconomique :

Profession :

Etat civil :

Tabac

Stress

Appendicectomie

Prise d'AINS

BMI

Atcd médicaux personnels

Atcd chirurgicaux

Atcd familiaux de MICI

Manifestations cliniques :

-diarrhée chronique

-douleur abdominale

-rectorragie

-syndrome de Koenig

-vomissement

-syndrome rectal

Manifestations extradiigestives :

-articulaires

-hémorragiques

-cutanées

-thromboemboliques

-hépatobiliaires

Manifestations anopérianales :

-ulcérations

-fissures

-fistules

-abcès

-hémorroïdes

Complications :

-perforation

-péritonite

-hémorragie

-dégénérescence

-syndrome infectieux

-autres

Examens paracliniques :

-Biologie : FNS

bilan rénal

VS

bilan hépatique

CRP

albuminémie

-ASP

-Echographie

-rectoscopie

-Ileocoloscopie

-anapath

-EntéroTDM

Traitement médical :

-dérivés 5 ASA

-Corticoïde per os

-Corticoïde IV

-Immunosuppresseurs :

-immurel

-remicade

-humira

Traitement chirurgical

Decès :

Causes de decès :

Septicémie

Hémorragie massive

perforation

autres

peritonite

Résultats :

1) Données épidémiologiques :

1- L'âge :

Dans notre série, la moyenne d'âge était de 30 ans et les âges extrêmes étaient de 15 à 85 ans.

Tranche d'âge	Nombre de cas	Pourcentage
15 a 25	9	6,6
25 à 35	48	35
35 a 45	37	27
45 a 55	20	15
55 a 65	16	12
65 a 75	4	3
75 a 85	2	1,4
	136	100

Tableau5 : répartition des malades par tranche d'âge.

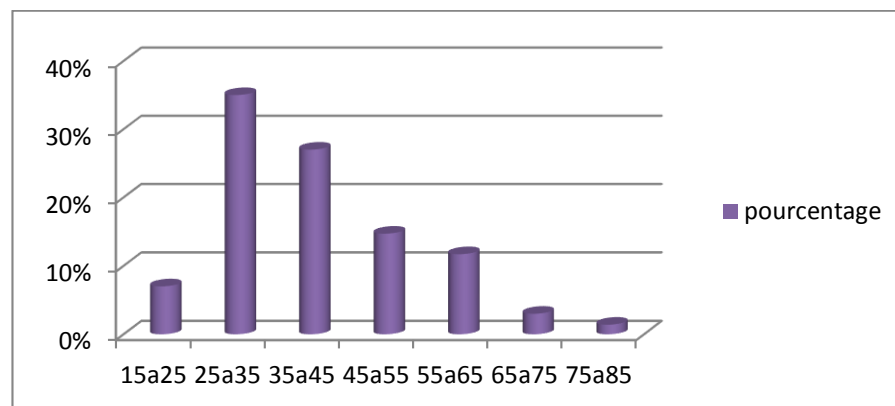


Figure 8 : représentation graphique des cas selon la tranche d'âge.

2- le sexe :

Dans notre série, nous avons trouvé 72 hommes (53%) et 64 femmes (47%). Avec un sexe ratio de 0.8 (figure 2).

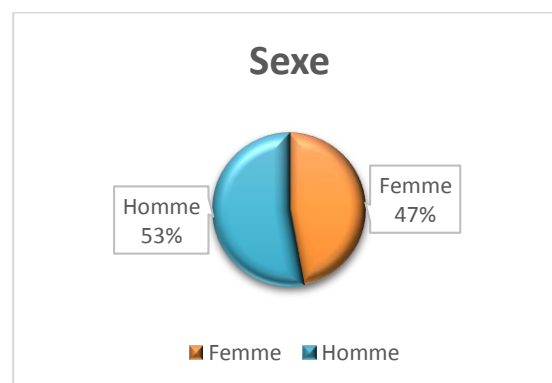


Figure 9: répartition des cas selon le sexe

3- le niveau socioéconomique :

Dans notre série les patients ont été d'un niveau socioéconomique moyen (108 patient).

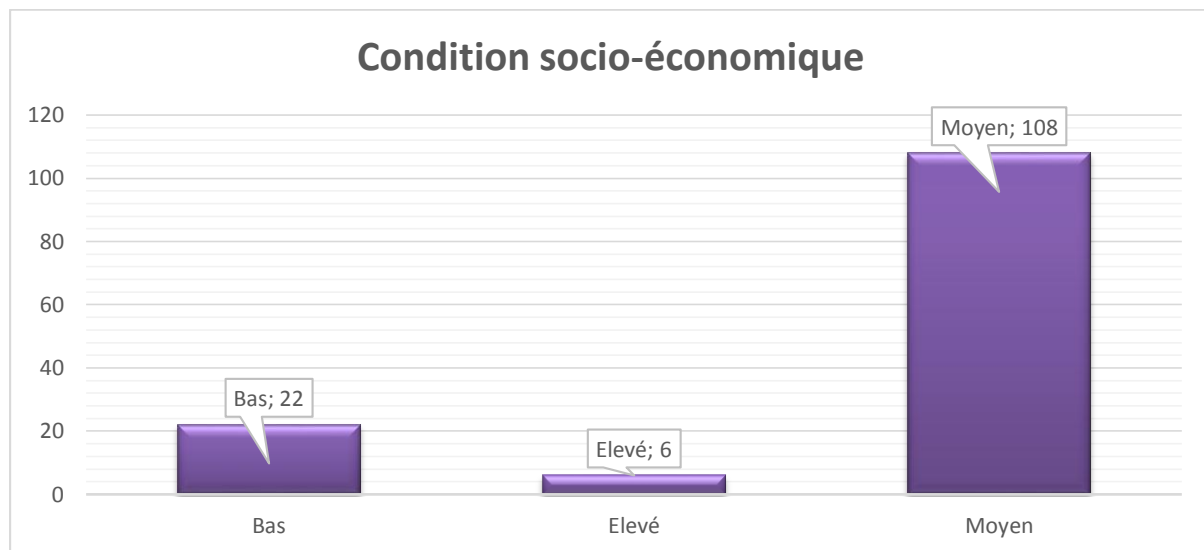


Figure 10 : répartition des cas selon le niveau socioéconomique

2) les Antécédents et les facteurs étiopathologiques :

1- Les Antécédents :

Les antécédents médicaux personnels :

Dans notre série, on a constaté un ATCD :

D'HTA chez 10 patients (7%)

De diabète chez 5 patients (4%)

De dysthyroïdie 0 patient

Hépatopathie 0 patient

Les antécédents chirurgicaux :

Dans notre série, on a constaté un ATCD chirurgical chez 32 patients (24%) dont 34 patient (25%) ont subi une appendicectomie .

2-les facteurs étiopathologiques :

2-1-Tabagisme

L'anamnèse a révélé 50 patients tabagiques chroniques (37%) Et ils sont tous de sexe masculin.

2-2- stress

La notion de stress était retrouvée chez 100 patient soit une fréquence de 73%.

2-3-facteur génétique :

Les ATCD familiaux de MICI étaient retrouvés chez 15 patients, soit une fréquence de 11%.

2-4-prise d'AINS :

La notion de prise d'AINS étaient retrouvées chez 19 patients ,soit une fréquence de 14 %.

2-5- l'origine géographique :

Dans notre série, nous avons trouvé que 101 patients étaient des citadins (74%), les 35 restants étaient issus du milieu rural (26%)

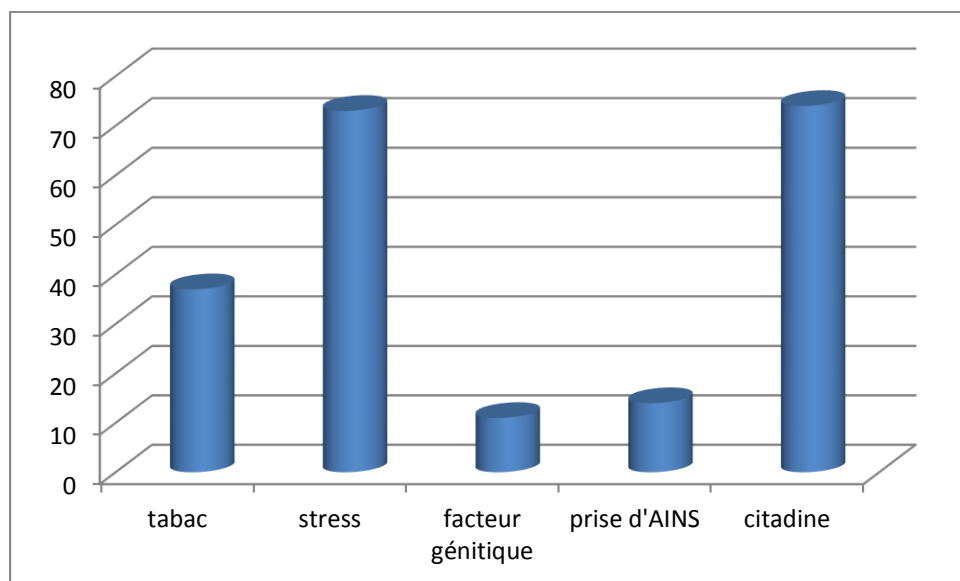


Figure 11:représentation graphique des facteurs étiopathologiques.

3) examen clinique et paraclinique :

1-examen cliniques :

1 Signes généraux :

L'Amaigrissement a été présent dans 70 cas (51%)

Une Masse abdominale palpable a été trouvée dans 21 cas (6,4%)

L'Ascite a été présent dans 4 cas (3%) et les OMI a été notées dans 3 cas (2,2%)

2 Signes digestifs :

Le tableau regroupe tous les signes fonctionnels digestifs qui ont été décrits dans notre série avec leurs pourcentages. A signaler que les patients ont présenté plusieurs signes simultanément.

	Nombre de cas	pourcentage
Diarrhée chronique	114	84
Douleur abdominale	125	92
Rectorragie	17	13
Vomissement	39	29
Syndrome rectal	39	29
Syndrome de Koenig	58	43

Tableau 6 : répartition des cas selon les signes digestifs.

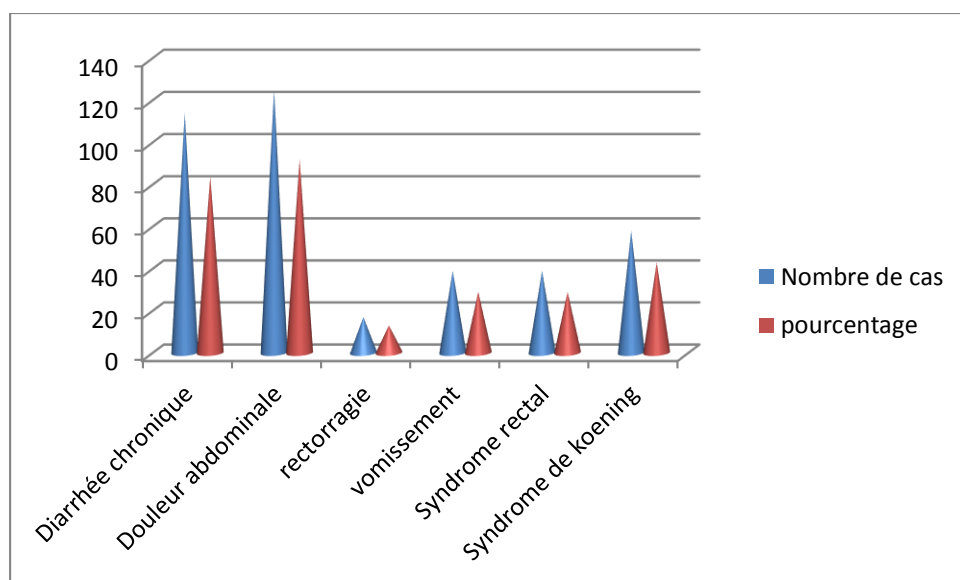


Figure 12 : représentation graphique des malades selon les signes digestifs

3- les signes extradigestifs :

Les manifestations extra-digestives étaient présentes chez 12 patients (39%) (Tableau 7).

- Des signes Articulaires : chez 22 patients (16 %).
- Des signes Cutanéomuqueux : dans 18 cas (13 %).
- Des signes hémorragiques : dans 2 cas (1%).
- Des signes thrombo-emboliques : dans 1 cas (1%).
- Des signes hépatobiliaires : dans 2 cas (2%).

Les signes extradigestifs	Nombre de cas	Pourcentage %
Articulaires	22	16
Cutanéo-muqueux	18	13
Hémorragique	3	2
Thromboembolique	2	1
Hépatobiliaires	2	1

Tableau 7 : répartition des cas selon les signes extradigestifs

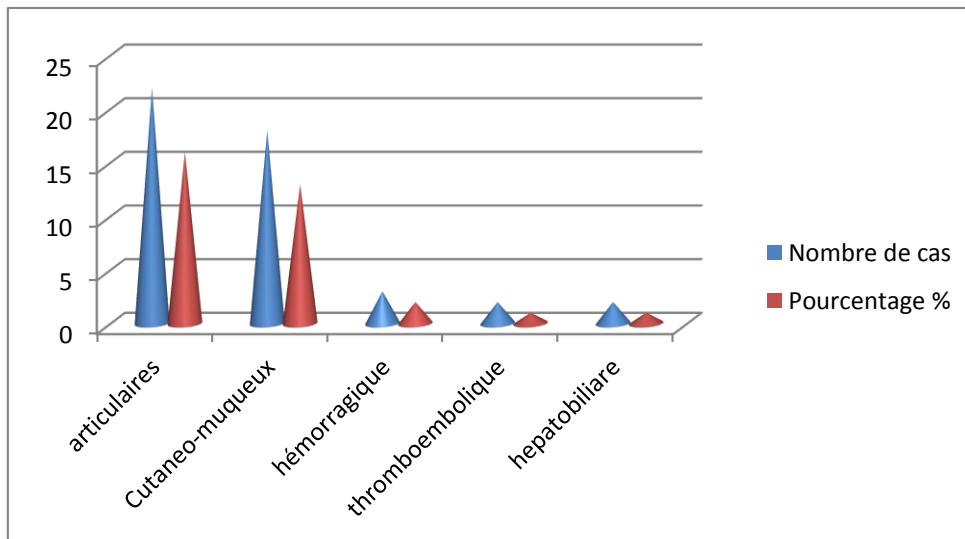


Figure 13 : représentation graphique des cas selon les manifestations extradigestives

2-les examens paracliniques :

2-1-Examen proctologique:

L'examen proctologique a été réalisé chez tous les patients. Il a comporté l'inspection de la marge anale, le toucher rectal, l'anuscopie et puis la rectoscopie.

- L'examen du périnée et de l'anus a mis en évidence des lésions ano-périnéales dans 60 cas (44%). (tableau4)

Manifestation	Nombres des cas	Pourcentage
Ulcération	09	6.6%
Fissure	17	12.5%
Fistule	23	17%
Abcès	11	8%
Hémorroïde	22	16%

Tableau 8 : répartition des cas selon les manifestations extradigestives

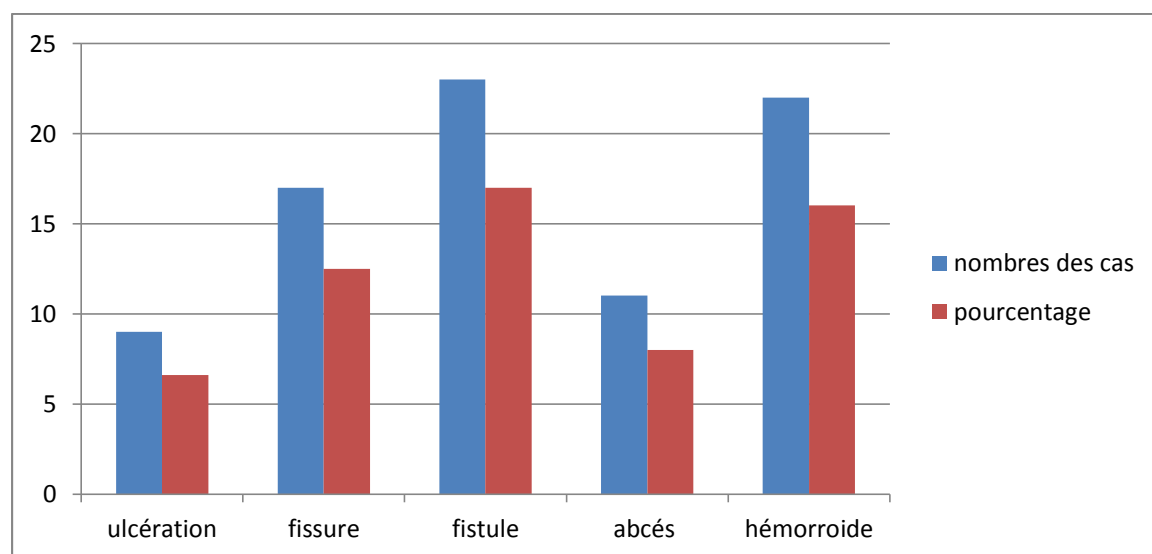


Figure 14 : représentation des manifestations extradigestives dans notre série.

- La rectoscopie a révélé les lésions rectales suivantes :

-Des ulcérations dans 51 cas (37%).

-Des érythèmes dans 79 cas (58%).

-des pétéchies dans 43 cas (31%).

-des polypes dans 11 cas (8%).

Dans les autres cas, l'exploration était normale.

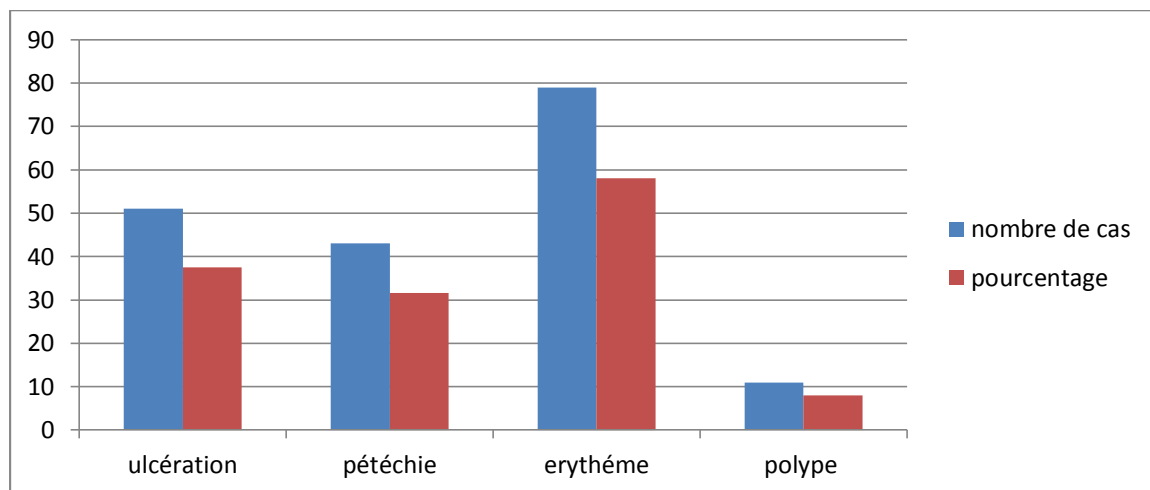


Figure 15 : représentation des résultats des rectoscopies.

2-2- Colonoscopie

Dans notre étude, la colonoscopie a été réalisée dans tous les cas. Elle a révélé des lésions à type d'ulcération, de polype, de sténose et d'érythème. L'atteinte était segmentaire (tableau5). Chez 58 patients l'exploration endoscopique du colon n'a pas trouvé d'anomalies.

Lésion	Nombre de cas	Pourcentage
Ulcération	32	23.5
Erythème	44	32.3
Polype	16	11.8
Sténose	14	10.3

Tableau 9 : résultats des coloscopies.

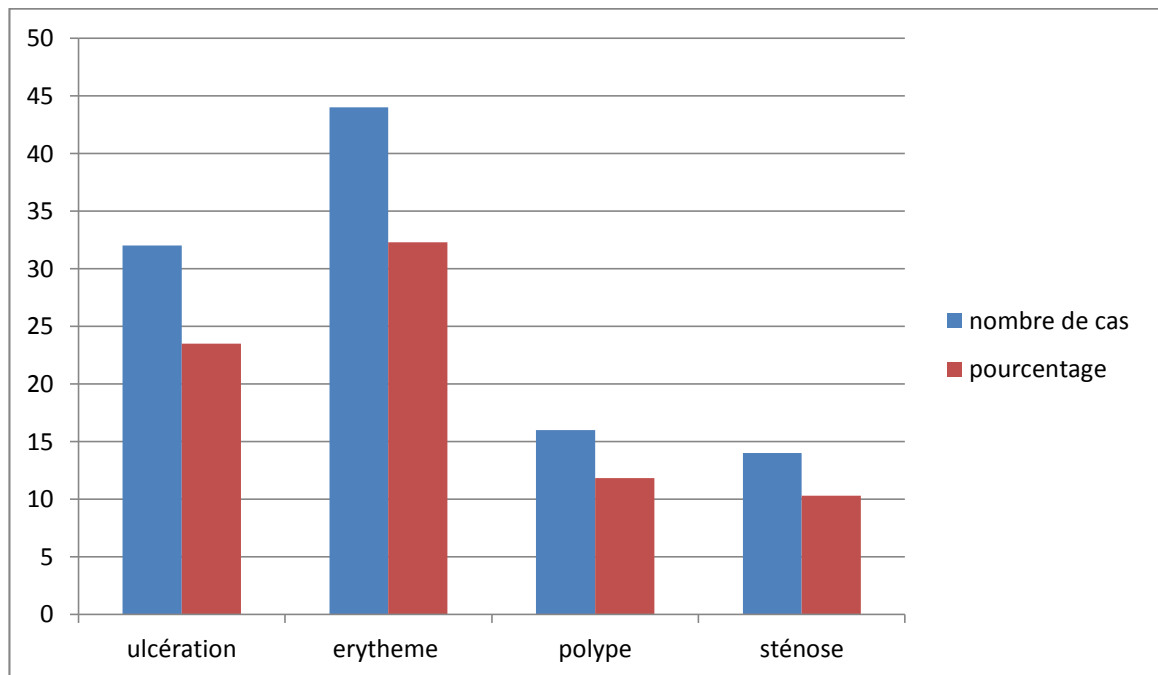


Figure 16 : représentation des résultats des coloscopies.

2-3-Etude histopathologique :

Les biopsies ont été réalisées de façon systématique lors des explorations endoscopiques. Leur étude histologique a permis de révéler des lésions histologiques à type d'ulcérations, d'abcès cryptique, d'infiltrat lymphocytaire, d'Exocytose a PNN et de Chorion congestif. (Tableau 6)

A signaler que ces lésions étaient associées chez certains patients.

Lésion	Nombre de cas	Pourcentage
Abcès intra-cryptique	4	3%
Infiltration lympho-plasmocytaire	104	76%
Exocytose a PNN	33	24%
Chorion congestif	127	93%

Tableau 10 : résultats des études histopathologiques.

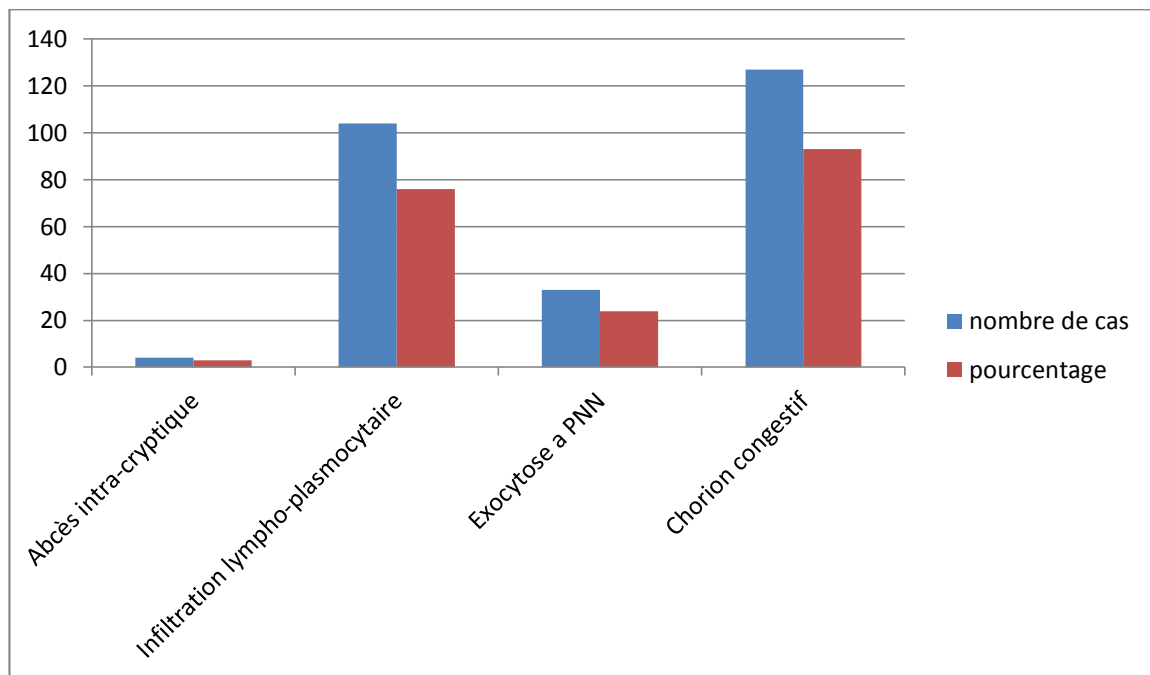


Figure 17 : représentation des résultats des études histopathologique.

2-4-Entéro TDM :

L'entéro TDM a été réalisé chez 48 patients 35%.

Lésions	Nombre de cas	Pourcentage
Fistule	28	20.6%
Epaississement pariétale	62	45.6%
Rétrécissements	14	10.3%
Sténose	17	12.5%

Tableau 11 : résultats de l'entéro TDM

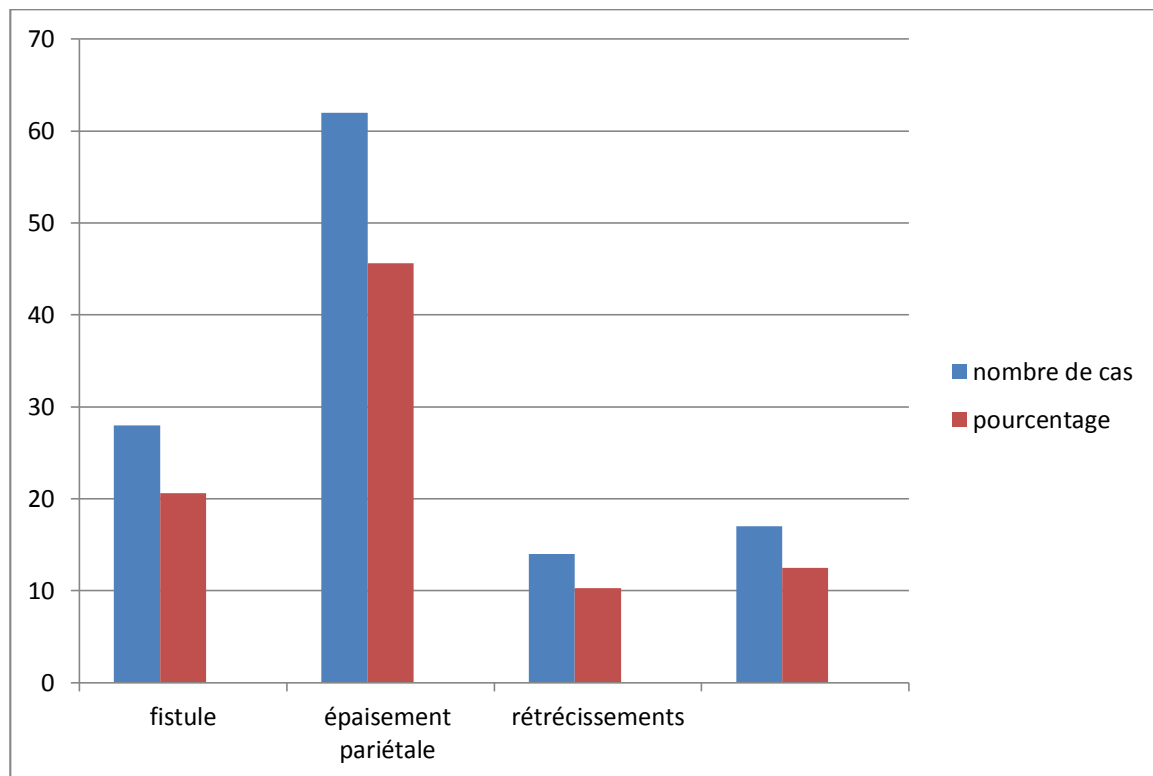


Figure 18 :représentation des résultats selon l'entéroTDM

5-4-autre examen biologique :

- Le dosage des protide sérique a noté une hypoprotidémie dans 50 cas (36.8%)
- le dosage de la glycémie était normal dans tous les cas.
- le dosage de la protéine c réactive (CRP) était élevé dans 83 cas (61%).
- la fonction rénal était normal chez 129 patient (94,8%).
- le bilan hépatique était normal 126 cas (92,6).

4) Diagnostic positive :

La diagnostic a été posé devant l' association de plusieurs éléments :

- clinique : dans tous les cas la clinique était parlante. Aucun cas n'a été découverte fortuite
- coloscopie : les images de coloscopie ont renforcé le diagnostic 114 cas 83%
- Anapathie : l'anapathie était en faveur de diagnostic dans 126 cas 93%
- entéro TDM : les images entéro TDM ont renforcé dans 48 cas 35%

5) Complication :

-Les complications étaient présentes chez 71 cas 52%

Complication	Nombre de cas	Pourcentage
Perforation	7	5.2%
Péritonite	3	2.2%
Hémorragie	13	9.6%
Dégénérescence	0	0%
SD infectieux	43	31.6%
autres	34	25%

Tableau 13: répartition des cas selon les complications

Les formes qu'on a trouvées dans notre série ont été dominées par la forme inflammatoire.

La forme sténosante :

La forme sténosante a été retrouvée chez 28 cas 20%

La forme inflammatoire :

La forme inflammatoire a été retrouvée chez 120 cas 88%

La forme perforative :

La forme perforative a été retrouvé chez 16 cas 12%

6) Prise en charge :

6-1-Buts du traitement:

Les buts du traitement au service étaient de juguler les poussées de la maladie et de les espacer au maximum afin de réduire la mortalité au strict minimum et d'obtenir pour les patients une qualité de vie proche de la normale.

6-2-Moyens et indications:

Le traitement instauré chez nos patients a été comme suit :

- Médical dans 134 cas (98%).
- Médicochirurgical dans 46 cas (33%).
- Aucun traitement dans 2 cas (1.5%).

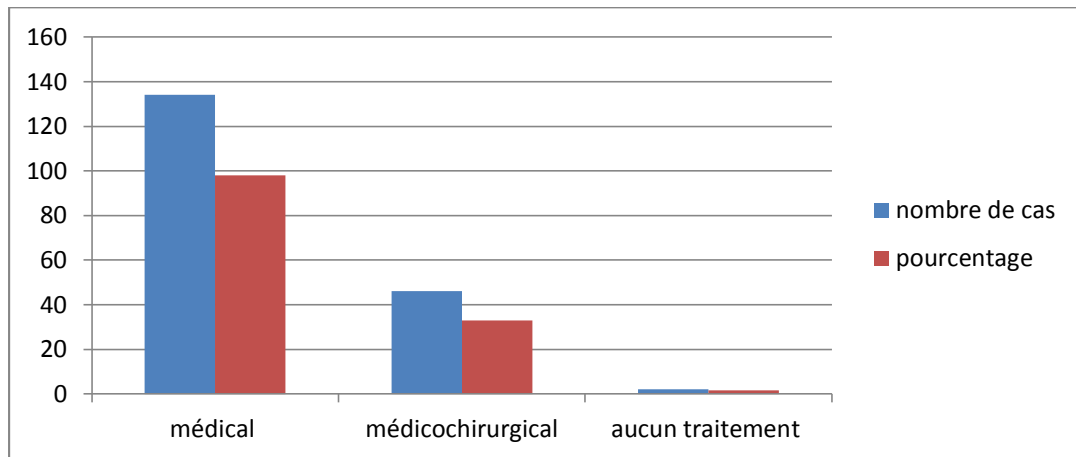


Figure 19 : répartition des en fonction de traitement

➤ **Traitement chirurgical :**

Dans notre série, le traitement chirurgical était indiqué chez 90 patients de notre série (63%)

Les indications sont représentées dans le tableau .

Indications	Nombre de cas	Pourcentage %
occlusion	10	7%
Sténose	40	29%
fistule	19	13%
abcédassions	12	8%
Fistule+abccédassions	9	6%

Tableau 14 : indication TRT chirurgical

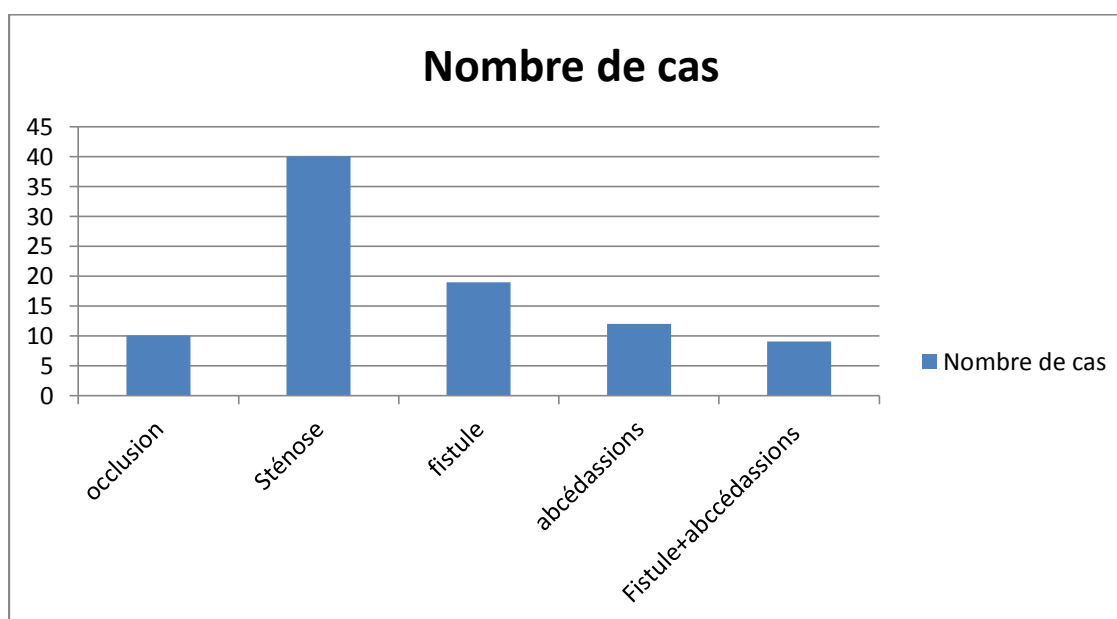


Figure 20: représentation graphique des indications TRT chirurgical.

➤ Traitement médicale :

Dans notre série ,le traitement médical a été administré dans 134 cas (98 %).

Indications	Nombre de cas	Pourcentage %
Dérivés 5 ASA	11	8
Corticoïdes per os	100	73.5
Corticoïdes IV	65	47.8
Immunosuppresseur	46	34

Tableau 15 :le traitement medical

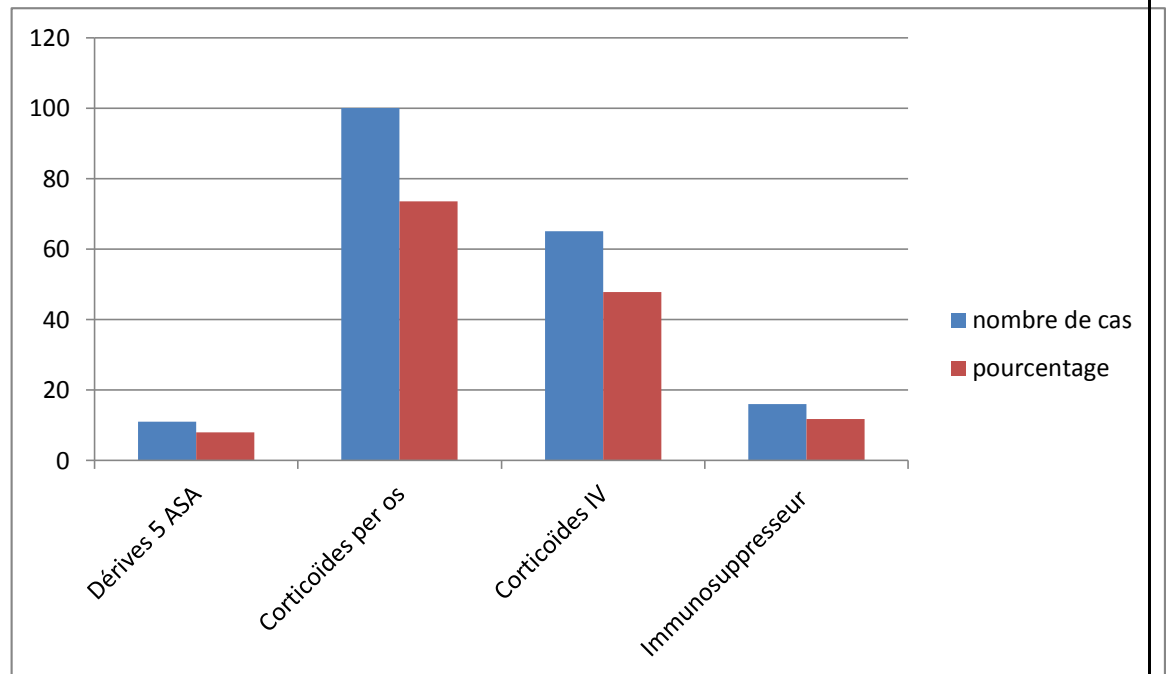


Figure 21: représentation graphique des cas en fonction des médicaments utilisés.

Trt par les anti TNF :

Répartitions de la population selon la molécule utilisé :

Dans notre série ,la biothérapie a été administrée dans 30 cas .

- Infliximab(Rémicade) a été utilisé dans 15 cas.

- Adalimunab(Humira) a été utilisé dans 13cas

La molécule utilisée	Nombre de malade
Infliximab	15
Adalimunab	13
Les deux molécules	2

Tableau 16 :Répartitions de la population selon la molécule utilisé

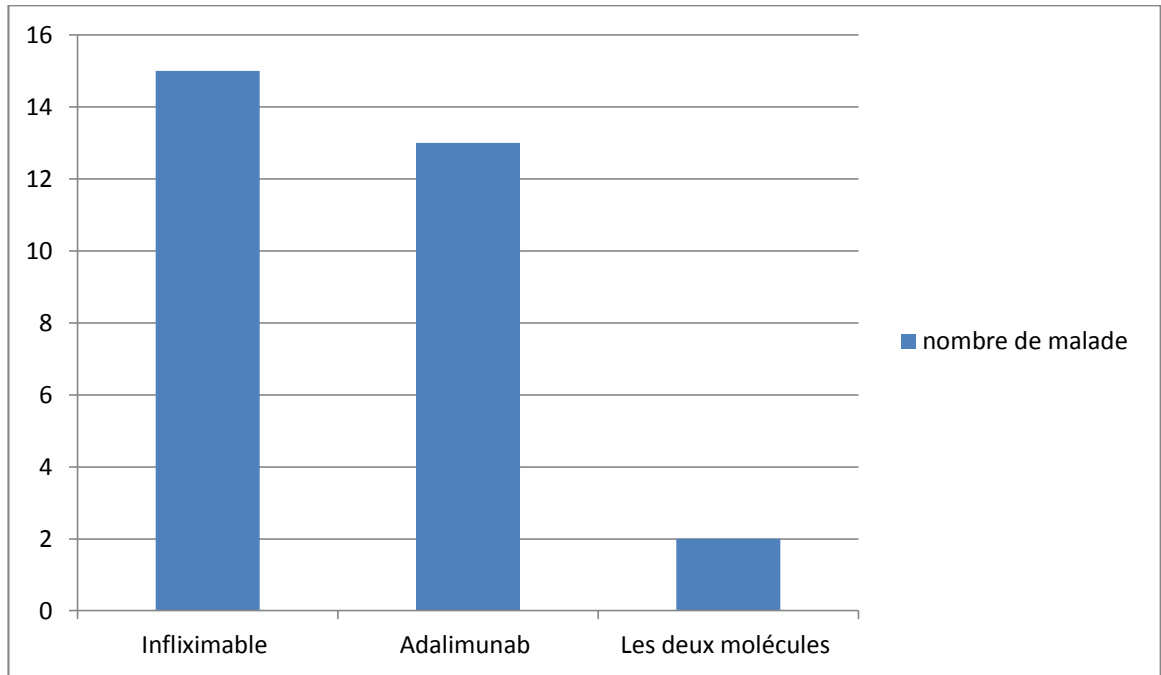


Figure 22 : représentation graphique des malades selon la molécule utilisée.

- Répartitions de la population selon type de TRT

Type de TRT	Nombre de malade
Monothérapie	28
Bithérapie (anti TNF et azathioprine)	2

Tableau 17 : Répartitions de la population selon type de TRT

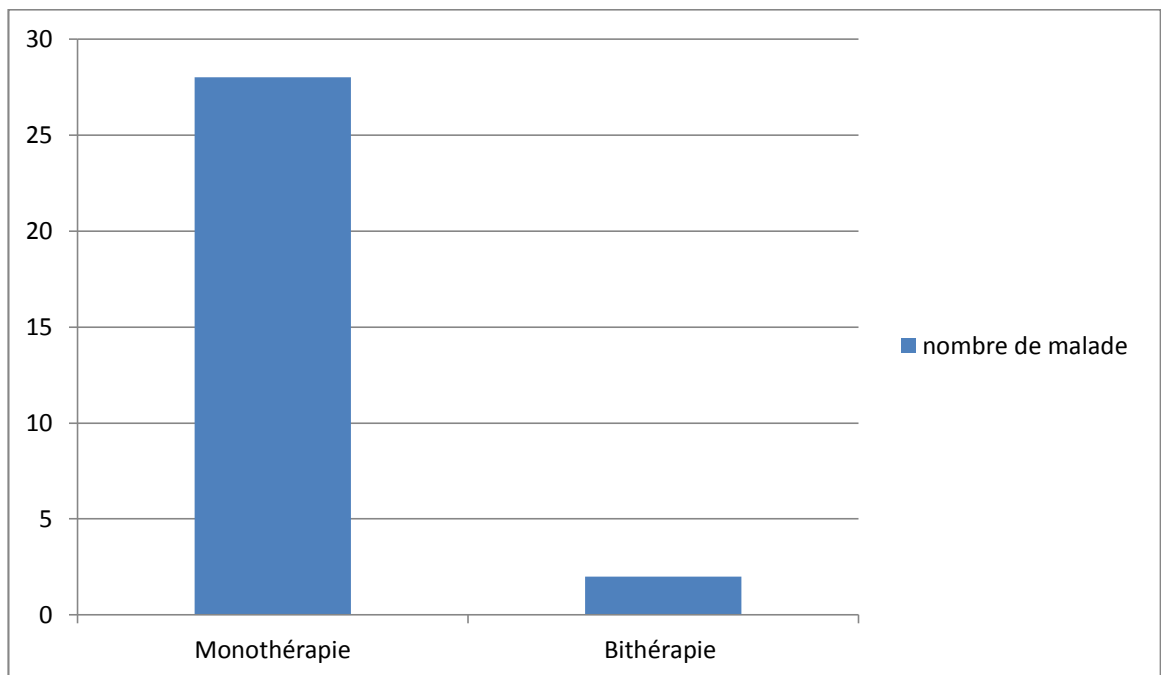


Figure 23 : Répartitions de la population selon type de TRT

Discussion:

1-Données épidémiologiques :

1) Le sexe :

Les résultats de notre série montrent une légère prédominance masculine avec 53% des hommes (72patients) et 47% (64 patientes) avec un sexe-ratio femmes/hommes de 0.8.

Ces résultats sont cohérents avec ceux de [CHUC, 2016] (76) et de [Maroc, 2007](77) où la prédominance est masculine et sont incompatibles avec l'étude de [Balamane et al. 2013](78) où la prédominance était féminine.

2) L'âge :

Dans notre série ,la répartition selon l'âge montre que la tranche d'âge la plus touchée est celle de (25-35ans) avec 35% (48 patients), suivie par la tranche d'âge (35-45ans) avec 27% (37 patients), les tranches d'âge les moins touchées sont : (45-55ans) avec 15% (20patients), (55-65) avec 12% (16patients), (15-25) avec 6,6% (9patients), et (65-75) avec 3% (4patients), (75-85) avec 1,4% (2patients),.Nos résultats sont similaires aux résultats de [Balamane et al., 2013](78), [CHUC ,2016](76),[Maroc ,2007](77).

3) Le niveau socioéconomique :

Dans notre étude, les patients étaient d'un niveau socioculturel moyen (108patient).

Ces résultats sont cohérents avec ceux de [Balamane et al. 2013](78) et de [Maroc, 2007](77) où le niveau Socioculturel était moyen et sont incompatibles avec l'étude de [CHUC, 2016] (76) où le niveau Socioculturel était élevé.

2-les facteurs étiopathologiques :

1) Le tabac :

Dans notre série, les résultats obtenus montrent que le pourcentage des fumeurs atteints de la maladie de Crohn est légèrement élevé (37%).

Ce résultat n'est pas accordant avec ceux de [Bounab, 2011(79) [Maroc, 2007](77), [CHUC, 2016] (76) où le pourcentage des fumeurs était faible.

Etudes	Notre étude	[Maroc, 2007]	[CHUC, 2016]	[Bounab, 2011]
pourcentage des fumeurs	37%	16%	12%	18%

Tableau19 : Comparaison de pourcentage des fumeurs entre les différentes études.

2) Le facteur génétique :

Parmi les 136 patients de notre série, seulement 15 patients (11%) ont des antécédents familiaux de MICI, ce résultat est compatible avec celui de [Bounab, 2011](79), [CHUC,2016](76) et de [Maroc,2007](77) où le pourcentage de patients atteints de MICI possédants une histoire familiale était faible.

Etudes	[Bounab,2011]	[CHUC,2016]	[Maroc,2007]
Forme familiale de MICI	7%	15%	3%

Tableau20 : ATCD de MICI dans les différentes études.

3) L'origine géographique :

Dans notre série, nous avons constaté une prédominance du milieu urbain ; En effet 74% de nos patients étaient des citoyens contre 26% seulement issus du milieu rural, ce résultat est compatible avec celui de [CHUC,2016](76) et de [Maroc,2007](77) où une prédominance des patients dans le milieu urbain a été trouvée.

3-les manifestations cliniques :

1) Les manifestations digestives :

Dans notre série, les résultats obtenus à propos les manifestations cliniques nous montrent que la majorité des patients avait une diarrhée chronique et une douleur abdominal ce qui est en accord avec [Bounab,2011](79) , [CHUC,2016](76) et [Maroc,2007] , les vomissements ont été observé chez 29% des patients, et la rectorragie a été observé chez 13% ce qui est en accord avec l'étude de [Maroc,2007] (77).

2) Les manifestations extradigestives :

Dans notre série, Les manifestations extra digestives (MED) sont fréquentes (40%), les manifestations les plus fréquentes sont les manifestations articulaires avec 16% (22patient) suivie par les manifestations cutanées 13% (18patient) avec d'autres manifestations moins fréquente. Ces résultats sont cohérents avec ceux de [Maroc,2007](77) où les MED sont fréquente (61%) et sont incompatibles avec l'étude de [CHUC,2016](76) dont les MED sont absentes chez plus de 80% des patients.

4-étude paraclinique :

- La rectoscopie complétée par la coloscopie :

Dans notre série, la coloscopie a permis de visualiser des ulcérations dans 23% cas, des érythèmes dans 32% cas, des polypes dans 11,8% cas, une sténose dans 10,3 % cas.

Ces résultats sont cohérents avec ceux de [Maroc ,2007](77) et de [Balamane , 2013] (78) où Les lésions observées sont dominées par les érythèmes et les ulcérations .

- Etude histologique :

Dans notre serie, Les biopsies ont été réalisées de façon systématique lors des explorations endoscopiques. Leur étude histologique a permis de révéler des lésions histologiques à type de Chorion congestif dans 93%, d'infiltrat lymphocytaire dans 76%, d'Exocytose a PNN dans 24% et d'abcès cryptique dans 3%, ceci est en accord avec les résultats de [Maroc ,2007](77) et de [CHUC ,2016](76) .

5-complications :

Dans notre série, le type anatomique des lésions les plus fréquents sont les formes inflammatoires avec 88% (120 patient) suivie par les formes sténosantes avec 20 % (28 patient) et les formes perforatives avec 12% (16 patient).

Ces résultats sont cohérents avec ceux de [Bounab ,2011](79) où les formes inflammatoires sont dominées et sont incompatibles avec l'étude de [Maroc ,2007] (77) où les formes sténosantes sont dominées.

6-la prise en charge :

- traitement médical :

Dans notre série, le traitement médical a été administré dans 98% des cas.

ces résultats sont cohérent avec ceux de [Maroc ,2007] (77) où le traitement médical a été administré dans 55%, [CHUC ,2016](76) dans 72% et de [Balamane , 2013] (78) dans 80% .

- Indication chirurgical :

Dans notre série, nous avons trouvé que 29% des malades qui sont opérées ayant une sténose ; Ces résultats sont cohérent avec l'étude de [Bounab ,2011](79) et l'étude de [Maroc ,2007](77) où la majorité des malades opérés présentent une Sténose .

CONCLUSION

Notre rétrospective réalisée sur 136 cas nous a permis un certain nombre d'observations :

Sur le plan épidémiologique : La maladie est fréquente chez les sujets jeunes, de bas et de moyen niveau socioculturel et ayant comme facteurs de risques le tabagisme et stress et le milieu urbain. Les deux sexes sont touchés avec une prédominance masculine. Ces résultats correspondent aux données de la littérature mise à part la fréquence de la maladie dans les autres études chez les sujets de haut niveau socioculturel, et le sexe dont les données sont variables selon les études.

- Sur le plan clinique :

Le début de la maladie est insidieux, parfois révélation se fait par des complications aiguës nécessitant d'emblée un acte chirurgical.

Les signes révélateurs sont variés, avec prédominance des signes digestifs surtout la diarrhée et la douleur ; comme dans la majorité des études. Mais Les signes extradigestifs ne sont pas rares à type d'atteinte articulaire ou cutanéomuqueuse.

Le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments cliniques, endoscopiques, radiologiques et histologiques. Cependant, beaucoup de malades connaissent un retard diagnostique. Cela peut être attribué d'une part à une symptomatologie clinique insidieuse et trompeuse surtout lorsqu'il s'agit de manifestations extradigestives. Et d'autre part à la fréquence des formes iléocœcales, souvent prise pour une tuberculose intestinale, dont la fréquence reste encore élevée dans notre pays.

- Sur le plan évolutif :

On note que La majorité des patients répond favorablement au traitement médical de la Pousée (corticoïdes, sulfasalazine, 5-ASA, Métronidazole). Cependant beaucoup d'entre eux rechutent à plusieurs reprises, ainsi une maladie de Crohn active est retrouvée dans 7 cas, avec 3 cas de Corticodépendance. Ce qui impose le recours aux immunosuppresseurs pour éviter les récives. La chirurgie est nécessaire dans plusieurs cas (33%) à cause des complications :

- Des sténoses dans 40 cas(29%).
- abcès + fistules abdominales dans 09 cas(06%).
- Des fistules abdominales isolées dans 19 cas(13%).
- Occlusion dans 10cas (07%)

Au cours du suivi beaucoup de patients récidivent après la chirurgie, problème commun entre toute les études consacrés à ce sujet. L'analyse des facteurs prédictifs de ces récives implique le rôle du tabac, l'âge jeune de début de la maladie et la localisation des lésions. Dans notre étude, le caractère rétrospectif était un facteur limitant.

Bibliographie

- 1- BENCHEQROUN RABIA« Association rare : maladie de Crohn et maladie coeliaque » Acta Endoscopica volume 33-n°3-2003.
- 2- BILLIARD J-S.« L'échographie dans la maladie de Crohn » Feuillet de Radiologie, 2003, 43, N°4, 317-326
- 3-BOUDIAF M.« Complications abdominales de la maladie de Crohn : Aspects TDM » J. Radiol ; 81 :11-18. 2000.
- 4- CHEIKH Imed« Traitement et évolution de la maladie de Crohn initialement non compliquée. Résultats d'une étude rétrospective et multicentrique tunisienne ».
Tunisie Médicale tome 80, N°4, avril 2002.
- 5 -BRAZIER F.« Remicade (Infliximab) dans le traitement de la maladie de Crohn » La presse médicale 16 septembre 2000, vol 29 ; N°26.
- 6- COLOMBEL J.F« Maladie de Crohn : interaction bactéries-muqueuse en jeu» Le concours médical tome 124-10, 2002.
- 7- DESREUMAUX P.« Immunologie du tube digestif et maladie de Crohn ». Archives de pédiatrie 11(2004) ; 539-541.
- 8 -BENOMAR S.« La maladie de Crohn chez l'enfant » Maroc Médical, tome 22 n°1, mars 2000
- 9- HERESBACH D.« Pathogénie et génétique des MICI » Acta Endoscopica. Volume 29-N°3-1999.
- 10- HUGOT JP« Rôle du gène NOD2 dans la maladie de Crohn » Gastroenterol Clin et Bio, 2002; 26:13-15.
- 11- PIRONT Patricia« Revue de l'épidémiologie de la maladie de Crohn » Acta Endoscopica volume 33-N°2-2003.
- 12- GOEBES K.« Aspects macroscopiques et microscopiques des maladies inflammatoires coliques chroniques idiopathiques (MICI) »
Acta Endoscopica, volume 29-N°3-1999.
- 13- ROLLAND Nathalie« Coût de la première prise en charge des MICI ». Gastroenterol Clin et Bio, 1999, 23, 483-488
- 14- PIERRE VERGER« Première forme familiale de la MC à la Réunion » Gastroenterol Clin et Bio 1998, 22.
- 15- DESREUMAUX P.Cytokines et anti-cytokines dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. Gastroenterol Clin et Bio, 1999, 23, B159-B168.

- 16- BEYROUTI MOHAMED ISSAM«Maladie de Crohn intestinale: aspects chirurgicaux et facteurs prédictifs de risqué des récidives. A propos de 26 cas» Tunisie Médicale vol : 82-N°10, 2004.
- 17- GREENSTEIN A-J.«Maladies inflammatoires intestinales : la colite sévère et ses complications» Acta Endoscopica, volume 29- N° 3- 1999.
- 18- ROSEAU E.«Maladie de Crohn : prévention des rechutes par le Methotrexate ou l'hormone de croissance » La presse médicale 2000 ; 29 ; N°30.
- 19- NAHON S.« Thérapeutique de la maladie de Crohn » EMC 9-057-G-11
- 20- BENOMAR S.« La maladie de Crohn chez l'enfant : aspects étiopathogéniques, épidémiologique, clinique et paraclinique » Maghreb Médical - N°333-février 1999.
- 21- PARODI André –LAURENT«Maladie de Crohn et paratuberculose des ruminants» La revue du praticien 2002,52 :1401-1404
- 22- SERGENT F. et al« Maladie de Crohn et grossesse. A propos de 34 cas » Gynécologie obstétrique et fertilité 31(2003) 20-28.
- 23- MICHETTI P.« Mieux comprendre pour mieux traiter la maladie de Crohn ». Médecine et hygiène 2498,29septembre 2004.
- 24- CORTOT ANTOINE«Groupe homogènes de malades au cours de la maladie de Crohn : réalité ou fantasme ?» Gastroenterol Clin et Biol. 1998; 22; 591-593.
- 25- DESREUMAUX P.« Rôle du gène candidat pour la maladie de Crohn CARD15/NOD2 dans la susceptibilité aux infections bactériennes ». Gastroenterol Clin et Bio, 2002, 26 : 1065-1066.
- 26- HOUMAN Habib« Association maladie de Behçet et maladie de Crohn « Ann. Med. Interne, 2001 152,n°7, 480-482.
- 27- HUGOT JP« Maladie de Crohn: pathologie de l'immunité innée » Ann. Pathol. 2003; 23: IS40-IS49.
- 28- COLOMBEL J.F« Maladie de Crohn » EMC (paris) 9-057-G-10
- 29- Khalil Ali«Maladie de Crohn au cours du traitement de l'hépatite chronique C par interféron et ribavirine» Gastroentérol. Clin. Biol. 2005 ; 29 :193-196.
- 30- L.KALLEL« Expression colique de l'interféron gamma et de l'inteleukine-10au cours de la maladie de Crohn et de la RCH ». Presse Med. 2005 ; 34 ; 8-12.
- 31- DELPRE Georges« Oesophagite Chronienne » et maladie de Crohn de l'œsophage : deux entités. Gastroenterol Clin et Bio, 1998, 22.
- 32- WAHID Mohamed«Maladie de Crohn : aspects cliniques et thérapeutiques»

- 33- DETRY R.«Place de la chirurgie dans le traitement de la maladie de Crohn » Acta Endoscopica volume 33-n°2-2003.
- 34- DOMINIGUEZ Sophie« Choc septique au cours du post-partum révélant un abcès du foie chez une femme atteint de maladie de Crohn ». Gastroenterol clin et bio 1999, 23, 775-778.
- 35- LAHARI David« Traitement d'entretien de la maladie de Crohn fistulisante » Gastr-entérol clin. Bio. 2004, 28, 935-936.
- 36- BOUCHARD D.« Maladie de Crohn ano-périnéale » Acta Endoscopica volume 29-N°3-1999.
- 37- N.ISMAILI« Lésions ano-périnéales révélant une maladie de Crohn. A propos d'un cas ». Nouv. Dermatol. 2000 ; 19 ; 347-349.
- 38- KAROUI Sami« Facteurs prédictifs de survenue des lésions ano-périnéales au cours de la maladie de Crohn ». La presse médicale 2000/29/n : 30 ; 1651.
- 39- REGIMBEAU Jean-Marc« Manifestations ano-périnéales de la maladie de Crohn » Gastroenterol Clin et Bio, 2000, 24: 34-47.
- 40- BENZEKRI L« Maladie de Crohn à localisation périnéale révélatrice » Nouv. Dermatol. 1998 ; 17 :439-441
- 41- BENZOUBER N.« Les manifestations ano-périnéales dans la maladie de Crohn » Maghreb Médical -N°336-mai 1999.
- 42- DE PARADES V« L'imagerie dans la maladie de Crohn » Acta Endoscopica vol30 N°5 2000
- 43- GODEBERGE Philipe« Traitement des lésions ano-périnéale de la maladie de Crohn » Gastroenterologie Clin et Bio, 2005, 29, 166-177.
- 44- LEMANN Marc« Des lésions ano-périnéale au cours de la maladie de Crohn : une histoire à rebondissements». Gastroenterol Clin et Bio ; 2005 ; 29 :178-180.
- 45- LORIDAN E.« Maladie de Crohn révélée par des lésions ano-périnéales : intérêt de l'IRM » Ann. Chir. 129 (2004) 599-602.
- 46- GAY Gay«Manifestations extraintestinales des maladies inflammatoires de l'intestin» acta endoscopica1999

- 47- PARIENTE A.«Manifestations extradigestives des maladies inflammatoires de l'intestin» Akos encyclopédie pratique de médecine.4-0513 ; 1998.
- 48- CIUBATARU V.« Manifestations métastatiques de la maladie de Crohn » La revue de médecine interne 24 (2003)198-201.
- 49- JABER K.« Crohn vulvaire: une localisation métastatique peu fréquente ». Maghreb Médical -N°333 février 1999.
- 50- BECHADE DOMINIQUE« Traitement endoscopique d'une hémorragie digestive iléale grave au cours de la maladie de Crohn » Gastroenterol Clin et Biol., 2003; 27:663-664.
- 51- NAHON S.« Manifestations osseuses et articulaires au cours des MICI » EMC 9-059-A-15
- 52- OUDJITA.« Imagerie de la maladie de Crohn » EMC 33-340-G-10
- 53- BEAU P.« Place de l'endoscopie dans le bilan de la maladie de Crohn ». Acta Endoscopica, volume 34- N° spécial CREGG-2004.
- 54- DEWIT O.« Apport de l'endoscopie dans la maladie de Crohn ». Acta Endoscopica. Volume 33-N°2-2003.
- 55- BOUHNİK YOURAM« Endoscopie dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : sémiologie élémentaire et apport pour diagnostic ». Gastroenterol. Clin. Biol. 1999 ; 23 B143-B151.
- 56- DUMONTIER Isabelle« Linite iléo-colique au cours d'une maladie de Crohn » Gastroenterol Clin et Bio, 1998, 22, 642-645
- 57- MENNIER D.« Maladie de Crohn : importance du transit du grêle » La presse Médicale 1998, vol27, n°32.
- 58- REGENT D.« Place actuelle de l'imagerie radiologique dans les l'exploration des MICI » Acta Endoscopica volume 29-N3-1999.
- 59- DOUBREMELLE Marie« Traitement de la maladie de Crohn par anticorps anti-TNF-a (INFLIXIMAB) » Gastroenterol Clin et Bio ; 2002 ; 26 ; 973-979.
- 60- GIRODENGO L.« Facteurs de récurrence de la maladie de Crohn après traitement des sténoses intestinales » Ann. Chir. 2001 ; 126 :296-301.
- 61- MARTEAU P« Maladie de Crohn » Akos encyclopédie pratique de médecine 4-0505
- 62-KAROUI Sami« Indications et résultats de l'infliximab au cours de la maladie de Crohn. » Tunisie médicale vol 82-N°12, 2004.
- 63- DEMORY DIDIER« Maladie de Crohn ou Tuberculose digestive : complications liées à une erreur diagnostic» La presse Médicale, janvier 2006 ; 35 :51-4 ; cahier 1.
- 64- CHAMPAULT AXELE«Le traitement chirurgical des atteintes coliques et rectales de la

maladie de Crohn» Gastroenterol Clin et Biol., 2004,28 :882-892.

65- TOUZE Ivan« Maladie de Crohn jéjuno-iléale diffuse : une forme particulière de la maladie ». Gastro-entérologie clin. Biol. 1999, 23, 307-311.

66- ECHARRAB M.« Maladie de Crohn du grêle : Quand opérer et quels gestes réaliser ? ». Espérance Médicale 1998 ; tome 5 ; N°39.

67- ROTH T.«Maladie de Crohn appendiculaire » Ann. Chir. 2000 ; 125 :665-7.

68-SAIR K. « Maladie de Crohn duodéno-jéjunale. Apport de l'intervention de Jordan:a propos d'un cas » Ann. Chir. 200 ; 125 :491-3.

68- GABIAOUD FRANCOIS

« Manifestations stomatologiques de la maladie de Crohn » La revue du praticien (paris) 1999,49.

69- ARFAOUI DALENDIA

« Identification des patients à haut risque de rechute de la maladie de Crohn » Tunisie Médicale ; vol : 83 ; N°02 ; 2005.

70- FAIK M.

« Récidive post-opératoire de la maladie de Crohn » Maghreb médical N°333-février 1999.

71- PANIS Y.

« Traitement chirurgical de la maladie de Crohn » Ann. Chir. 127 :9-18 2002

72- BOURREILLE ARNAUT

«Efficacité de l'Azathioprine et de son dérivé la 6-Mercaptopurine» Gastroenterol Clin et Biol. 2005 ; 29 :319-322.

73- CATTAN Stephane

« Endoscopie dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : intérêt pour la surveillance » Gastroenterol. Clin. Biol.1999; 23; B152-B158.

74- LARVOL Loïc

« Syndrome néphrotique réversible au cours d'une maladie de Crohn compliquée d'amylose rénale ». Gastroenterol Clin et Bio, 1998, 22, 639-641.

75- CARBONNEL Franc

« Thérapeutiques nutritionnelles dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin » Gastroenterol Clin et Bio, 1999; 23, B195-B199.

76- MODIGLIANI Robert.

«Les corticoïdes dans les maladies inflammatoires cryptogénétiques de l'intestin : mode d'emploi ». Gastroenterol Clin et Bio, 1999,23, B169-B177.

77- KAROUI Sami

« Corticodépendance et Corticorésistance au cours de la maladie de Crohn : prévalence et facteurs prédictifs »

Tunisie médicale vol81-N°01,2003.

78- BULOIS P.

« Place des antibiotiques dans la maladie de Crohn ». Gastroenterol Clin et Bio, 1999, 23, B189-B194

79- BULOIS P.«Maladie de Crohn : moins d'effets indésirables avec le Budésouide ». La revue du praticien- médecine générale. Tome 15, N°537 ; 2001.