

# ABREVIATIONS

MC : maladie de Crohn

CDAI : Crohn's disease activity index  
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 aiguë  
SPA : spondylarthrite ankylosante  
LB : lavement baryté  
TG : transit du grêle  
UIV : urographie intraveineuse  
MCAC : maladie de Crohn active chronique  
SZP : Salazopyrine  
AZP : Azathioprine  
PDAI : périanale disease activity index  
RSP : retard staturo-pondéral  
AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens  
6MP : 6 Mercaptopurine  
Anti-TNF- $\alpha$ : anti-tumor necrosis factor- $\alpha$

**PLAN**

	<u>Page</u>
<b>INTRODUCTION</b> .....	1
<b>MATERIELS ET METHODES</b> .....	3
<b>RESULTATS</b> .....	9
<b>I- Données épidémiologiques</b> .....	10
1- L'âge.....	10
2- le sexe.....	10
3- le niveau socioculturel.....	11
<b>II- Antécédents et facteurs étiopathologiques</b> .....	11
1- antécédents.....	11
2- facteurs étiopathologiques.....	11
<b>III- Expressions cliniques et paracliniques</b> .....	12
1- signes cliniques.....	12
1-1-Signes révélateurs.....	12
1-2-Délai diagnostic.....	14
1-3-Signes généraux.....	14
1-4-Signes digestifs.....	15
1-5-Signes extradigestifs.....	17
1-6-Complications.....	18
2- signes paraclinique.....	18
2-1-Examen Proctologique.....	18
2-2-Colonoscopie.....	19
2-3-Fibroscopie œsogastroduodénale.....	20
2-4-Etude histologique.....	20
2-5-Transit du grêle.....	22
2-6-Lavement baryté.....	22
2-7-Echographie abdominale.....	23
2-8-TDM abdominale.....	23
2-9-Radiographie des sacro-iliaques.....	23
2-10-Examen ophtalmologique.....	24
2-11-Coproparasitologie des selles.....	24
2-12-Fistulographie.....	24
2-13-Biologie.....	24

<b>IV– Diagnostics</b> .....	26
1–Diagnostic positif.....	26
2–Diagnostic différentiel.....	27
3–Diagnostic topographique.....	28
4–Diagnostic de gravité.....	28
<b>V– prise en charge</b> .....	28
1–Buts du traitement.....	28
2–Moyens et indications.....	28
2–1–Mesures hygiéno–diététiques.....	29
2–2–Traitement symptomatique.....	29
2–3–Traitement spécifique de la poussée.....	29
a) Traitement médical.....	30
b) Traitement chirurgical .....	32
2–4–Traitement d'entretien.....	33
<b>VI– Evolution</b> .....	33
1–Evolution spontanée .....	33
2–Evolution sous traitement.....	33
3–profil évolutif.....	33
<b>Discussion</b> .....	35
<b>I– Etiopathogénie</b> .....	36
1– Facteurs étiologiques .....	36
2– pathogénie.....	38
<b>II– Epidémiologie</b> .....	42
1– incidence et prévalence.....	42
1-1- variations géographiques.....	45
1-2- âge.....	45
1-3- sexe.....	45
1-5- Niveau socioculturel.....	45
<b>III– Etude Clinique</b> .....	46
1–Délai diagnostic.....	46
2–Signes révélateurs.....	47
3–Signes cliniques.....	47
3-1- signes digestifs.....	50
3-2- manifestations générales.....	51
3-3- manifestations ano-périnéales.....	57
3-4- signes extradigestifs .....	68
<b>IV– Etude paraclinique</b> .....	68

1- Aspect endoscopique.....	68
2- Etude histologique.....	70
3- Opacifications.....	72
4- échographie abdominale .....	75
5-Tomodensitométrie .....	76
6- Autres explorations .....	76
7- bilan biologique.....	77
<b>V- diagnostics.....</b>	<b>78</b>
1-Diagnostic positif.....	78
2-Diagnostic différentiel.....	78
3-Diagnostic topographique.....	84
4-Diagnostic de gravité.....	86
<b>VI- Evolution/complications.....</b>	<b>90</b>
1-Évolution spontanée.....	90
2-Evolution sous traitement.....	90
3-complications.....	91
<b>VII- Prise en charge.....</b>	<b>96</b>
1-But .....	96
2-Moyens.....	96
2-1- Mesures hygiéno-diététiques .....	96
2-2- Traitement symptomatique.....	96
2-3- médicaments.....	97
2-4- nutrition artificielle .....	104
2-5-Traitement chirurgical.....	104
3-indications.....	106
3-1- traitement de poussée.....	106
3-2- résultats après traitement de la poussée.....	110
3-3- traitement d'entretien.....	112
<b>VIII- Pronostic.....</b>	<b>113</b>
<b>Conclusion.....</b>	<b>114</b>

## Résumés

## Bibliographie

# INTRODUCTION

Rapport-Gratuit.com

La maladie de Crohn (MC) est une entérocolite inflammatoire, idiopathique, granulomateuse et transmurale dont l'évolution est chronique touchant l'ensemble du tube digestif (1; 2 ; 3).

Son origine et sa physiopathologie sont inconnues (4; 5 ; 6 ; 7). Si des troubles du système immunitaire semblent être la cause principale des lésions intestinales (6 ;7 ;8 ;9), d'autres facteurs, environnementaux, génétiques et vasculaires, ont aussi probablement un rôle étiologique (7 ; 8 ; 9 ; 10).

La MC a été décrite la première fois en 1932 par le docteur Crohn. Depuis, son incidence n'a cessé de s'accroître dans les pays développés et aussi actuellement dans les pays en voie de développement (11).

Le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments cliniques, morphologiques (en règle fournis par l'endoscopie digestive) et histologiques. (3 ; 12).

La maladie touche habituellement les sujets jeunes (1 ; 13 ; 14). Elle se manifeste par un tableau clinique polymorphe mais dominé par la diarrhée et la douleur abdominale (1). La symptomatologie est en générale fruste évoluant par poussées entrecoupées de périodes de rémission (1; 4 ; 5 ; 6 ; 15), non traitée elle évolue progressivement vers l'apparition de complications graves et redoutables conduisant à la réalisation de gestes chirurgicaux invasifs (16 ; 17), d'où l'intérêt d'un diagnostic précoce et une prise en charge correcte.

Les objectifs du traitement de la maladie de Crohn sont d'abord le contrôle des poussées et la mise en rémission de la maladie, puis la prévention des rechutes (18 ; 19 ; 20). Au début empirique, les thérapeutiques sont devenues plus adaptées au fur et à mesure des progrès accomplis dans la connaissance de la physiopathologie de cette maladie et du mode d'action des traitements (19).

Le but de notre étude est de réunir les données épidémiologiques, cliniques et évolutives de la MC disponibles dans notre contexte en se basant sur notre série de 31 cas et de discuter à la lumière d'une revue de littérature les particularités épidémiologiques de notre série, les aspects cliniques chez nos patients et leur évolution.

# MATERIEL ET METHODE

L'étude que nous réalisons est un travail rétrospectif qui porte sur 31 cas de maladie de Crohn, colligés au service de gastroentérologie du CHU Mohamed VI de Marrakech entre janvier 2004 et décembre 2006.

Pour réaliser ce travail, nous avons analysé les observations des patients selon une fiche d'exploitation (voir annexe1). Les données ont été recueillies sur un tableau (Excel, Microsoft) puis transférées dans un logiciel de statistiques (EPI6FR).

Tous les patients de notre série ont bénéficié d'un bilan digestif comportant une fibroscopie oesogastroduodénale et un transit du grêle, une colonoscopie et un examen proctologique, d'une étude copro-parasitologique des selles, d'une numération formule sanguine, d'une protidémie, d'un examen ophtalmologique et d'un bilan rhumatologique.

D'autres examens ont été demandés en fonction des indications.

La gravité a été évaluée selon les grilles du CDAI (indice d'activité de la maladie de Crohn) (Annexe2).

Nous avons exclu de notre étude toutes les observations incomplètes ou quand le diagnostic de maladie de Crohn n'est pas formel.

Annexe 1:

**FICHE D'EXPLOITATION**

- Nom, prénom :
- Niveau socioéconomique
- Age:  Sexe :
- Cas similaire dans la famille
- Tuberculose ou contagé
- Episode antérieur personnel (délai)
- Intervention chirurgicale pelvienne ou péri anale : appendicectomie  Autres
- Tabagisme :  Alcoolisme :
- Autres:

### **Signes cliniques**

- Douleur abdominale :  type :  siège :
- Kœnig  Epreintes :  Ténésmes :
- Diarrhées : liquidiennes :  glaireuse :  glairosanglantes :  Nombre de selles :
- Syndrome occlusif :  - Sub occlusif :
- Rectorragies :  - Mœlena :
- Signes généraux : fièvre :  OMI :  Pâleur c-m :
- Signes cutanéomuqueux : Aphtes buccaux  Autres
- Masse abdominale :  Empâtement  siège
- Fistule entérocutannée  siège
- Manifestations anopérinéales : fistules  fissures
- Absès  marisques  sténose
- Signes oculaires : BAV  uvéites  autres
- Signes articulaires :
- Arthralgies : axiales :  périphériques :
- Concomitantes à la poussée :
- Autres signes extra digestifs :

### **DELAI entre 1ers signes et la 1ere consulation:**

### **Bilan paraclinique**

Examen demandé	résultat	
Rectoscopie:		<u>BI</u>
Colonoscopie		<u>OPSIES:</u>
FOGD		
Transit du grêle		
Lavement Baryté		
Echographie		
TDM abdominale		
La biologie		

siège	résultat
Gastrique	
Duodéal	
Colique	
Rectal	
<u>Autres</u>	

**Critères diagnostic :**

- Cliniques
- Évolutifs
- Endoscopiques
- Radiologiques
- Histologiques

**Topographie:**

**CDAI :**

**Traitement reçu**

**MEDICAL**

MOLECULES	DOSE ET DUREE	INDICATION	EVOLUTION
CORTICOIDES			
SALAZOPYRINE			
METRONIDAZOLE			
MESALASINE			
AZATHIOPRIME			
AUTRES			

CHIRURGICALE :

Intervention :

Indication :

Évolution

**Evolution :**

-Spontanée

-Sous traitement

-Durée du suivi

Bon :

perdu de vue :

Rémission :

Récidive (délai) :

Complication :

**Annexe 2: Indice d'activité de la maladie de Crohn : indice de Best**

Critères	Facteur multiplicatif	Total
- Nombre de selles liquides ou très molles (sur 7 jours) - Douleurs abdominales 0 : aucune ; 1 : légères ; 2 : moyennes ; 3 : intenses	× 2 × 6	= =
Bien-être général 0 : bon ; 1 : moyen ; 2 : médiocre ; 3 : mauvais ; 4 : très mauvais	× 6	=
Autres éléments de la maladie (un pour chaque) - arthrite, arthralgie - iritis, uvéite - érythème noueux, pyoderma, aphtes - fissure, fistule ou abcès anal ou périrectal - autre fistule - fièvre > 38 °C	× 30	=
Prise d'antidiarrhéiques 0 : non ; 1 : oui	× 4	=
Masse abdominale 0 : absente ; 2 : douteuse ; 5 : présente	× 10	=
Hématocrite (hommes 47 - Hte ; femmes 42 - Hte)	× 6	=
Poids 1 - (poids actuel/poids théorique)	× 100	=

Score inférieure à 150 = maladie de Crohn inactive.

Score entre 150 et 250 = maladie de Crohn active légère.

Score entre 250 et 350 = maladie de Crohn active modérée.

Score supérieur à 350 = maladie de Crohn en poussée sévère.

# RESULTATS

## I- Données épidémiologiques :

### 1- L'AGE:

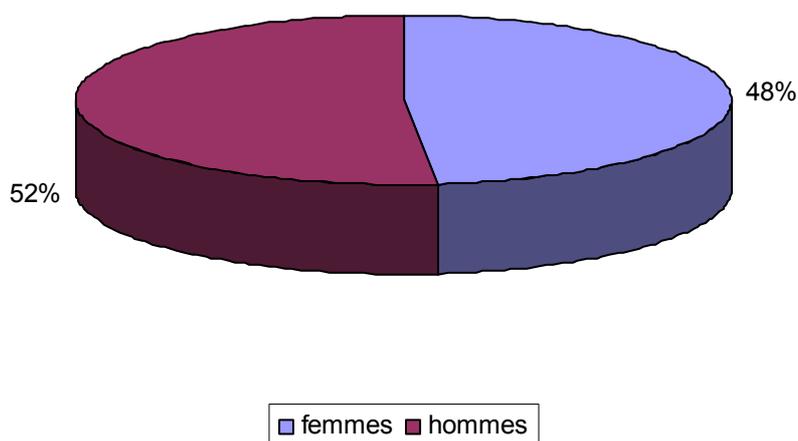
Dans notre série, la moyenne d'âge était de 30 ans et les âges extrêmes étaient de 13 à 54 ans. 24 patients avaient un âge compris entre 21 et 40 ans (77%), (Tableau I).

**TABLEAU I : REPARTITION DES CAS SELON L'AGE**

Age	Nombre de cas	Pourcentage %
0-9 ans	0	0
10-20ans	4	13
21- 40ans	24	77
41- 60 ans	3	10
TOTAL	31	100

### 2 - LE SEXE :

Dans notre série, nous avons trouvé 16 hommes (52%) et 15 femmes (48%). Avec un sexe ratio de 0.9 (figure 1).



**Figure 1 : Répartition des cas selon le sexe**

### 3- LE NIVEAU SOCIO-CULTUREL :

Dans notre série les patients ont été d'un niveau socioculturel bas à moyen.

(Tableau II)

**TABLEAU II : REPARTITION DES CAS SELON LE NIVEAU SOCIOCULTUREL.**

N.S.E	Nombre de cas	Pourcentage %
Bas	11	36
Moyen	18	58
Non déterminé	2	6
TOTAL	31	100

## **II-les Antécédents et les facteurs étiopathologiques**

### **1- Les Antécédents :**

Dans notre série, on a constaté un ATCD :

D'appendicectomie chez 6 patients (19%).

D'anémie traitée par apport martial chez 2 patients (6%)

D'amibiase intestinale traitée chez 1 patient (3%)

De fistule anale opérée chez un patient (3%).

### **2- les facteurs étiopathologiques**

#### **2-1-Tabagisme**

L'anamnèse a révélé 5 patients tabagiques chroniques (16%). Le nombre de paquet année (PA) a été compris entre 1 et 11 PA. Un patient a été sevré 1 mois avant le diagnostic de sa maladie. Et ils sont tous de sexe masculin.

#### **2-2-facteur génétique :**

Un frère connu porteur de maladie de Crohn dans un cas (3%).

### **2-3-l'origine géographique :**

Dans notre série, nous avons trouvé que 27 patients étaient des citadins (87%), les 4 restants étaient issus du milieu rural (13%).

## **III- Expressions cliniques et paracliniques :**

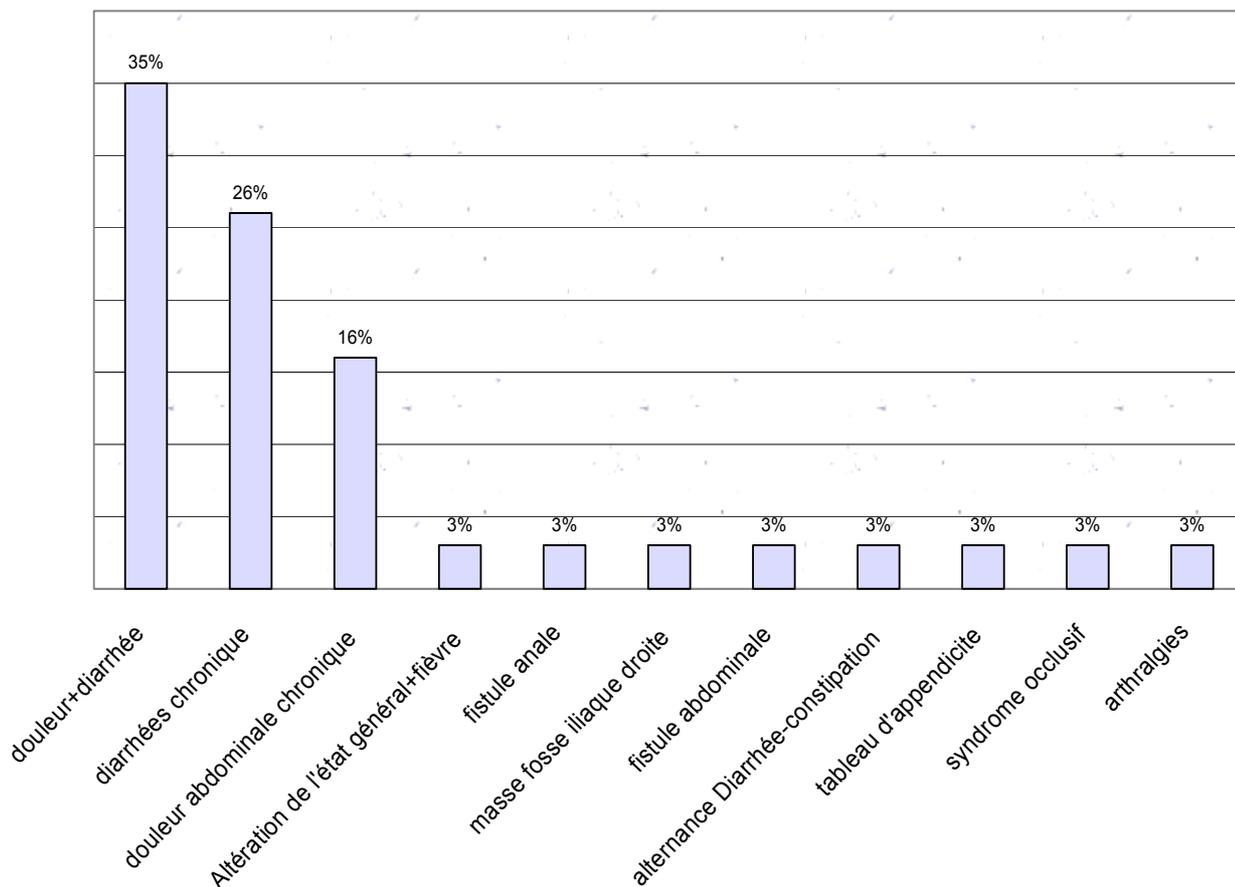
### **1- Signes cliniques**

#### **1-1- Signes révélateurs :**

Dans notre série, la maladie de Crohn a été révélée par :

- Des douleurs abdominales associée à des diarrhées chroniques dans 11 cas (35%)
- Des diarrhées chroniques dans 7 cas (26%), ces diarrhées étaient liquidiennes dans 4 cas, glaireuses dans 2 cas et glairo-sanglantes dans un cas.
- Des douleurs abdominales chroniques isolées dans 5 cas (16%), à type de torsion siégeant au niveau de la fosse iliaque droite dans 2 cas (6%) et diffuses dans 3 cas (10%).
- Une alternance de diarrhées et de constipations associée à un amaigrissement dans un cas (3%)
- Une altération de l'état général et sensation fébrile dans un cas (3%).
- Une masse douloureuse de la fosse iliaque droite dans un cas (3%).
- Une douleur aigue de la fosse iliaque droite associée à des vomissements bilieux dans un cas (3%).
- Une fistule anale opérée à plusieurs reprises associée à des diarrhées liquidiennes chroniques (3%).
- Des arthralgies dans un cas (3%).
- Dans 2 cas la révélation s'est faite par des complications (6%) à type d'occlusion abdominale dans un cas (3%) et de fistule stercorale dans un autre (3%).

Ces différents signes sont représentés dans la figure 2.



**Figure 2 : les signes révélateurs de la maladie de Crohn dans notre série**

### 1-2- Délai diagnostic

Le délai diagnostic se définit par la période qui s'est écoulée entre la date de début des symptômes et la date quand le diagnostic a été posé.

Dans notre série on a trouvé un délai diagnostic compris entre 1 mois et 18 ans avec une moyenne de 36 mois. (Tableau III)

On a remarqué également que 7 patients ont été traités pour tuberculose (23%) et c'est l'échec de ce traitement qui a redressé le diagnostic vers la maladie de Crohn. Une patiente a été traitée pour Rhumatisme articulaire pendant 9 ans, ensuite elle a été traitée comme polyarthrite rhumatoïde durant 4 mois avant d'être adressée au service pour suspicion de maladie de Crohn.

En fin une patiente a été traitée comme rectocolite hémorragique (RCH) pendant 4 ans puis le diagnostic a été redressé après apparition de signes en faveur de la MC.

**Tableau III : répartition des cas selon le délai diagnostic.**

Délai	Nombre de cas	Pourcentage %
1 à 12 mois	14	45
13 à 36 mois	8	26
plus de 36 mois	9	29
TOTAL	31	100

**1-3- Signes généraux**

Les signes généraux ont été présents dans 28 cas (90%).

L'Amaigrissement a été présent dans 25 cas (81%).

L'asthénie et l'anorexie ont été présentes dans 6 cas (20%).

La fièvre a été présente dans 12 cas (39%).

La pâleur a été présente dans 9 cas (29%).

La dénutrition a été trouvée dans 2 cas (6%).

La déshydratation a été constatée dans 3 cas (10%).

Une fonte de la masse musculaire a été notée dans un cas (3%).

**1-4- Signes digestifs :**

**a- Signes fonctionnels**

**- DIARRHEES CHRONIQUES:**

Les diarrhées chroniques ont été présentes dans 27 cas (87%). Ces diarrhées étaient essentiellement liquidiennes (tableau IV).

Le nombre des selles a varié entre 4 et 10 selles par jour.

A signaler que dans un cas il y avait une alternance de diarrhées et de constipations.

**Tableau IV : répartition des cas en fonction des types de diarrhées**

Type de diarrhées	Nombre de cas	Pourcentage %
liquidiennes	15	56
glaireuses	7	26
glairo-sanglantes	5	18
TOTAL	27	100

- DOULEUR ABDOMINALE :

La douleur abdominale était présente dans 27 cas (87%). Siégeant dans la fosse iliaque droite dans 15 cas, périombilicale dans 3cas, épigastrique dans 1 cas et 6 patients ont décrit des douleurs diffuses.

A signaler que dans 2 cas le siège de la douleur était imprécis.

Le type de douleur était variable. Dans 11 cas la douleur était à type de torsion, des coliques abdominales ont été décrites dans 7 cas, 1 seul patient a présenté une pesanteur épigastrique, Dans les cas restants la douleur était atypique.

- SYNDROME DE KOENIG

Le syndrome de Koenig a été présent dans 15 cas (48%).

- TENESMES

Les ténésmes ont été présents dans 6 cas (19 %).

- EPREINTES

Les épreintes ont été présentes dans 5 cas (16%)

- VOMISSEMENTS

Les Vomissements ont été présents dans 6 cas (19%). Ils étaient de type alimentaire dans 5 cas et bilieux dans un cas.

- HEMORRAGIE DIGESTIVE

Des rectorragies minimales (2à 3épisodes) ont été présentes dans 6 cas (19%).

Des mœlena ont été décrites par un seul patient (3%).

- SYNDROME SUB-OCCLUSIF

Des signes de sub-occlusion ont été décrits dans 4 cas (12%).

-SYNDROME OCCLUSIF

Le syndrome occlusif a été vu dans 3 cas (10%).

Le tableau V 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.

**Tableau V : Répartition des cas selon les signes digestifs :**

Symptomatologie digestive	Nombre de cas	Pourcentage %
Diarrhées chroniques	27	87
Douleur abdominale	27	87
Syndrome de Kœnig	15	48
Ténesmes	6	19
Rectorragies	6	19
Vomissements	6	19
Sub-occlusion	4	12
Syndrome occlusif	3	10
Moelena	1	3

#### **b- Signes physiques**

L'examen abdominal a mis en évidence :

- Une masse abdominale dans 10 cas (32%) siégeant au niveau de la fosse iliaque droite (FID) dans 9 cas et dans la fosse lombaire droite dans un cas.
- Une sensibilité abdominale dans 16 cas (56%) siégeant dans la FID dans 12 cas et diffuse dans les 4 cas restants.
- Une fistule entéro-cutanée dans 5 cas (16%).

Dans les cas restants l'examen abdominal était normal.

#### **1-5- Signes extra-digestifs:**

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

\* Des signes Articulaires : chez 7 patients (23 %). L'atteinte articulaire était concomitante aux poussées dans 4 cas (57 %) Et dans 3 autres cas elle évoluait indépendamment de l'atteinte digestive.

\* Des signes Cutanéomuqueux : dans 5 cas (16 %).

**TABLEAU VI : Répartition des cas selon les signes extradigestifs**

Signes extradigestifs	Nombre de cas	Pourcentage %
- <u>Articulaires</u>	7	23
* Périphérique	5	71
*Axiale :	2	29
Spondylarthrites ankylosantes	1	50
Sacroléite isolée	1	50
- <u>cutanés</u>	5	16
Aphthose buccale	1	20
Psoriasis	1	20
Vitiligo	1	20
érythème noueux	1	20
Pseudo folliculite	1	20

**1-6- les complications:**

Les complications qu'on a trouvées dans notre série ont été dominées par les sténoses intestinales (Tableau XVII).

**Tableau XVII : Les complications de la maladie de Crohn dans notre série**

Complication	Nombre de cas	Pourcentage %
Sténose	18	58
Fistule entéro-cutanée	6	19
Fistule intestinale	6	19
Abcès	3	10
Appendicite perforée	1	3

**2- Examens para cliniques :**

**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 10 cas (32 %) à type de :

- Marisques anales inflammatoires dans 3 cas (10%).
- Fissure anale isolées latéralisée dans 2 cas (6%).
- Fistule anale isolée dans 1 cas (3%).
- Fissure +fistule dans un cas (3%).
- Abscess anal +fistule dans un cas (3%).
- Formation pseudocondylomateuse dans un cas (3%).
- Une sténose anale dans un cas (3%).

La rectoscopie a révélé les lésions rectales suivantes :

- Une inflammation dans 3 cas (10%).
- Des ulcérations aphtoïde dans 3 cas (10).
- Des exulcérations dans un cas (1%).

Dans les autres cas, l'exploration était normale.

## **2-2- Colonoscopie**

Dans notre étude, la colonoscopie a été réalisée dans tous les cas. Elle a révélé des lésions à type d'ulcération aphtoïde, de pseudo-polypes, de sténose et d'exulcération. L'atteinte était segmentaire (tableau VII).

Chez 9 patients l'exploration endoscopique du colon n'a pas trouvé d'anomalies.

**Tableau VII : Résultats des coloscopies**

Symptomatologie digestive	Siège	Nombre de cas	Pourcentage %
---------------------------	-------	---------------	---------------

Ulcérations aphtoides	-	12	39
	Colon	11	35
	Rectum	1	3
Pseudo-polypes	Coliques	6	16
Sténose intestinale	-	4	13
	Colique	3	10
	Iléon	1	3
Exulcérations	Iléocæcal	1	3
Rétraction	Coecum	1	3
Ulcérations creusantes	Colon gauche	1	3

### 2-3- Fibroscopie œsogastroduodénale (FOGD) :

La FOGD a été réalisée chez tous les patients de notre série. L'exploration n'a pas noté des signes en faveur d'atteinte œsogastroduodénale de la maladie de Crohn. Les anomalies retrouvées sont représentées dans le tableau VIII.

**Tableau VIII : Résultats de la FOGD**

Lésions	Nombre de cas	Pourcentage %
Une inflammation	4	16
Atrophie gastrique	3	10
Ulcération œsophagienne	1	3

### 2-4- Etude histologique:

#### a- Biopsies

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 granulome épithélio-

giganto-cellulaire sans nécrose caséuse (GEGC sans NC), d'ulcérations, d'abcès cryptique, d'infiltrat lymphocytaire (tableau IX).

A signaler que ces lésions étaient associées chez certains patients.

### **b- Pièce de résection**

L'étude anatomopathologique des pièces de résection a été réalisée chez tous les patients opérés. Le résultat de cette étude est représenté sur le tableau X.

**TABLEAU IX : Résultats des biopsies**

Complication	Siège	Nombre de cas	Pourcentage %
GEGC sans NC	-	7	23
	Rectum	4	13
	Colon	2	10
	Iléocæcal	1	3
Ulcérations	colon	3	10
Abcès cryptique	colon	2	6
Exulcérations	colon	1	3
Inflammation	Gastrique	7	23
	Colon	7	23
	Rectum	5	16
	Duodénum	2	6
Infiltrat leucocytaire	colon	2	6
Atrophie	gastrique	3	0

**TABLEAU X : Résultats des l'étude histologique des pièces de résection.**

Résultat	Siège	Nombre de cas	Pourcentage (%)
----------	-------	---------------	-----------------

Granulome EGC	iléocæcal	10	45
Ulcération	iléo-cæcal	10	45
Inflammation pan pariétale	iléo-colique	2	9
	Grêle	1	4.5
Fistules profondes	iléo-cæcal	1	4.5
	iléo-colique	1	4.5
exulcération	grêle	1	4.5

#### **2-5-Transit du grêle:**

Le transit du grêle a été réalisé chez tous les patients de notre série. Il était normal dans 7 cas. Dans les autres cas, les lésions mises en évidence ont été dominées par la sténose iléale (tableau XI).

A signaler que certains patients ont présenté l'association de plusieurs lésions.

**TABLEAU XI : Répartition des selon les résultats du transit du grêle.**

Lésions	Siège	Nombre de cas	Pourcentage %
Sténose	Dernière anse iléale	10	32
	Cœcum	2	10
Rétraction	Cœcum	4	13
Altération du relief	Dernière anse iléale	1	3
Fistule	Grélo-colique	2	6
	Colon transverse	1	3
	Trajet complexe	1	3
Ulcérations	Iléon	1	3
Aspect granité	Dernière anse iléale	1	3
Distension	Dernière anse iléale	1	3

#### **2-6- Lavement Baryté:**

Le lavement baryté a été réalisé seulement chez un patient, il a montré une rétraction cœcale.

#### **2-7- Échographie abdominale :**

L'échographie abdominale a été réalisée chez 27 patients pour bilan d'une masse, d'un empatement abdominal ou d'une douleur lancinante. Elle était normale dans 10 cas. Dans les cas restants elle a révélé des lésions diverses, qui ont été dominées par l'épaississement pariétal (Tableau XII).

**Tableau XII : les lésions trouvées à l'échographie abdominale**

<b>Lésions</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>Pourcentage %</b>
Epaissement pariétal	15	56
Abcès abdominal	3	11
Epanchement minime	3	11
Adénopathie	2	7
Agglutination des anses	1	3
Dilatation intestinale	1	3

#### **2-8- TDM abdominale :**

La TDM abdominale a été réalisée chez 2 patients à la recherche d'abcès profonds. Elle a objectivé une distension des anses coliques dans un cas et un épaississement pariétal dans le 2<sup>ème</sup> cas.

#### **2-9- Radiographie des sacro-iliaques:**

Une radiographie des sacro-iliaques a été réalisée chez tous les patients de notre série. Elle a objectivé une sacro-iléite bilatérale dans un cas (3%). Dans les autres cas elle était normale.

#### **2-10- Examen Ophtalmologique:**

Tous les patients de notre série ont bénéficié d'un examen ophtalmologique spécialisé qui n'a pas révélé d'anomalies.

#### **2-11- Coproparasitologie des selles:**

Cet examen a été réalisé chez tous les patients. Il était négatif chez 30 patients, et il a révélé dans un cas une amibiase intestinale.

#### **2-12- Fistulographie :**

La fistulographie a été réalisée chez un seul patient. Elle a montré un trajet fistuleux s'étendant de l'anus jusqu'au rectum (3%).

#### **2-13- Biologie :**

Les examens biologiques ont été réalisés chez tous les patients de notre série.

#### **a- l'hémogramme:**

\* Une anémie hypochrome microcytaire a été trouvée dans 11 cas (35%). dans 9 cas l'anémie était sidéropénique et dans les 2 cas restants elle était de type inflammatoire. La baisse du taux d'hémoglobine était modérée de 8 à 10 g/dl dans 9 cas et 2 patients avaient une anémie sévère à 5 et à 7 g/dl.

\* Le taux de globules blancs était normal dans 23 cas (74%). Une hyperleucocytose a été trouvée dans 8 cas (26%).

Le reste de la formule était normal dans tous les cas.

#### **b- La vitesse de sédimentation:**

La vitesse de sédimentation (VS) était accélérée dans 27 cas (90%). (Tableau XIII)

#### **Le tableau XIII : la répartition des cas en fonction du taux de la VS :**

Taux de la VS (en mm)	Nombre de cas	Pourcentage %
20 à 40	11	36
40 à 60	6	19
au-delà de 60	10	32
moins de 20	4	13
Total	31	100

#### **c- Bilan de la tuberculose:**

La Radiographie du thorax, l'intradermoréaction à la tuberculine et la recherche de BK dans les expectorations étaient négatives dans tous les cas.

#### **d- Sérologie:**

Les sérologies HIV et des hépatites (HVB, HVC) ont été réalisées chez les patients qui vont être mis sous corticoïdes. Le résultat était négatif dans tous les cas.

#### **e- Autres examens biologiques :**

- Le dosage des protides sérique a noté une hypoprotidémie dans 2 cas (6%)
- Le dosage de la Glycémie était normal dans tous les cas.
- Le dosage de la protéine c réactive (CRP) était élevée dans 23 cas (74%).
- Le Bilan hépatique n'a pas révélé d'anomalie dans tous les cas.

-La fonction rénale était normale chez tous les patients de notre série.

## IV- DIAGNOSTICS

### 1- DIAGNOSTIC POSITIF:

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

- **Cliniques** : dans tous les cas la clinique était parlante, aucun cas n'a été découvert fortuitement.
- **Endoscopiques** : Les images endoscopiques ont renforcé le diagnostic dans 16 cas (52%).
- **Histologiques** : l'histologie était en faveur du diagnostic dans 25 cas (81%).
- **Evolutifs** : la notion de poussées entrecoupées de périodes de rémission a été retrouvée dans 26 cas (84 %).
- **Radiologiques** : les lésions radiologiques évocatrices ont été retrouvées dans 23 cas (74 %).

Le diagnostic a été porté après chirurgie avec étude histologique de la pièce de résection chez 14 patients présentant des complications (45%).

### 2- DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Dans notre série : 7 patients ont été traités initialement pour tuberculose intestinale (23%) et c'est l'échec de ce traitement qui a redressé le diagnostic vers la maladie de Crohn. Une patiente a été traitée pour Rhumatisme articulaire pendant 9 ans, ensuite elle a été traitée comme polyarthrite rhumatoïde durant 4 mois avant d'être adressée au service pour suspicion de maladie de Crohn.

En fin une patiente a été traitée comme rectocolite hémorragique (RCH) pendant 4 ans puis le diagnostic a été redressé après apparition de signes en faveur de la MC.

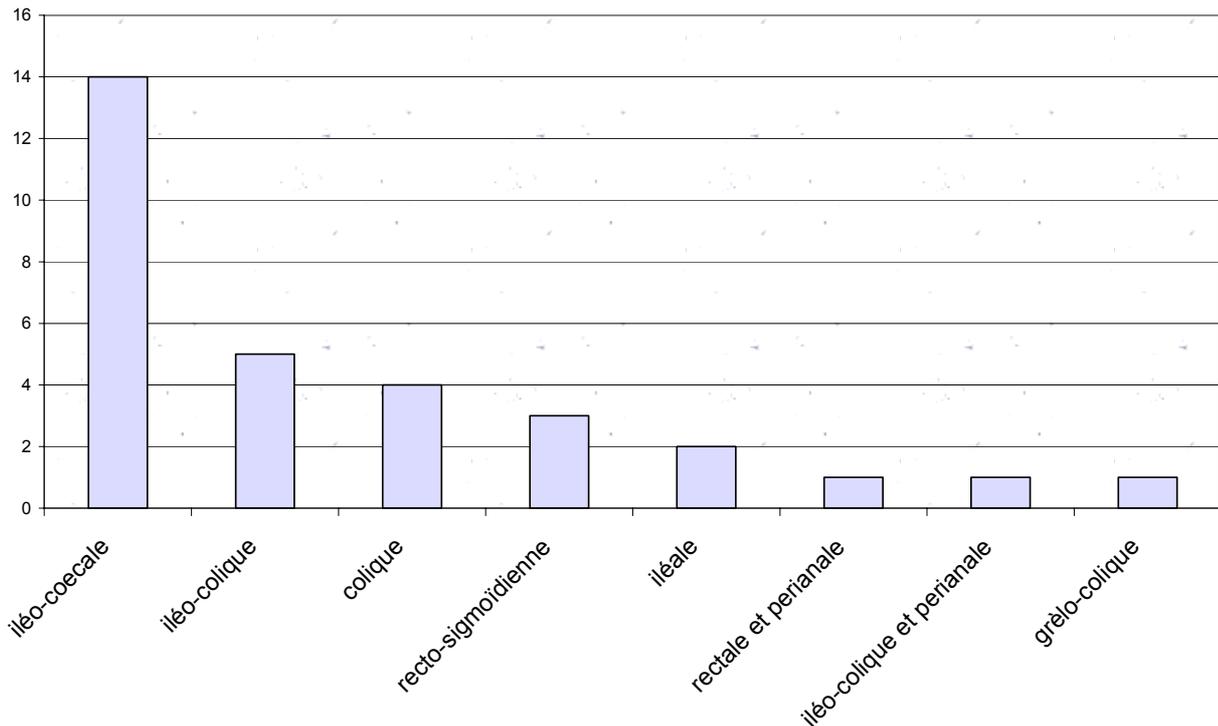
### 3- DIAGNOSTIC TOPOGRAPHIQUE

Dans notre série, l'atteinte iléocœcale a été observée dans 14 cas (45%).

Les autres localisations qui ont été observées sont: (Figure 3).

- Iléo-coliques dans 5 cas (16%).

- Coliques dans 4 cas (13%).
- Recto-sigmoïdiennes dans 3 cas (10%).
- Iléales dans 2 cas (6%).
- Rectales et périanales dans un cas (3%).
- Iléo-coliques et périanales dans un cas (3%).
- Grélo-coliques dans un cas (3%).



**Figure 3 : localisation de la maladie.**

#### **4- DIAGNOSTIC DE GRAVITE:**

Le diagnostic de gravité a été apprécié par l'indice d'activité de la maladie de Crohn (CDAI) (annexe 2). Dans notre série on a trouvé :

Un CDAI supérieure à 350 (poussée sévère) dans 3 cas (10%).

Un CDAI compris entre 250 et 350 (poussée modérée à sévère) dans 7cas (23%).

Un CDAI est compris entre 150 et 250 (poussée légère) dans 7 cas (23%).

Un CDAI inférieur à 150 dans 10 cas (32%).

A signaler que le CDAI n'a pas été apprécié chez 4 patients (12%).

## **V- PRISE EN CHARGE:**

### **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.

### **2- Moyens et indications:**

Le traitement instauré chez nos patients a été comme suit :

- Médicochirurgical dans 19 cas (61%).
- Médical dans 9 cas (29%).
- Chirurgical exclusif dans un cas (3%).
- Aucun traitement dans 2 cas (6%).

#### **2-1- Mesure hygiéno-diététique :**

Tous les patients de notre série ont été soumis à un régime sans lactose et sans fibres avec un apport hyperprotidique au cours des poussées.

#### **2-2- Traitements symptomatiques:**

Les traitements symptomatiques ont été associés aux autres traitements spécifiques, les pansements intestinaux et les antispasmodiques ont été administrés chez tous les patients au cours des poussées (Tableau XIV).

#### **Tableau XIV : Traitements symptomatiques**

Traitement	Indications	Nombre de cas	Pourcentage %
Apport martial	Anémie microcytaire	9	29
Réhydratation	Déshydratation	3	10
Transfusion sanguine	Anémie sévère	1	3
Alimentation parentérale	Dénutrition sévère	1	3

### 2-3- Traitement spécifique de la poussée :

#### **a- Traitement médical :**

Le traitement médical a été administré dans 17 cas (55%).

##### ➤ Les corticoïdes

Les corticoïdes ont été prescrits dans 15 cas (88%) : Prednisolone par voie orale à la dose de 1 mg/kg/jour pendant 4 semaines dans 14 cas et par voie parentérale intraveineuse (120 mg pendant 6 jour puis relais par voie orale) dans un cas. Les corticoïdes ont été prescrits en association avec la Mésalazine ou la Salazopyrine.

La réponse au traitement par corticoïdes était favorable (corticosenibilité) dans 11 cas (73%). Cependant, on a constaté 3 cas de cortico-dépendance (20 %) pour lesquels on a utilisé des immunosuppresseurs. Et un cas de corticorésistance (7%) qui a été opéré.

##### ➤ La salazo-sulfapyridine (Salazopyrine)

La Salazopyrine a été prescrite seule dans 1 cas (6%) à la dose de 4 g/j, pour atteinte articulaire (spondylarthrite ankylosante) et entérocolite en poussée.

L'évolution a été marquée par une disparition de la symptomatologie digestive et articulaire.

##### ➤ La Mésalazine :

La Mésalazine a été prescrite seule dans 2 cas (12%) à la dose de 4 g par jour.

La réponse au traitement était favorable par l'obtention d'une rémission dans les deux cas, mais l'évolution à moyen terme a été marquée par plusieurs récurrences rapprochées dans un cas, pour lequel un traitement d'entretien, à base d'immunosuppresseurs, a été instauré.

➤ Les antibiotiques :

Le Métronidazol a été prescrit seul dans 6 cas (35 %) à la dose de 1g 500/j, en association avec les autres traitements, pour manifestations ano-périnéales dans 4 cas, pour fistule externe dans un cas et pour diarrhées glaireuses dans un cas.

Les Fluoroquinolones ont été prescrites dans 3 cas (18 %). Elles étaient indiquées pour une infection urinaire dans 1 cas, pour fistule entéro-cutanée dans 1 cas et pour un abcès dans un cas.

L'association des deux antibiotiques a été donnée dans 3 cas (18%), elle était indiquée pour abcès dans un cas, pour fistules entéro-cutanées dans un cas et pour association d'abcès et de fistule dans un cas.

La réponse au traitement était favorable.

**b- Traitement chirurgical :**

Dans notre série, le traitement chirurgical était indiqué chez 22 patients de notre série (71%) :

- 7 patients (32%) ont été opérés en urgence pour appendicite perforée dans un cas, tableau d'appendicite aiguë dans un cas, occlusion intestinale dans 2 cas, un abcès associé à une fistule externe dans 2 cas. Un abcès +fistule+sténose dans un cas.

- 7 patients ont subi la chirurgie en première intention, pour des indications suivantes : sténose intestinale dans 4 cas, sténose et fistule entérocutanée dans 3 cas.

- 7 autres ont été opérés après apparition de complications sous traitement médical, 4 d'entre eux étaient mis sous traitement d'entretien par Azathioprine.

- Une seule patiente a été opérée après échec du traitement médical.

Ces indications sont représentées dans le tableau XV.

Les patients ont subi :

- Une résection iléo-colique dans 11 cas (50%).

- Une hémicolectomie droite dans 7 cas (32%) et une résection colique dans un cas (4.5%).

- Des gestes associés ont été nécessaires, en effet 1 abcès a été drainé et 2 fistules ont été mises à plat.

- Un patient a été opéré pour suspicion de fistule interne sur le Transit du Grêle, mais l'exploration chirurgicale n'a pas trouvé de fistule (4.5%).

A signaler que le type d'intervention n'a pas été précisé chez 2 patients.

L'étude anatomopathologique des pièces de résection a été réalisée chez tous les patients opérés (Tableau X).

L'évolution immédiate après traitement chirurgical était favorable avec obtention de rémission clinique dans 15 cas (68%). Dans les 7 cas restants (32%), Les suites post opératoires ont été marqué par :

- l'apparition de fistules entéro-cutanées dans 3 cas.
- la formation d'un abcès de la fosse iliaque droite dans un cas.
- le lâchage de suture dans 2 cas.
- et une thrombophlébite post opératoire traitée par héparinothérapie avec bonne évolution.

3 patients ont été réopérés (14%), pour fistules entéro-cutanées post opératoires dans 2 cas et pour un abcès intra-abdominal post opératoire dans un cas qui a subit une iléostomie.

L'évolution à long terme a été marquée par l'apparition de récives postopératoires dans 7 cas (32%).

**TABLEAU XV: Les indications du traitement chirurgical**

Indications	Nombre de cas	Pourcentage %
En urgence	7	32
Sténose	7	32
Sténose+fistule	6	27
fistule	1	4.5

résistance au traitement médical	1	4.5
Total	22	100

#### **2-4- Traitement d'entretien:**

Le traitement d'entretien a été administré dans 19 cas (61%) :

- L'Azathioprine (IMUREL\*) dans 14 cas (74%) à la dose de 2.5 mg/kg/ jour.
- La Méسالazine isolée dans 4 cas (21%) à la posologie de 2 à 3 g par jour.
- La Salazopyrine dans 1 cas (5%) à la dose de 2 à 3g/j.

Les indications du traitement d'entretien (Tableau XVI) ont été dominées par les résections intestinales étendues pour éviter le syndrome du grêle court.

**TABLEAU XVI : les indications du traitement d'entretien**

Indications	Nombre de cas	Pourcentage %
Résection étendue	12	63
MC active chronique	3	16
Corticodépendance	3	16
Corticorésistance	1	5
Total	19	100

## **VI- L'EVOLUTION**

### **1- L'évolution spontanée :**

Dans notre série, aucun cas d'évolution spontanée n'a été rapporté.

### **2- L'évolution sous traitement :**

Après instauration du traitement, nous avons noté dans notre série :

-Une rémission, jugée sur un score de CDAI inférieur à 150, dans 30 cas (97%).

Cette rémission a été obtenue :

Dans 8 cas sans traitement d'entretien ni chirurgie.

Dans 2 cas après chirurgie seule et dans un cas après traitement médicale d'entretien par Salazopyrine.

Dans les 19 cas restants après instauration d'un traitement médocochirurgical.

-Après la rémission, des récurrences ont été constatées dans 9 cas (29 %), le nombre total des poussées allait de 1 à 5 poussées par an.

- La résistance au traitement médical (corticoïdes puis Azathioprine) a été constatée dans un cas (3%).

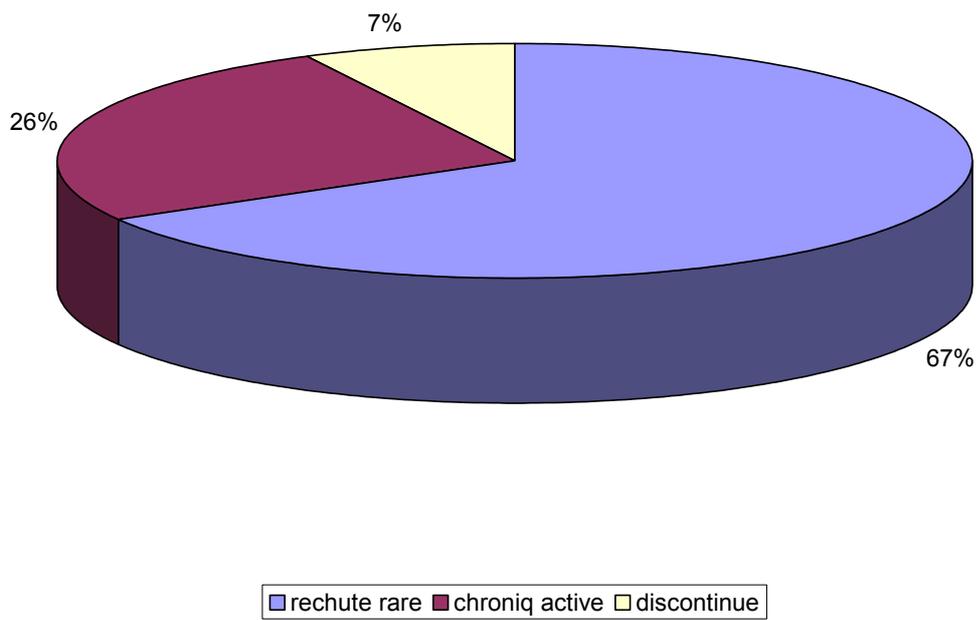
-Pour les patients traités par corticoïdes une Corticodépendance a été noté dans 3 cas (20%)

- parmi nos 31 patients, quatre ont été perdus de vue.

### **3- Profil évolutif :**

Nos patients ont été suivis pendant un délai moyen de 18 mois, avec des extrêmes de 1 à 3 ans. L'évolution a été appréciée dans 27 cas et 4 malades ont été perdus de vue.

La maladie était Chronique active (rechutes fréquentes tous les ans) dans 7 cas (26%), d'évolution discontinue (poussées alternant avec les rémissions, mais moins d'une par an) dans 2 cas (7%), et dans les 18 cas (67%), les rechutes étaient rares, mais la durée du suivi de ces patients ne permettait pas de juger de l'inactivité de la maladie, (Figure 4).



**Figure4 : Profil évolutif de la maladie de Crohn dans notre série**

# DISCUSSION

## I- Etiopathogénie

La maladie de Crohn semble être multifactorielle (8), Bien que la ou les causes de la maladie restent inconnues (5 ; 21; 22). Plusieurs arguments suggèrent le rôle de différents facteurs.

### 1- Facteurs étiologiques

### **1-1- Facteurs microbiens.**

Les arguments renforçant cette théorie sont :

- l'aggravation de colites expérimentales par certaines bactéries (19) ;
- l'efficacité (modeste mais significative) de certains antibiotiques (19 ; 21) ;
- la démonstration d'anomalies de la flore intestinale (9 ; 19) ;
- le rôle important du flux fécal dans la récurrence postopératoire de la maladie.

De nombreux agents infectieux ont fait l'objet de recherches, tels que *Mycobacterium paratuberculosis* (9 ; 21), *Listeria monocytogenes* (23), ou des éléments de la flore bactérienne et intestinale tels que *Escherichia coli*, *Bacteroides* (6) ... Ces micro-organismes pourraient être impliqués, mais ne sont pas à ce jour considérés comme la cause (8 ; 9) (du moins unique) de la maladie. Le rôle du virus de la rougeole a été suspecté après l'observation d'une augmentation de l'incidence de la maladie suivant une série d'épidémies de rougeole en Suède (9). La découverte en immunohistochimie d'antigènes liés à la rougeole dans certaines lésions va dans le même sens. Cependant, la responsabilité du virus de la rougeole dans la pathogénie de la maladie de Crohn est encore controversée (9). Le rôle de la vaccination MMR (rougeole, rubéole, oreillons) a été également discuté puisque le risque relatif de MC chez les patients vaccinés (dans les années 1964) était de 3.01 (9).

### **1-2- Facteurs génétiques**

Le rôle de facteurs génétiques a initialement été suspecté devant l'existence de cas familiaux de la maladie (8 ; 24 ; 22). Le pourcentage de patients atteints de MICI possédant une histoire familiale est de 10 à 20 % selon les études (9). Le risque relatif d'être atteint de maladie de Crohn, pour un parent du premier degré d'un sujet atteint, est de 10 à 25% (23).

Le risque pour un jumeau homozygote de développer la maladie de Crohn est de l'ordre de 30 à 50 % (23). Cette prédisposition longtemps suspectée dans l'apparition de MC semble maintenant confirmée avec la découverte de mutations du gène NOD2, ou CARD 15 selon une classification plus récente, sur le bras court du chromosome 16 (22 ; 25 ; 26 ; 27) par le groupe d'Hugo et Coll et puis par le groupe de J.Cho.

Les facteurs génétiques identifiés à ce jour ne sont cependant ni nécessaires, ni suffisants, pour développer la maladie (19). Dans notre série, on avait un seul cas familial (3%).

### **1-3- Le tabagisme :**

Le tabagisme est un facteur de risque établi de développement de MC (11 ; 24), spécialement chez la femme (11 ; 24), excepté dans une étude israélienne ce qui suggère certaines variations de prédisposition génétique (11). Les fumeurs atteints de MC forment un groupe de mauvais pronostic (11 ; 22 ; 24) comportant plus du risque de forme perforante (réputées plus agressives), un recours plus fréquent à la chirurgie, aux corticoïdes et aux immunosuppresseurs (24).

Dans une étude (24 ; 11), l'exposition passive au tabac dans l'enfance pourrait augmenter le risque de développer une MC.

Dans notre série, 16% des patients étaient des tabagiques chroniques. Le tabagisme passif était difficile à préciser vu le caractère rétrospectif de l'étude.

### **1-4- Autres**

**Facteurs alimentaires :** l'hypothèse du rôle de facteurs alimentaire (sucre raffinés, céréales...) n'est plus retenue actuellement. Toutefois des anticorps dirigés contre divers constituants alimentaires ont été retrouvés dans le sérum de patients atteints de maladie de Crohn (8).

**Facteurs psychologique :** le stress semble avoir plus un rôle dans le déclenchement des poussées que dans la pathogénie de la maladie elle-même (8).

## **2- Pathogénie**

La MC se caractérise par des anomalies de la régulation de la réponse immunitaire au sein de la muqueuse intestinale dont la conséquence est une inflammation de la muqueuse résultant d'une cascade d'événements cellulaires (7 ; 21 ; 23 ; 29), que l'on peut essayer de schématiser en plusieurs étapes (*figure 1*).

### **a- Stimulation des cellules résidentes dans la muqueuse intestinale :**

L'activation du système immunitaire est déclenchée par une réponse dirigée contre un ou des antigènes. On envisage deux hypothèses :

- une réponse appropriée contre un agent pathogène encore inconnu (21) ;
- une réponse inappropriée dirigée contre un ou des antigènes habituellement inoffensifs [6 ; 19].

La présentation antigénique se fait par les entérocytes [29]. Le type de cellules présentant l'antigène aux lymphocytes T CD4+ (spécifique d'un épitope porté par cet antigène) est un élément majeur dans le type de réponse déclenchée. Chez l'homme sain, la présentation antigénique médiée par les entérocytes aboutit à une immuno-tolérance. En revanche, chez les malades ayant une MC, les lymphocytes T sont activés par les entérocytes en présence de molécules de co-stimulation [19].

La spécificité antigénique, le type de molécules de co-stimulation et d'autres facteurs immunologiques déterminent l'orientation du type de réponse immunitaire (cellulaire ou immunité humorale) et le profil de sécrétion de cytokines par les lymphocytes T CD4 activés (7 ; 29). Ainsi, On distingue deux types de réponses :

- le type 1 ou profil Th1 : responsable de la sécrétion d'interleukine [IL]2 et interféron [IFN]-c (7 ; 15 ; 19 ; 29). Ce type de réponse est impliqué dans l'immunité cellulaire, dans la résistance aux infections bactériennes, les réactions d'hypersensibilité retardée et la synthèse d'immunoglobuline (Ig) G2a (30).

- le type 2 ou profil Th2 : responsable de la sécrétion d'IL4, IL5, IL10 et d'IL13 (7 ; 15 ; 19 ; 29), et intervenant dans la synthèse d'IgE, l'activation et le recrutement des éosinophiles, la résistance aux infections parasitaires, les réactions allergiques et la susceptibilité aux infection bactériennes (7; 19).

Le profil Th1 peut être induit par l'IL12 et l'IL18, synthétisées par les macrophages activés de la lamina propria [7]. L'IFN-c favorise la production de cytokines Th1 en inhibant la différenciation Th2 [31]. À l'inverse, l'IL10 inhibe la réponse de type Th1 [31].

Les cytokines exprimées dans les lésions chroniques de la MC sont de profil Th1 (7 ; 29). Un profil Th2 serait associé aux lésions aiguës survenant 3 mois après résection iléale [7].

#### **b- Initiation de la réponse inflammatoire :**

La transduction de l'inflammation à travers l'épithélium se fait grâce à des cytokines et des Chimiokines (7 ; 19 ; 29). La principale source de ces cytokines inflammatoires est le macrophage (7 ; 15). L'équilibre entre les cytokines inflammatoires (IL1, IL6, IL8 et *tumor necrosis factor* [TNF]-a) et les cytokines anti-inflammatoires (antagoniste du récepteur de l'IL1 [IL1RA]), IL10, *transforming growth factor* [TGF]-b, IL4) gère localement l'intensité et la durée de la réaction inflammatoire (7 ; 15).

L'augmentation de la synthèse des cytokines inflammatoires et le déficit relatif en cytokines anti-inflammatoires sont impliqués dans les lésions inflammatoires des patients atteints de MC [7].

Parmi les cytokines inflammatoires, le TNF- $\alpha$  occupe une place importante dans la physiopathologie de la MC (6 ; 7) en raison de son effet inflammatoire à large spectre.

En effet :

- Il active les autres macrophages de façon autocrine (15);
- Il agit à la surface des cellules comme une molécule de co-stimulation, entraînant ainsi une augmentation de la réponse immunitaire des lymphocytes T (17 ; 23 ; 29);
- Il induit l'expression des molécules d'adhésion (15 ; 23 ; 29) ;
- Il active les polynucléaires [15 ; 23]. L'expression du TNF- $\alpha$  est présente dans les lésions au niveau de la muqueuse, de la sous-muqueuse, et de la séreuse (7 ; 19). La principale source cellulaire du TNF- $\alpha$  dans la lamina propria est le macrophage (7 ; 19), bien qu'une localisation dans les centres germinatifs des follicules lymphoïdes et dans les adipocytes de la graisse mésentérique ait été aussi mise en évidence [7 ; 19].

### **c- Recrutement des cellules inflammatoires**

Le recrutement des cellules inflammatoires de la circulation systémique est une étape critique dans l'amplification de la réponse inflammatoire. Le mécanisme de ce recrutement implique des molécules dites « d'adhésion » (7 ; 19) :

- Les intégrines exprimées à la surface des leucocytes,
- Les sélectines et les adhésines *intercellular adhesion molecule 1* (ICAM-1), *vascular cellular adhesion molecule 1* (VCAM-1) et *mucosal addressin cell adhesion molecule 1* (MadCAM1), exprimées à la surface des cellules endothéliales [7].

Les leucocytes circulants vont d'abord adhérer à la surface des cellules endothéliales via des molécules d'adhésion avant d'infiltrer la muqueuse par diapédèse [7 ; 19]. Les leucocytes migrent ensuite grâce à un gradient de chimiokines dans la sous-muqueuse et la muqueuse.

Il existe une cinquantaine de médiateurs ayant des propriétés chimioattractives définissant les chimiokines (7), certaines étant impliquées dans le recrutement des polynucléaires neutrophiles, d'autres ayant comme cibles les éosinophiles, les basophiles, les monocytes et les lymphocytes (7).

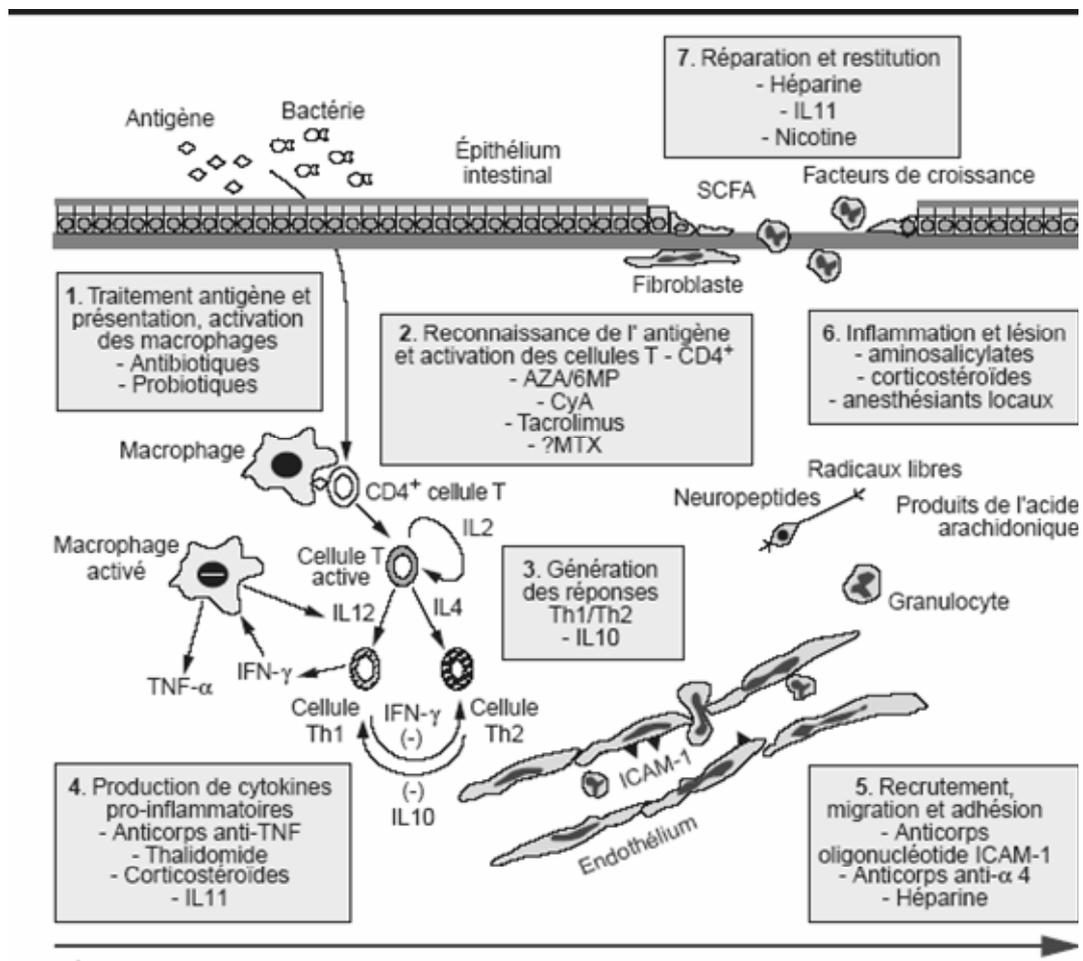
### **d- Inhibition de l'apoptose**

L'apoptose est un mécanisme physiologique qui permet d'éliminer rapidement des cellules en cours de destructions et de protéger les tissus environnants. Au cours de la maladie de Crohn (7), il

existe une diminution de l'apoptose de certains lymphocytes T (LT) présent dans la lamina propria et responsable de mécanismes inflammatoires. Cette diminution de l'apoptose est probablement multifactorielle mettant en jeu l'IL-6 produite les macrophages et les LT (7).

### e- Etape finale

L'étape finale aboutissant aux lésions tissulaires résulte de l'action d'agents inflammatoires non spécifiques au premier rang desquels on trouve les métabolites de l'acide arachidonique (leucotriène, prostaglandines, thromboxane) et les radicaux libres [23]. La réparation de l'épithélium lésé fait intervenir entre autres des facteurs de croissance et des acides gras à chaîne courte.



**Figure 1 : Bases physiopathologiques des maladies inflammatoires intestinales et siège d'action des différents traitements. (19)**

. IL : interleukine ; MTX : méthotrexate ; TNF : tumor necrosis factor ; ICAM : integrin cellular adhesion molecule ; IFN : interféron ; SCFA : short chain fat acid.

## II- EPIDEMIOLOGIE

### 1-Incidence et prévalence:

L'incidence de la maladie de Crohn (MC) c'est-à-dire le nombre de nouveaux cas par an pour 100 000 habitants varie entre 1 et 6 (22 ; 28). La prévalence qui est le nombre total des malades recensés dans une population donnée à un moment donné varie de 27 à 106 /100 000 (22 ; 28).

En Europe, l'incidence de la MC varie entre 0.3 et 9.8 cas pour 100 000 et sa prévalence varie de 8.3 à 214 cas pour 100 000 (11). En France, c'est dans la région Nord-Ouest que l'incidence est la plus élevée (6.3/100 000 habitants), rejoignant la fréquence maximale qui est observée en Europe du Nord-Ouest et aux Etats-Unis.

Au Maroc nous n'avons pas de données épidémiologiques à l'échelle nationale, les seules études qui ont été réalisées concernent les CHU de Rabat et de Casablanca rapportant des dizaines de cas (32).

Ces paramètres varient selon l'origine géographique, l'âge, le sexe et le niveau socioculturel.

#### 1-1- Variations géographique :

Des cas isolés de MC ont été rapportés dans presque toutes les régions du monde (28) (tableau I). Cependant, un gradient nord-sud de l'incidence de la MC a été établi (8 ; 11 ; 21) (Tableau II). L'incidence supérieure concerne le Royaume-Uni, la Scandinavie et l'Amérique du nord ; En revanche une incidence inférieure est observée en Espagne, en Grèce et en Amérique du sud (11).

Il semble exister également une prédominance des patients dans le milieu urbain (11, 28), telle qu'en suède où l'incidence de la MC a été trouvée supérieure dans 3 centres urbains par comparaison au monde rural (11 ; 23). Dans notre série, nous aussi nous avons constaté une prédominance du milieu urbain ; En effet 87% de nos patients étaient des citadins contre 13% seulement issus du monde rural.

**Tableau I : Incidence de la maladie de Crohn dans différentes régions du monde.**

Région	Pays	Période d'étude	Incidence pour 10000 habitants
Galicie	Espagne	1976-1982	0.8
Aberdeen	Grande Bretagne	1973-1975	2.6
Copenhague	Danemark	1962-1978	2.7
		1979-1987	4.1
Baltimore	Etats-Unis	1977-1979	3.1
Bergen	Norvège	1976-1980	3.5
		1983-1986	5.8
Olmsted	Etats-Unis	1978-1982	3.9
Leiden	Pays-Bas	1979-1983	3.9
Stockholm	Suède	1975-1979	4.1
Milan	Italie	1990-1991	4.5
Malmö	Suède	1958-1973	4.8
Nord-pas-de-Calais	France	1988-1990	4.9
Blackpool	Grande Bretagne	1976-1980	6.1
Derby	Grande Bretagne	1981-1985	6.7
Kyle	Grande Bretagne	1955-1987	5.4
		1985-1987	9.8

**Tableau II : Taux d'incidence pour 10000 personnes par an**

Pays	Période étudiée	Incidence
------	-----------------	-----------

<b>Europe du Nord</b>		
Norvège	91-93	7.9
Suède	65-83	6.6
	83-87	6.7
Stockholm	85-89	4.9
Danemark	91-93	7.3
Islande	80-89	3.1
	91-93	7.8
Iles Faroe	81-83	3.6
Ecosse	85-87	9.8
Angleterre	91-93	3.8
Allemagne	81-84	4
Essen	91-93	4.4
Pays-Bas	90-94	6.9
France	88-90	3.2
Belgique Bruxelles	92-93	4.1
	Liège	93-96
<b>Europe du sud</b>		
Grèce Crète	90-94	3.9
Est de la Grèce	82-91	0.3
Italie	78-92	2.8
Florence	91-93	3.3
Palerme	91-93	6.6
Espagne grenade	79-89	0.9
Portugal Braga	91-93	6.6
Almada	91-93	1.6

### 1-2- L'âge:

L'âge des patients au moment du diagnostic est très variable (8). L'incidence maximale de la MC se situe entre 20 et 30 ans (33 ; 34). Avec un âge moyen de 33 ans (32). Mais

Certaines études ont décrit une distribution bimodale (2 ; 11 ; 24) avec un second pic d'incidence aux alentours de 70 ans (24 ; 89).

Des publications soulignent que la MC n'est plus exceptionnel chez l'enfant (8). Récemment, un accroissement de l'incidence de la maladie chez les enfants a été constaté : à Stockholm, l'incidence de la MC parmi les enfants a doublé, venant de 2.4 à 5.5/1 000000 entre les années 1990-92 et 1996-98 (11). Dans la série de Lenaerts (8), 230 enfants sont atteints de MC et la moyenne d'âge est de 12.5 ans.

Dans notre série, nous avons constaté que nos patients étaient aussi jeunes et que toutes les tranches d'âge ont été représentées : l'âge moyen était de 30 ans, avec des extrêmes allant de 13 à 54 ans. La tranche de patients âgés de 21 à 40 ans était majoritaire (77%).

A travers notre étude nous ne pouvons pas apprécier la prévalence chez l'enfant car notre service est un service d'adultes.

#### **1-3- Le sexe:**

Une prédominance féminine a été inconstamment trouvée dans la MC (11 ; 24 ; 28). En effet, Cortot et Colombel (8 ; 24) ont rapporté une prédominance féminine avec un sexe ratio de 1.4, alors que Descos a retrouvé une prédominance masculine avec un sexe ratio de 0.4. En fait il semble que les deux sexes soient également touchés (8). Dans notre série, Il y avait une légère prédominance masculine avec un sexe ratio de 0.9.

#### **1-4- Niveau socioculturel:**

Les études suggèrent une prédominance de la maladie chez les sujets de niveau socioculturel élevé (22 ; 28). Alors que dans notre étude, les patients étaient d'un niveau socioculturel bas à moyen.

### **III- ETUDE CINIQUE**

#### **1- Délai diagnostic (8 ; 11)**

La MC est une affection chronique, évoluant par poussées entrecoupées de période de rémission. Son diagnostic est souvent porté avec retard (8 ; 11) (Voir tableau III).

Dans l'étude épidémiologique réalisée en 1988 dans la région du nord Pas-de-calais en France (28) le délai diagnostique moyen était de 15 mois et 15% des cas de MC étaient diagnostiqués plus de 2 ans après les premiers symptômes. Dans une étude suédoise (35), le délai moyen de diagnostic était de 5 mois avec des extrêmes de 0 à 599 mois ; en Hollande, ce délai était de 6 mois et 31% des patients ont présenté des plaintes 1 an avant le diagnostic (35).

Dans notre série, le délai moyen de diagnostic était de 3 ans avec des extrêmes de 1 mois à 18 ans.

**Tableau III : Comparaison du délai diagnostique entre les différentes études (9)**

<b>Etude</b>	<b>Délai moyen</b>
Schmitz	12 à 36 mois
Colombel	15 mois
Robert	9 mois et demi
Notre série	36 mois

## **2- les signes révélateurs:**

Les manifestations cliniques révélatrices de la maladie de Crohn sont très variées et dépendent de la localisation (28). Il peut s'agir de manifestations digestives, ano-périnéales, générales, extra digestives ou des complications (20).

Dans la majorité des cas, plusieurs symptômes s'associent à des degrés divers, soit d'emblée, soit en s'additionnant au fil des semaines, des mois ou des années qui précèdent le diagnostic (20). Les signes digestifs, isolés ou associés sont révélateurs de la maladie dans 80%

des cas (20). Ils sont dominés par les douleurs abdominales et la diarrhée. Les signes généraux à type de fièvre, d'altération de l'état générale avec asthénie, anorexie et amaigrissement peuvent être révélateurs dans 50 % des cas (20). Les manifestations ano-périnéales peuvent être révélatrices une

fois sur quatre (20). Elles sont à type de fissures anales, de lésions suppurées ou de sténoses du canal anal.

Plusieurs études ont montré que les manifestations extra-digestives de la MC existent dans un cas sur quatre (8) ; elles peuvent être au premier plan et faire errer le diagnostic.

Dans notre série, la maladie s'est révélée par Des douleurs abdominales associée à des diarrhées chroniques dans 11 cas (35%), des diarrhées chroniques dans 7 cas (26%), des douleurs abdominales chroniques isolées dans 5 cas (16%), une altération de l'état général et sensation fébrile dans un cas (3%), une masse douloureuse de la fosse iliaque droite dans un cas (3%), une douleur aigue de la fosse iliaque droite associée à des vomissements bilieux dans un cas (3%), une fistule anale opérée à plusieurs reprises associée à des diarrhées liquidiennes chroniques (3%), des arthralgies dans un cas (3%), dans 2 cas la révélation a été faite par des complications (6%) à type d'occlusion abdominale dans un cas (3%) et de fistule entéro-cutanée dans un autre (3%).

### **3- signes cliniques :**

#### **3-1- manifestations digestives:**

##### **a- Signes fonctionnels**

###### **➤ douleur abdominale**

Dans notre série, la douleur abdominale était présente dans 27 cas (87%). Siégeant surtout dans la fosse iliaque droite dans 15 cas (56%).

La douleur abdominale est un signe révélateur très fréquent de la maladie de Crohn (8 ; 20), notamment lors de sa localisation grélique. Sa survenue est quasi constante au cours de l'évolution, plusieurs formes sémiologiques peuvent être décrites (28) :

- Douleurs de type grélique : réalisant un syndrome de Kœnig ; elle sont en général localisées, souvent dans la région périombilicale parfois accompagnées de ballonnement abdominal localisé, de type spasmodique, de chronologie variable par rapport aux repas, de durée très brève (5 à 15 min), soulagées ainsi que le ballonnement par des phénomènes de filtration intra abdominaux se traduisant par des borborygmes (28).

- Douleurs de type colique : de siège variable dans l'abdomen souvent en cadre accompagnées ou non de ballonnement ou gargouillements, de type spasmodique avec évolution en « dents de scie », de chronologie variable par rapport aux repas mais le plus souvent post-prandiale, de durée brève (5 à 30), soulagées par l'émission de selles ou de gaz qui correspondent à une gêne du transit, qu'il s'agissent de spasmes ou de sténose (28). Dans notre série, nous avons constaté ce type de douleur dans 15 cas (56%).

- Douleurs de sub-occlusion : selon le siège colique ou grélique de la sténose, elles ont les caractères sémiologiques des types précédents mais sont plus intenses, plus prolongées (plus d'une heure), associées à des nausées et / ou vomissements et à un arrêt matières et des gaz fréquent dans les formes coliques (28). Dans notre série, nous avons trouvé des signes de sub-occlusion dans 4 cas (13%).

- D'autres douleurs sont possibles : douleurs permanentes, localisées souvent à la FID, sourdes, non spasmodiques, non modifiées par l'évacuation des gaz et/ou des selles, exacerbées par la palpation, traduisant la présence de masse inflammatoire (agglutination des anses gréliques) ou d'un abcès, voire des douleurs très localisées, intenses en coup de poignard durant quelques secondes souvent exacerbées par la palpation qui pourraient être liées au caractère transmurale de l'inflammation (28).

➤ Diarrhée chronique:

La diarrhée est souvent révélatrice (8 ; 20), surtout dans les formes coliques. La diarrhée est présente 9 fois sur 10 au cours de l'évolution de la maladie (17). Dans notre série la diarrhée était présente dans 87% des cas.

Les caractères sémiologiques (28) en sont variables, puisque ce symptôme peut correspondre à différents mécanismes physiopathologiques isolés ou associés :

Malabsorption en cas d'atteinte diffuse du grêle, diarrhées motrices en cas de lésions iléales limitées pouvant simuler pendant des mois ou années une colopathie fonctionnelle à forme diarrhéique, diarrhées hydriques parfois accompagnées de glaire, de pus ou de sang en cas d'atteinte colique (28 ;32). Elle est généralement modérée, faite de 3 à 6 selles/ jour. Dans notre série, la diarrhée était dans la majorité des cas de type liquidien (56%) et la fréquence était de 4 à 10 selles par

jour. Les traitements symptomatiques n'améliorent pas ces diarrhées. Et elle constitue un bon critère d'évolutivité de la MC, car elle disparaît généralement lors des phases de rémission (28).

➤ Nausées et / ou vomissements

Les vomissements Associés à d'autres symptômes, ils traduisent souvent une complication mais peuvent parfois traduire une atteinte du tractus supérieur du tube digestif. Bernier et Ghorbal rapportent respectivement des taux de 16.4% et 50% (32). Dans notre série, 6 patients ont présenté des vomissements (19%).

**b- Signes physiques (20)**

L'examen abdominal peut montrer (20) une sensibilité anormale diffuse ou localisée de l'abdomen. Parfois il montre une masse abdominale le plus souvent au niveau de la fosse iliaque droite plus ou moins limitée, parfois s'étendant au flanc droit et à la fosse lombaire droite, dure et sensible, se voit surtout dans les formes iléales ou iléo-coliques pouvant évoquer une tumeur ou un abcès. Mais il reste en général pauvre (20).

Dans notre série, l'examen physique a permis de mettre en évidence une masse abdominale dans 10 cas (32%), une fistule entéro-cutanée dans 5 cas (16%) et une sensibilité abdominale dans 15 cas (56%).

**3-2- Manifestations générales :**

**a- Altération de l'état général:**

L'altération de l'état général avec asthénie, anorexie et amaigrissement est fréquente au cours des poussées évolutives de la MC (28). Ils sont présents dans 25 à 50% des cas (8). Dans notre série, les signes généraux étaient présents dans 28 cas (90%), l'amaigrissement était le signe le plus fréquent 81% des cas (Tableau IV).

**Tableau IV : comparaison de la fréquence de l'amaigrissement (32)**

<b>Auteurs</b>	<b>Nombre de patients</b>	<b>Amaigrissement en (%)</b>
Colin	67	65
Mekhjian	569	82
CHU de Casablanca	37	72

Notre série	31	81
-------------	----	----

### **b- la fièvre :**

Lors de l'évolution de la maladie, il est habituel de la constater au cours des poussées des formes coliques étendues. Dans la localisation grélique, elle témoigne habituellement de la formation d'un abcès (28). Dans notre série, nous avons trouvé une fièvre modérée dans 12 cas (39%) (Tableau VI).

Tableau V : comparaison de la fréquence de fièvre (32)

<b>Auteurs</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>Fièvre en pourcentage (%)</b>
Mekhjian	569	56
Navarro	26	44
CHU Casablanca	37	16
Notre série	31	39

### **c- le retentissement métabolique et nutritionnel: (28)**

La nature et l'intensité des perturbations métaboliques et nutritionnelles sont très variables, plusieurs mécanismes isolés ou associés interviennent (28) :

\* Réduction des apports alimentaires : la réduction globale ou sélective des apports alimentaires est la conséquence d'une anorexie, d'une restriction volontaire motivée par des douleurs post-prandiales, d'un régime alimentaire inadapté.

\*Augmentation des dépenses énergétiques et du catabolisme protéique (fièvre, inflammation, infection, corticothérapie). Une anémie modérée habituellement normochrome hyposidérémique avec baisse de la sidérophiline est fréquemment associée, elle est rebelle aux thérapeutiques symptomatiques.

\*Augmentation des pertes digestives (entéropathie exsudative) entraînant une perte protéique.

\* Malabsorption par réduction de la surface active intestinale : cette réduction est secondaire à l'extension des lésions, à des résections ou courts-circuits intestinaux ou à des fistules à gros débit.

\* Pullulation microbienne : la pullulation microbienne intra-luminale secondaire à une sténose, à une fistule, à un montage avec anse exclue, voire à la résection de la valvule de Bauhin ou à son incontinence, peut être responsable d'un syndrome de malabsorption variable, selon le niveau jéjunal ou iléal de la pullulation.

En dehors de la perte de poids, plusieurs signes cliniques peuvent traduire cette dénutrition : œdèmes des membres inférieures, fonte des masses musculaires, un syndrome anémique, un retard staturo-pondéral (RSP) surtout chez l'enfant (8 ; 20).

Dans notre série, nous avons trouvé 4 cas d'anémie, 1 cas de dénutrition (3%), un cas de RSP (3%) et un cas de fonte musculaire avec impotence (3%).

### **3-3-Lésions ano-périnéales :**

La MC ano-périnéale constitue une entité clinique isolée avec un pouvoir évolutif autonome (36).

#### **a- La prévalence**

La prévalence des lésions anales de la maladie de Crohn est très variable d'une étude à l'autre (36 ; 37 ; 38) : En 1938 Penner et Crohn notaient 18.2 % de lésions ano-périnéales alors qu'en 1991 Palder en trouvait 61.5%. Globalement, près d'un patient sur deux atteint de maladie de Crohn présentera une LAP Crohnienne au cours de l'évolution de sa maladie (36).cette variation peut être expliquée par la rigueur de l'examen, les critères d'inclusion, la différence des centres d'étude (gastro-entérologie, proctologie, chirurgie) et peut être par la variation dans l'histoire naturelle de la maladie (36) (tableau VI).

**Tableau VI : comparaison de la fréquence des LAP dans plusieurs séries.**

Série	Pourcentage de LAP (%)	Nombre de cas
Julien et Vignal (79)	53.6	192
Farmer (79)	44.8	615

Williams et al (55)	22	1098
Notre série	29	31

Les LAP sont d'autant plus fréquentes et graves que l'atteinte est distale, pour devenir quasi constante et suppurante dans les atteintes rectales (39).

Par ailleurs, les LAP peuvent être cliniquement inaugurales dans 8 à 30% (36 ; 40) et alors souvent de diagnostic difficile.

La MC ano-périnéale correspond seulement aux lésions spécifiques causées par la maladie et non celle, aspécifiques, qui peuvent être secondaire à un trouble de transit ou des causes irritatives variées (36).

### **b- Diagnostic**

Le diagnostic est posé devant des LAP associées à d'autres lésions du tube digestif dans le cadre d'une maladie de Crohn connu (36), Une lésion anale ou périnéale dans laquelle un granulome épithélio-giganto-cellulaire sans nécrose caséuse aura pu être identifié (25 à

40% selon les séries) (36 ; 39), ou sur l'aspect clinique et l'évolution prolongée avec récurrences d'une lésion ano-périnéale (36).

En fait la biopsie permet de redresser le diagnostic (36).

Le diagnostic de MC ano-périnéale a été confirmé dans deux cas de notre série (6%) ; dans un cas par identification du granulome dans la lésion et sur le profil évolutif et l'association aux autres lésions dans le 2<sup>ème</sup> cas (3%).

### **c- Classifications**

Plusieurs classifications des LAP existent : anatomiques, pathogénique et pronostique (40; 41). La plus récente (1992) est la classification de Cardiff (36 ; 39; 40 ; 41) : Cette classification est utilisée actuellement afin uniformiser les descriptions, de permettre de classer les malades et de faire des études prospectives (40).

Elle est basée sur un bilan anatomique : présence ou non d'ulcérations, de fistules (schéma n : 1), d'abcès (schéma n : 2), de sténoses, de lésions anales associées, maladie intestinale proximale et l'activité des lésions anales (tableau VII) (39 ; 40 ; 41).

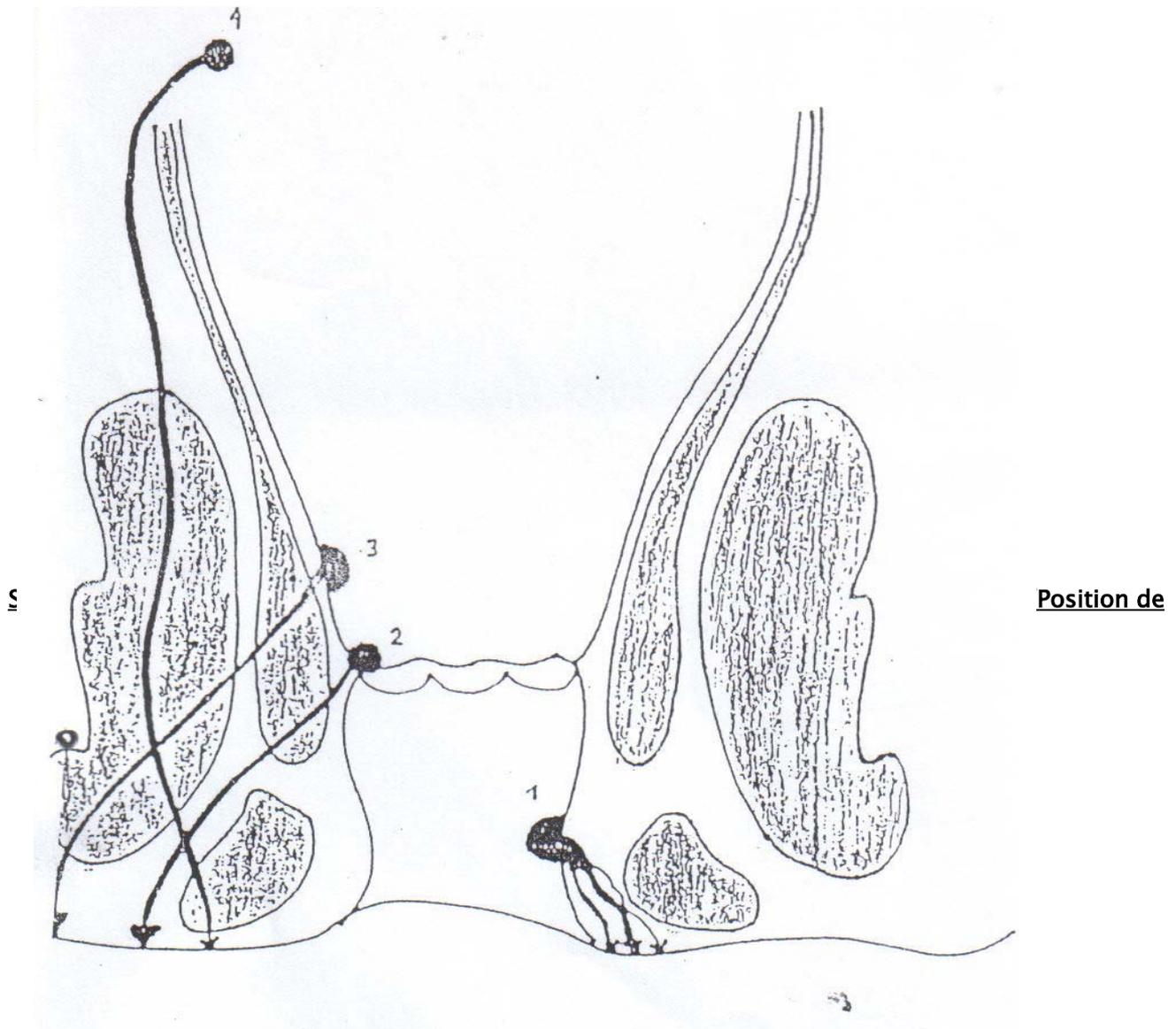
#### d- Description anatomique:

Dans Les lésions ano-périnéales rencontrées chez les sujets atteints de MC on distingue : les lésions spécifiques représentées par les ulcérations-fissurations, les abcès-fistules et les sténoses et Les autres lésions (hémorroïdes, pseudo marisques, dermites) qui ne sont pas spécifiques (39; 42 ; 43 ; 44 ; 45).

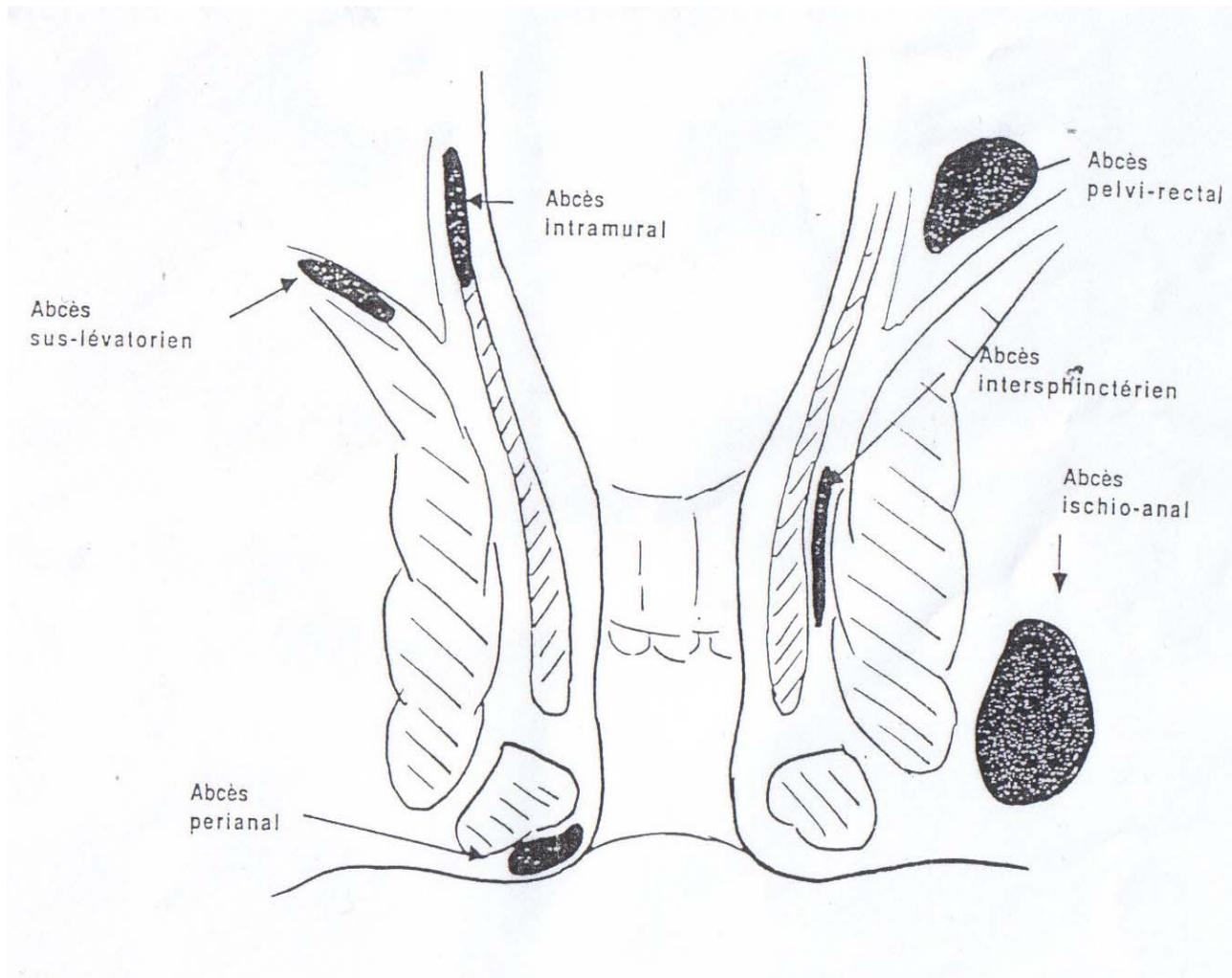
L'association de plusieurs types de lésions est un argument diagnostique en faveur de la maladie de Crohn. Sa fréquence varie de 8 à 44.5% (36).

#### e- Evolution

Ces lésions peuvent régresser de façon spontanée, rester stables ou asymptomatiques pendant des années ou bien s'aggraver et être responsables de suppurations mutilantes sur le plan sphinctérien. Ce qui peut aboutir à une incontinence sphinctérienne. Le délabrement du sphincter anal se voit dans 9.3% des cas (41) et il est de très mauvais pronostic.



#### 4- Fistule entéro-périnéale (iléon sigmoïde)



**Schéma N° 2 : Abscesses ano-périnéales**

**Tableau VII : classification de Cardiff.**

Ulcération	Fistules- abscesses	Sténose
0-pas d'ulcération	0-pas de fistule-abscesses	0-pas de sténose
1- fissure superficielles	1- basse, superficielle	1-canal anal
a) postérieure et/ou antérieure	a) péri-anale	a) spasmodique

b) latérale c) extension à la peau périnéale 2- ulcères creusants a) Canal anal b) bas rectum 3- pseudo-marisques ulcérées	b) ano-vulvaire, ano-rectale c) inter-sphinctérienne 2) haute a) supralévatorienne b) haute directe (ano-rectale) 3) vaginale a) ano-vaginale b) recto-vaginale 4- iléopérinéale 5- douleur anale sévère sans sepsis identifié	b) organique 2- rectale basse a) diaphragme endoluminal b) extrarectale
<b>Lésions anales associées</b> 0- aucune 1- hémorroïdes 2- cancer 3- autres	<b>Maladie intestinale proximale</b> 0- pas d'atteinte d'amont 1- intestin grêle 2- colon 3- atteinte rectale contiguë 4- investigations incomplètes	<b>Activité (lésions anales)</b> 1- active 2- inactive 3- indéterminée

### 3-4- manifestations extra digestives :

Les manifestations extra digestives (MED) sont fréquentes (20 à 40%) (46) et multiples (plus de 130 localisations rapportées). Elles sont souvent plus préoccupantes que l'entérocolite sous-jacente (46). Ces manifestations précèdent, accompagnent ou peuvent paraître indépendantes de la maladie intestinale sous-jacente (46). Leurs caractéristiques cliniques vont de la simple observation anecdotique aux manifestations sévères, parfois mortelles (46). Elles sont d'autant plus fréquentes que l'atteinte digestive est plus étendue (46)

Dans notre série, les MED ont constitué 61% des cas.

#### a- Les manifestations cutanées:

Elles sont les plus fréquentes des manifestations extra intestinales avec les manifestations ostéo-articulaires (28 ; 37 ; 46 ; 48 ; 49). Elles ne sont pas, à l'exception de l'érythème noueux et des aphtes, corrélées à la sévérité ou à l'extension des lésions. La fréquence des manifestations

dermatologiques dans la MC varie de 22 à 44% (48). Dans notre série, l'atteinte cutanée a constitué 16%.

Certaines lésions sont classiques : Pyoderma gangrenosum, aphtes, érythème noueux, lésions carencielles (28 ; 37 ; 46 ; 48 ; 49 ;). D'autres, comme les manifestations métastatiques cutanées de la MC, ont une prévalence probablement sous-estimée en raison de leur polymorphisme clinique (48).

➤ L'érythème noueux : c'est la manifestation cutanée la plus fréquente en dehors des MAP. Il touche 2 à 15% des patients porteurs de MC (46). Dans notre série, nous avons noté un seul cas (3%). Il évolue en règle, mais non constamment, avec les poussées digestives. Il est souvent atypique cliniquement et fréquemment associé aux manifestations articulaires. Les localisations sont unilatérales et souvent situées dans la face postérieure des jambes (28 ; 46 ; 47).

➤ Les aphtes : ils sont fréquents au cours de la maladie de Crohn allant jusqu'à 20% des cas (33). Tous les types cliniques peuvent être observés, les lésions survenant surtout pendant les poussées (46). En cas d'aphtose, il faut éliminer une carence en folates, en vitamines B12 et en fer (46). Dans notre série, nous avons trouvé un cas d'aphtose buccale. Mais, ils sont très probablement sous estimés car leur recherche n'est pas systématique dans notre série.

➤ Pyoderma gangrenosum : La lésion est un ulcère douloureux à base nécrotique avec une couronne violacée (photo1), siégeant le plus souvent sur les jambes (75 à 80 %), bien que tout le tégument puisse être atteint (47). Les ulcérations peuvent être uniques ou multiples (50). Son évolution est souvent indépendante de celle de la maladie intestinale (28 ; 46 ; 47) . La guérison spontanée ou sous traitement de la lésion se termine par une cicatrice cribiforme inesthétique (28 ; 47) (photo2). Dans la MC la fréquence du Pyoderma Gangrenosum est de 1 à 2% (30 ; 46). Il apparaît habituellement après une dizaine d'années d'évolution de la maladie au cours d'une poussée et généralement suit son évolution (28; 46). Il peut cependant précéder la symptomatologie intestinale et justifie la recherche de MICI en l'absence d'étiologie hématologique, d'état infectieux ou de contexte de vascularite (46).





**Photo1 : PG ulcéreux**



**Photo 2 : Cicatrice d'un PG ulcéreux**

➤ **Lésions carentielles :**

Elles sont liées au déficit global ou sélectif en vitamines, folates, fer, protides, acides gras essentiels. Elles sont surtout observées en cas d'atteinte ou de résection étendue du grêle (46). La carence en zinc est la plus fréquente elle constitue 35 à 45 % des cas (28), elle peut donner l'acrodermatitis enteropathica \_ syndrome observé surtout lorsque le patient est soumis à une nutrition parentérale (46) : ce sont des lésions périforificielles érythématosquameuses extensives avec des placards eczématiformes des membres et du tronc (33). D'autres manifestations sont trompeuse dans la phase quiescente de la maladie : eczéma craquelé, glossite, chéleite fissuraire (28 ; 46).

➤ Manifestations métastatiques cutanées :(48 ; 49).

Les manifestations cutanées métastatiques de la maladie de la maladie de Crohn peuvent mimer des dermatoses diverses : intertrigo, acné vulgaire sévère, hidrosadénite suppurative, cellulite, érythème noueux, érysipèle, dermite séborrhéique, éruption lichénoïdes, ainsi que certaines maladies sexuellement transmissibles (48). Elles peuvent être unique ou multiples. Les lésions le plus souvent rencontrées siègent au niveau du tronc, du visage, plus rarement au niveau des membres inférieurs. Elles comprennent des ulcérations (situées généralement dans les plis), des nodules (douloureux), un érythème en plaques, des papules lichénoïdes. Elles peuvent également se présenter sous forme d'abcès ou d'un œdème inflammatoire. Leur particularité c'est l'existence d'un granulome à distance du tube digestif (48 ; 49).

Elles sont exceptionnellement révélatrices de la maladie de Crohn, apparaissent le plus souvent après les premiers symptômes digestifs et évoluent en règle indépendamment des poussées de la maladie (48 ; 49).

➤ Autres manifestations : (28 ; 46)

-L'épidermolyse bulleuse acquise (EBA) : 30% des épidermolyses sont associées à une MICI, MC surtout (47).

-Les Vascularites : des vascularites cutanées associées à une cryoglobulinurie, ou des complexes immuns ont été rapportées (28 ; 46). Les vascularites leucocytoclasiques superficielles avec ou sans dépôts d'IgA sont contemporaines des poussées. Les vascularites granulomateuses profondes se manifestent par des nodules sous-cutanés inflammatoires, des lésions purpuriques souvent associées à des signes articulaires généraux (46).

➤ Lésions rares

Divers types de dermatoses neutrophiliques (typiquement un syndrome de Sweet) ont été rapportées (28 ; 46), surtout dans la maladie de Crohn, de même que quelques cas d'érythème polymorphe et de syndrome SAPHO (47).

**b-Les manifestations articulaires**

Leur fréquence oscille entre 6 et 25 %, en fonction de l'extension de la topographie des lésions digestives (46). Isolées et symptomatiques, les manifestations ostéo-articulaires de la MC peuvent être au premier plan (46) et être source d'erreur diagnostic comme dans le cas d'une patiente de notre série. Il est classique d'opposer les manifestations articulaires axiales : spondylarthrite ankylosante (SPA) et sacro-iléite aux manifestations articulaires périphériques : arthrites des grosses articulations.

Dans notre série, l'atteinte articulaire a été notée dans 23% des cas.

#### b-1- les atteintes axiales :

Elles sont représentées par la spondylarthrite ankylosante (SPA) et la sacro-iléite. Leur fréquence est 5 % et prédomine chez l'homme.

-La sacro-iléite est caractérisée radiologiquement par des irrégularités ou condensations des berges osseuses, élargissement de l'interligne sacro-iliaque ou au contraire pincement articulaire (17) (figures 3 et 4). Leur fréquence est de 5 % et prédomine chez l'homme.

Dans notre série, nous avons eu un seul cas de sacro-iléite.

-La SPA est un rhumatisme inflammatoire chronique caractérisé par une topographie axiale de l'atteinte. Le rachis et les articulations sacro-iliaques sont au devant de la scène de l'atteinte (51). Elle est liée dans 60 à 70 % au phénotype HLA B27 (46). La SPA est symptomatique chez seulement la moitié des patients. le tableau clinique habituel associe des lombalgies d'allure inflammatoire, des douleurs fessière en rapport avec l'atteinte sacro-iliaque, des douleur thoraciques par atteinte du rachis cervical ou dorsal, des oligoarthritis asymétriques des grosses articulations et des enthésopathies touchant préférentiellement l'insertion du tendon d'Achille et la tubérosité tibiale antérieure (51). Sur le plan radiologique, elle peut prendre plusieurs aspects selon la localisation (figure 5) (52). Elle est plus fréquentes chez les parents des patients porteurs de MC : 8.3 % pour les parents de 1<sup>er</sup> degré, 19 % pour les parents du 2<sup>ème</sup> degré. La pathogénie de la SPA est probablement similaire à celle de la variété idiopathique liée à la présence du phénotype HLA B27. En fait, la survenue d'une MICI chez un patient HLA B27, augmente avec le risque de SPA. 66 % des hommes HLA B27 ayant une MC ont une SPA contre 5% des hommes HLA B27 dans la population normale (46).

Dans notre série, nous avons trouvé un seul cas d'SPA, mais l'étude de l'HLA chez nos malades n'a pas été faite par manque de moyen.

L'évolution de la SPA et de la sacro-iléite est indépendante des poussées digestives (46). Soulignons qu'il y'a peu de concordance entre l'intensité de la SPA, l'extension, la durée et la sévérité de la MC (46 ;47 ;51), et le traitement chirurgical de l'affection digestive (46).



figure3 : Radiographie (bassin, face) : sacro-iléite débutante évoluée, prédominante à droite



Figure 4 : Radiographie (bassin face) : sacroiléite avec des érosions, une ostéodensité bilatérale prédominante à droite.

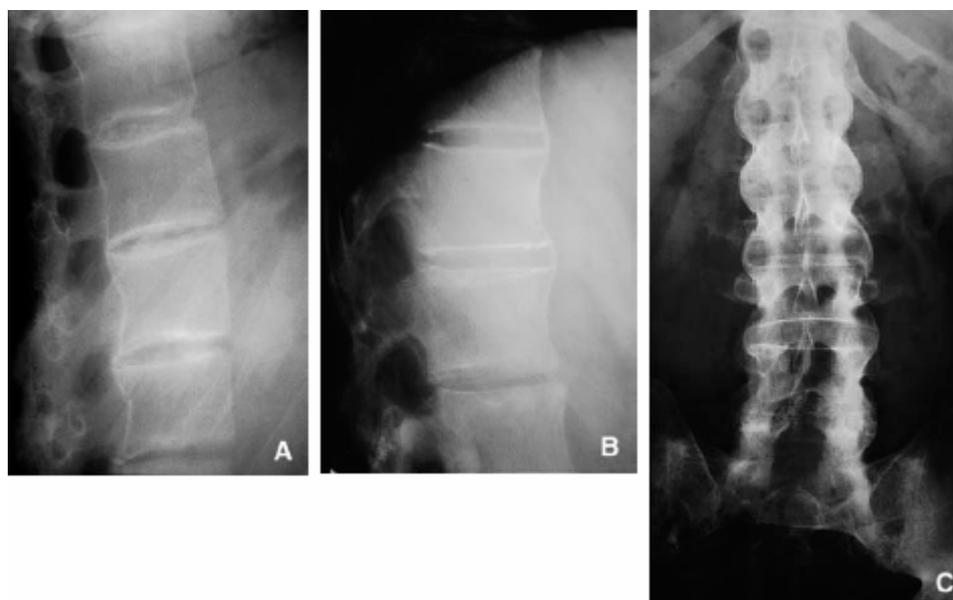


Figure 5. Aspects radiographiques vertébraux dans les spondylarthropathies.

- A. Radiographie (rachis lombaire, profil) : lésions érosives et condensantes (ostéite) des bords vertébraux (signe de Romanus) responsables d'une « mise au carré » (*squaring*).
- B. Radiographie (rachis lombaire, profil) : apparition d'une reconstruction osseuse, le syndesmophyte.

C. Radiographie (rachis lombaire, face) : aspect évolué « colonne bambou » caractérisé par une fusion ossifiante des structures rachidiennes.

b-2- les atteintes périphériques :

Classiquement, elle s'observent dans 10 à 15 % des cas et prédominent chez les femmes, évoluent parallèlement aux poussées digestives (46 ; 47). Elles touchent par ordre de fréquence décroissante : les genoux, les articulations tibio-tarsiennes, les coudes, les poignets, les et les méta-carpo-phalangiennes (46 ; 47). Le traitement de la poussée intestinale entraîne une guérison sans séquelles des atteintes articulaires (46). Dans notre série, l'atteinte articulaire périphérique a été observée dans 5 cas (16%)

b-3- Les arthropathies hypertrophiantes :

L'hippocratisme digital est fréquent dans la maladie de Crohn, il se voit dans plus de 30 % des cas (46). Dans notre série, nous n'avons trouvé aucun cas d'hippocratisme digital.

**c-les manifestations oculaires**

Le taux de fréquence de l'atteinte oculaire dans la MC est de 3.5% avec généralement des patients qui présentent une atteinte colique étendue et une prédominance pour le sexe féminin. (46).

Dans notre série, nous n'avons pas constaté d'atteinte oculaire.

c-1- Les atteintes du segment antérieur :

Elles sont les plus fréquentes. Elles associent sclérite antérieure, épisclérite, uvéite antérieure. Ces lésions sont liées à l'activité de la maladie. Elles se traduisent par une simple gêne ou une sensation douloureuse. Leur diagnostic repose sur l'examen de l'œil à la lumière du jour et la lumière à la fente (46 ; 47).

Les uvéites antérieures sont associées au groupage tissulaire HLA B27 dans 50 à 70% (4) et peuvent révéler la maladie. Elles se traduisent par une rougeur de l'œil, puis sont suivies par l'apparition de douleurs qui précèdent le stade de photophobie (4).

Leur diagnostic repose sur l'examen à la lampe à fente avec un aspect de phare dans le brouillard (effet Tyndall). Le traitement des uvéites est une urgence, du fait du risque visuel et du ressort de l'ophtalmologiste qui utilisera des corticoïdes locaux ou par voie générale, si nécessaire (46 ; 47).

c-2- les atteintes du segment postérieur

Beaucoup plus rare, souvent associées aux atteintes du segment antérieur (46), elles sont constituées par la papillite et la choroïdite. Ces dernières peuvent être asymptomatiques ou se traduire par un simple flou visuel. L'atteinte de la papille se traduit par une baisse de la vision. Le diagnostic repose du fond d'œil.

En conclusion, les manifestations oculaires, à la différence des autres manifestations extra-digestives, nécessitent le recours au spécialiste, puisqu'un équipement spécialisé est nécessaire pour le diagnostic, tandis qu'un avis thérapeutique spécifique est souvent nécessaire pour conduire un traitement efficace (46).

#### **d- Les manifestations hépatobiliaires**

La prévalence des atteintes hépatobiliaires au cours des MICI est de l'ordre de 5% (46). Elles sont plus fréquentes dans la RCH que dans la MC. Les anomalies biologiques explorant la fonction hépatique s'observent dans 30% des cas au cours de la MC (46 ; 47). Les tableaux cliniques de cette atteinte sont variés :

##### ➤ *Cholangite sclérosante primitive*

Elle réalise l'atteinte la plus fréquente (46). C'est une fibrose inflammatoire obstructive des voies biliaires intra- et extrahépatiques (46). Sa présence est associée, dans environ 70% des cas, à une MICI. Elle se rencontre plus souvent au cours de la rectocolite hémorragique (4 %) que dans la maladie de Crohn. La colite y est volontiers étendue (47). On découvre la maladie devant une élévation asymptomatique de la gamma-GT et des phosphatases alcalines, bien plus souvent que devant un prurit ou à l'occasion d'une angiocholite (47).

Le diagnostic repose sur la biopsie hépatique qui montre typiquement des lésions inflammatoires avec fibrose concentrique des canaux biliaires portaux (péricholangite), un degré variable de cholestase, et sur l'étude des voies biliaires par biliIRM qui visualise les sténoses segmentaires, les pseudodiverticules, la réduction de l'arborisation intrahépatique (47). Des anticorps anticytoplasme des polynucléaires de type p (p-ANCA) sont fréquemment présents dans le sérum. Les deux principales complications sont la survenue d'une cirrhose

et d'un cholangiocarcinome. Enfin, l'existence d'une Cholangite sclérosante est associée à un risque accru de cancer du côlon.

➤ ***Stéatose hépatique***

Fréquente, elle relève de multiples causes (malabsorption, perte intestinale de protéines, dénutrition, syndrome inflammatoire, sepsis, corticothérapie).

Elle peut être responsable d'anomalies discrètes des tests hépatiques et n'a pas de gravité propre (47).

➤ ***Hépatite granulomateuse***

Habituellement asymptomatique, elle est observée rarement dans la maladie de Crohn. Elle ne requiert pas de traitement spécifique (47).

➤ ***Abcès du foie***

Il peut rarement compliquer les lésions (fistules, abcès) de la maladie de Crohn (47). Elle sont le plus souvent multiples et hématogènes (34).

➤ ***Lithiase biliaire***

Elle est fréquente mais rarement compliquée au cours des maladies de Crohn iléales ou après résection iléale (47).

### **e-les manifestations neurologiques**

Dans notre série aucun cas d'atteinte neurologique n'a été trouvé. Dans la littérature, on parle d'accidents vasculaires cérébraux occlusifs secondaires à l'hypercoagulabilité (46 ; 47) qui caractérise les MICI y compris la MC, ces accidents intéressent les gros vaisseaux : carotide interne, artère cérébrale postérieure.

Des cas de neuropathies sensitivo-motrices, souvent rattachés à la carence vitaminique. Les signes neurologiques étaient contemporains des manifestations intestinales et d'évolution favorable après le traitement de la poussée (46).

D'autres manifestations neurologiques variés (myélopathies) ont été décrites, associées à la MC sans que l'on puisse dire s'il s'agissait de cas isolés ou d'associations fortuites (46).

#### **f- Les manifestations pancréatiques**

Des pancréatites aiguës évoluant parallèlement aux poussées évolutives de la maladie de Crohn ont été rapportées (46 ; 47). Une hyperamylasémie peut être associée, sans tableau clinique de pancréatite, à une poussée authentique de MC (46). Des pancréatites chroniques idiopathiques peuvent accompagner les MICI, surtout s'il existe une Cholangite sclérosante (47).

En fait, la majorité des manifestations pancréatiques survenant au cours de la MC sont secondaires aux médicaments utilisés dans le traitement de la maladie (46).

Dans notre série, nous n'avons pas constaté d'atteinte hépatobiliaires, pancréatiques ou neurologiques.

#### **g- Autres manifestations (46 ; 47)**

Une alvéolite lymphocytaire latente évoquant celle de la sarcoïdose est fréquente dans la maladie de Crohn.

Les pleuro-péricardites sont exceptionnelles (et peuvent être une complication du traitement par la Salazopyrine et ou les aminosalicylés).

Le risque de maladie thromboembolique est accru lors des poussées.

Une amylose secondaire complique surtout les maladies de Crohn sévères et mal contrôlées.

Des granulomes ubiquitaires sont possibles.

Les calculs urinaires sont plus fréquents et une urétéro-hydronephrose droite par compression est possible dans la maladie de Crohn iléale.

## **IV- ETUDE PARACLINIQUE**

### **1- L'aspect endoscopique**

L'exploration endoscopique digestive est indispensable pour établir le diagnostic positif et topographique de MC, Ses indications dans le suivi ne sont pas précises, et ne reposent pas sur des règles consensuelles (52 ; 53). L'endoscopie permet d'évaluer la sévérité de la poussée (53 ; 54). Le CDEIS (Crohn's disease endoscopic index of severity) est le seul score endoscopique validé dans la MC, les lésions endoscopiques de gravité sont les ulcérations profondes mettant à nu la musculature ou occupant plus d'un tiers de la superficie d'un segment colique et les décollements muqueux. Ces

signes endoscopique de gravité ont une valeur prédictive positive de 90%, mais une faible valeur prédictive négative (53 ; 54).

➤ La rectoscopie complétée par la coloscopie :

Permet de déceler les lésions invisibles à la radiologie, d'établir un bilan topographique précis, de réaliser des prélèvements histologiques qui sont d'une grande valeur diagnostic et de juger de l'efficacité thérapeutique. La coloscopie est toujours indiquée (8) mais elle doit être différée en cas de poussée aigue de la maladie, en raison du risque de perforation et de déclenchement du mégacôlon toxique (8). Les lésions observées sont dominées par les ulcérations de forme et de profondeur variable, l'aspect en pavé de la muqueuse et des lésions congestives et hémorragiques modérées (55).

L'aspect cicatriciel réalise l'image de pseudopolypes, des dépressions pâles de la muqueuse et des sténoses cicatricielles (8 ; 54). La distribution des lésions est volontiers segmentaire : des zones saines séparées par des zones pathologiques.

Dans notre série, la coloscopie a permis de visualiser des ulcérations coliques dans 1 cas, des pseudopolypes colique dans 6 cas, une sténose colique dans 4 cas, une rétraction cœcale dans 1 cas, des ulcérations rectales dans un cas et une sténose anale dans un cas.





**Figure 2. Iléite terminale.**

**A.** Coloscopie. Agrandissement.

**B.** Présence d'ulcérations.

➤ La fibroscopie oesogastroduodénale :

Les atteintes oeso-gastro-duodénales habituellement peu symptomatiques et considérées comme peu fréquentes (8), sont volontiers méconnues. Leur fréquence varie de 0.55 à 13% (54) dans les séries anciennes et de 17 à 75% dans les séries récentes en fonction de leur recherche systématique ou pas. Les lésions observées au niveau de l'estomac, l'œsophage et le duodénum sont comparables aux lésions coliques (8 ; 54).

Dans notre série, nous n'avons pas trouvé de localisation haute.

➤ L'entéroscopie :

L'entéroscopie est demandée chez les patients suspects de MC non confirmée par les autres examens (54 ; 55). Elle est utile également dans le traitement des sténoses jéjunales et iléales (biopsies-dilatation hydrolytique).

## **2- L'étude histologique**

L'étude histologique est d'un intérêt capital dans la MC tantôt pour le diagnostic que pour le suivi (12).

➤ Macroscopie :

Les lésions se développent aussi bien sur la muqueuse colique que sur celle de l'intestin, séparées par des zones saines (atteinte segmentaire) (12) et de façon comparable (8).

Ces lésions présentent plusieurs aspects évocateurs de la maladie (8 ; 12) :

– les ulcérations peuvent être discrètes d'aspect aphtoïde ou profondes et larges qualifiées de serpigneuses pouvant réaliser au cours de leur évolution des fistules borgnes ou ouvertes, des fissures et des abcès. Ce type de lésions peut être observé dans un tiers des cas (12); dans notre série, nous avons décelé des ulcérations dans 3 cas sur biopsies coliques et dans 10 cas sur pièce de résection, Deux abcès cryptiques coliques et deux fistules profondes iléo-colique et iléo-cœcale sur biopsie rectale.

– Un épaissement pariétal qui entraîne un rétrécissement de la lumière intestinale responsable de sténoses plus ou moins étendues (8).

– Des pseudopolypes inflammatoires sont observés dans 20% des cas (56).

– l'aspect bosselé en pavé qui traduit l'atteinte de la sous-muqueuse et qui représente un signe de valeur pour le diagnostic de MC.

– Egalement, l'enfouissement de la muqueuse intestinale dans la graisse mésentérique est assez spécifique de La MC et n'a jamais été vu dans la RCH (8).

Ces lésions caractéristiques peuvent disparaître, quand la maladie semble éteinte, laissant en place des lésions vasculaires ou neuromusculaires rendant le diagnostic difficile (12).

➤ Microscopie :

Le granulome épithélioïde et giganto-cellulaire (GEGC) est l'élément le plus représentatif de la MC (9) ; c'est un amas d'histiocytes en transformation épithélioïde avec absence de nécrose caséuse, associés à des agrégats lymphoïdes proches des vaisseaux sous muqueux et de la séreuse, également trans-séreux et mésentériques (2).

Le GEGC constitue un critère d'exclusion pour la rectocolite hémorragique pour le groupe de recherche des entéocolites cryptogénétiques (8). Mais il n'est ni constant ni spécifique (8 ; 12 ; 45) ; il se voit dans 50% des cas (2) et peut se voir dans d'autres affections pour ne citer que la tuberculose

fréquente dans notre pays. Dans notre série, le GEGC était présents dans 7 cas (23%) sur biopsies et dans 10 cas sur les pièces de résection.

Pour DESCOS et VALLOT (8), Le GEGC est présent dans 25% des cas de MC de l'adulte, par contre chez l'enfant il est présent dans 3 à 60% des cas. Cette disparité semble être due à la désorganisation architecturale du granulome au cours de l'évolution.

D'autres signes microscopiques ont une valeur comparables à celle du GEGC lorsqu'ils sont associés : l'atteinte panpariétale, les ulcérations fissuraires et les nodules lymphoïdes (8). Dans notre série, on a trouvé 3 cas d'atteinte panpariétale sur pièce de résection.

### **3- Les opacifications**

Le lavement baryté (LB), en double contraste, a tendance actuellement à être supplanté par la coloscopie, mais le transit du grêle garde toujours sa place dans le diagnostic et le bilan d'extension de maladie de Crohn (8 ; 57).

Le LB est actuellement demandé quand l'endoscopie est insuffisante dans le bilan d'extension ou dans l'évaluation des complications mécaniques (sténoses, fistules entéro-coliques ou colo-vésicale ou génitales) (58).

Les anomalies radiologiques sont comparables au niveau du grêle et du colon et on distingue : (52) (figure 3, 4, 5, 6 et 7)

- Ulcérations aphthoïde ou linéaire, la multiplicité des lésions forme l'aspect « en pavé » ou cobblestone (figure 3 et 5).
- Augmentation de l'espace interanse (figure 5) : conséquence de l'épaississement pariétal.
- Sténoses (figure 3 et 4).
- Dilatations sacculaires et pseudodiverticulaires (figure 5).
- Fistules (figure 5, 6 et 7).

Pour Schmitz (8), l'étude morphologique du grêle et du colon dans la MC décrit 4 caractéristiques évocatrices qui sont : l'asymétrie, la discontinuité, le polymorphisme et la progressivité des lésions.

Dans notre série, le lavement baryté a été demandé dans un cas pour suspicion de fistules coliques, il a objectivé une rétraction cœcale sans fistules. Le TG a été demandé chez tous nos patients. Il a objectivé des lésions à type de sténose dans 12 cas, rétraction cœcale dans 4 cas, des

fistules dans 4 cas, une distension des anses intestinales dans un cas, altération des reliefs dans un cas et des ulcérations dans un cas.



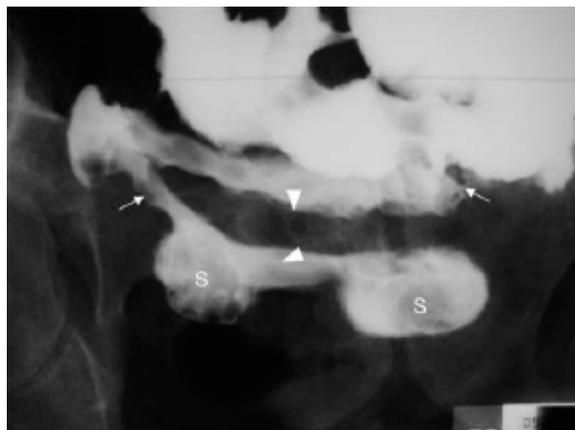
**Figure 3.**

**A.** Sténose étendue de la dernière anse iléale avec ulcérations.

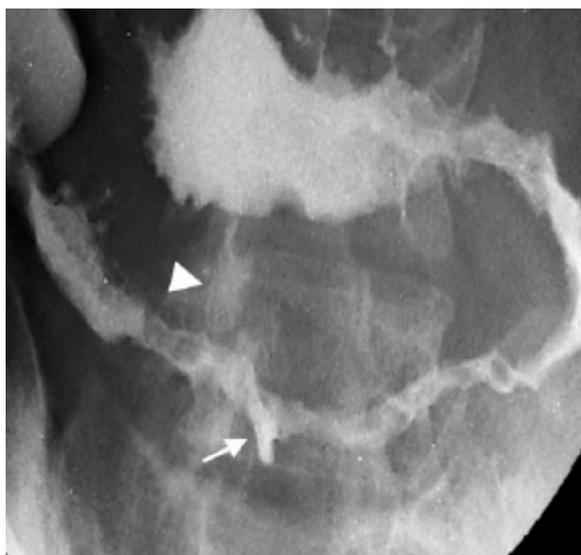
**B.** Aspect pavimenteux



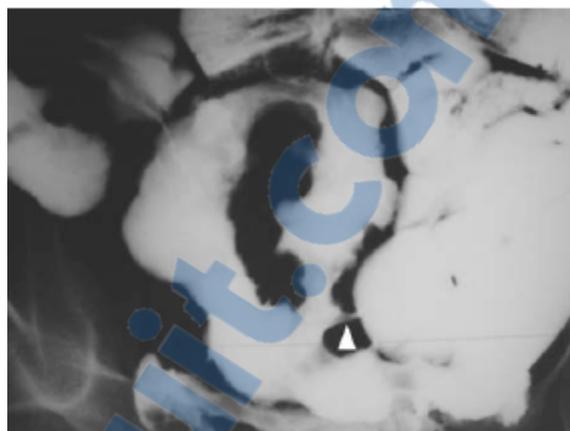
**Figure 4. Iléite terminale et fistule constante sur deux incidences. Noter la présence de nombreuses sténoses (A, B).**



**Figure5. Transit du grêle. Augmentation de l'espace interanse (têtes de flèches). Noter les ulcérations (flèches) et les saccules (S).**



**Figure 6. Noter le trajet fistuleux (tête de flèche) et la pseudosaccule sur le bord antimésentérique (flèche).**



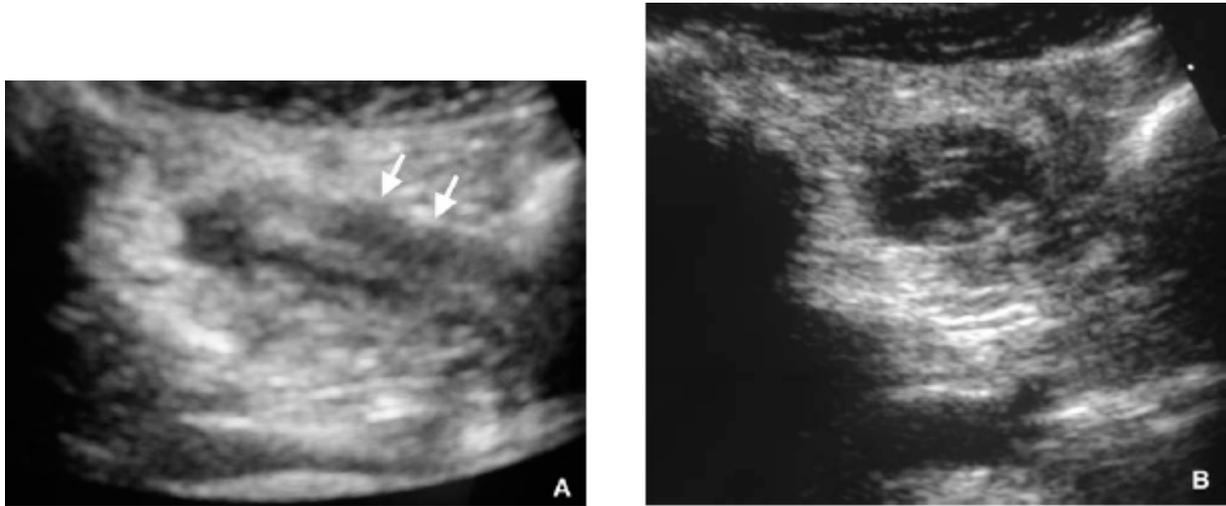
**Figure7. Rétrécissements avec trajet fistuleux (tête de flèche).**

#### **4- L'échographie abdominale**

L'échographie abdominale a un intérêt capital dans le diagnostic des suppurations profondes, complications relativement fréquentes de la maladie (2 ; 8). Elles sont visualisées sous forme de zone hypoéchogène liquidienne de forme variable, à paroi souvent floue, et avec un aspect inflammatoire de la graisse adjacente (2). Récemment Schmutz et Coll (8) ont permis d'établir des critères échographiques compatibles avec la maladie de Crohn. L'image en cible avec épaissement pariétal (figure 8) est difficile à mettre en évidence, mais de très grande valeur diagnostique (2, 19).

Dans notre série, l'échographie a visualisé un épaissement pariétal dans 15 cas, une collection abcédée dans 2 cas et un épanchement péritonéal dans 3 cas.

L'écho-endoscopie (58 ; 42) a une place primordiale dans les atteintes rectale et péri-rectales, elle visualise les remaniements du canal anal (raccourcissement et rétrécissement, épaissement hétérogène du sphincter interne), les trajets fistuleux et les tractus sinusaux mais surtout les abcès, qu'ils soient para-rectaux ou para-anaux.



**Figure 8 : Atteinte iléale. L'échographie montre un épaississement des parois (flèches) (A, B)**

### **5-Tomodensitométrie (TDM)**

La TDM abdominale garde sa place dans le diagnostic des suppurations abdominales profondes difficiles à mettre en évidence par l'échographie (8; 59). En plus, la tomodensitométrie permet de visualiser l'aspect de pseudopolypes et la présence d'adénopathie mésentérique (8), les atteintes hépatobiliaires, les atteintes urinaires, les complications vasculaires (thromboses vasculaires), et les complications mécaniques intestinales (dilatation des anses) (58 ; 59).

Dans notre série, la TDM abdominale a été demandée dans 2 cas à la recherche d'abcès profonds : elle a objectivé un épaississement pariétal dans 1 cas, une distension des anses coliques dans un cas.

### **6- Autres explorations**

-L'imagerie par résonance magnétique (IRM) :

L'IRM a montré son intérêt dans l'exploration des lésions ano-périnéales (58). En particulier par son aptitude à préciser l'extension en hauteur et circonférentielle des lésions. L'emploi d'antenne de surface endo-rectales permet d'améliorer la qualité des images. Intérêt aussi de la bili-IRM dans l'exploration de l'atteinte hépatobiliaire (52).

### -La fistulographie

La fistulographie dans la MC est demandée en cas de fistule entéro-cutanée et permet de montrer son point de départ et son trajet anfractueux (8 ; 20). C'est le cas d'un seul patient de notre série.

### -Le bilan osseux

La recherche de l'atteinte articulaire axiale au cours de la maladie de Crohn est systématique (8; 20). La radiographie des sacroiliaques a été demandée chez tous les patients de notre série, elle a objectivé une sacroilélite bilatérale dans un cas (3%) et elle était normale dans les autres cas.

### -L'urographie intraveineuse (UIV)

L'UIV est demandée en cas signes urinaires et permet de mettre en évidence la présence d'une lithiase, d'une urétéro-hydronephrose ou d'une fistule entéro-vésicale (8 ; 20). Dans notre série, l'UIV n'a pas été indiquée.

## **7-Bilan biologique : (8)**

Il n'existe aucun signe biologique spécifique de la maladie de Crohn. Néanmoins c'est la maladie du tube digestif qui s'accompagne le plus souvent d'un syndrome inflammatoire biologique (8). L'aide du laboratoire au diagnostic s'exerce dans 3 domaines :

- pour apprécier la sévérité et l'évolutivité de la maladie par le bilan inflammatoire (vitesse de sédimentation, protéine c réactive, numération formule sanguine).
- pour apprécier les conséquences métaboliques et nutritionnelles induites par la maladie (ionogramme sanguin, bilan rénal, bilan hépatique, protidémie).
- pour aider au diagnostic différentiel. En effet, l'examen copro-parasitologique des selles permet d'écartier des diagnostics différentiels telles qu'une amibiase, une shigellose et une salmonnellose.

Le bilan biologique a été réalisé chez tous les patients de notre série. Il a objectivé un syndrome inflammatoire dans 27 cas (90%), une anémie de type hypochrome microcytaire dans 11 cas (35%), une hypoprotidémie dans 2 cas (6%) ; le reste du bilan était normal.

## V- DIAGNOSTICS

### **1 – Diagnostic positif**

Le diagnostic de la maladie de Crohn repose sur un faisceau d'arguments cliniques, évolutifs; endoscopiques, radiologiques et histologiques, dont aucun pris isolément n'est pathognomonique (60). Dans certaines situations, le diagnostic ne peut être posé dès la première poussée, et c'est l'évolution des lésions souvent lente et récidivante qui permet de trancher (60).

La maladie est le plus souvent révélée par des signes digestifs (20). Le diagnostic est habituellement facile (61) chez un patient se plaignant de nombreux troubles digestifs associés à des douleurs, parfois de la fièvre et/ou une masse abdominale. Il est plus difficile devant des signes débutants, compatibles avec un simple trouble fonctionnel intestinal, ou devant des lésions ano-périnéales [37]. En fait, Toute fissure anale non polaire et/ou indolore doit faire suspecter le diagnostic (61). Le diagnostic est aussi difficile lorsque les signes extradigestifs sont révélateurs (46; 61).

L'existence d'autres cas de maladie inflammatoire intestinale dans la famille ou l'absence d'autres causes sont des arguments importants pour prendre la décision précoce d'une exploration endoscopique (62).

Mais quelque soit les signes révélateurs, le diagnostic repose sur :

- la démonstration de la présence de lésions inflammatoires dans l'intestin à type d'ulcérations, de sténoses ou de fistules et surtout leur aspect microscopique.
- après avoir exclu d'autres causes (Diagnostic différentiel).

L'évolution chronique des symptômes ou lésions permettra de conforter le diagnostic (61).

### **2- Diagnostic différentiel**

Le diagnostic différentiel dépend du siège des lésions et de leur éventuelle chronicité (28 ; 61). Les principaux diagnostics différentiels de MC selon sa localisation sont indiqués dans les tableaux IX et X. L'exclusion d'autres causes nécessite en premier lieu la recherche de la prise de médicaments et d'une infection. Les coprocultures et les examens parasitologiques

des selles s'imposent, tout particulièrement si le sujet est un voyageur ou a reçu des antibiotiques. Il faut penser à demander une sérologie du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) chez les malades à risque (61).

Le diagnostic différentiel entre une maladie de Crohn colique, une colite infectieuse et une rectocolite hémorragique peut être difficile (61). Ceci est tout particulièrement vrai lors d'une première poussée, et on préfère alors parfois conserver le diagnostic d'attente de « colite inclassée ». Le tableau XI est un tableau comparatif entre la MC et la RCH (28). Dans notre série une patiente a été traitée pendant 4 ans pour RCH et c'est l'apparition de signes en faveur de la maladie de Crohn qui a redressé le diagnostic.

Au Maroc, à coté des difficultés précédemment décrites s'ajoute le problème de la tuberculose iléo-cæcale (8 ; 32 ; 40). Ce diagnostic est très fréquent dans notre contexte et pose toujours un problème de diagnostic différentiel. Ce qui justifie toujours un bilan pour confirmer ou écarter le diagnostic de tuberculose intestinale. Cependant, il reste des patients qui sont traités d'abord par des anti-bacillaires et c'est la non amélioration sous traitement qui redresse le diagnostic de MC. C'est le cas de 7 patients de notre série (23%). Les différents critères cliniques, endoscopiques et radiologiques pouvant faire la distinction entre la maladie de Crohn et la Tuberculose digestive sont représentés dans le tableau XII (63).

**Tableau IX : les principaux diagnostics différentiels d'une MC grélique.**

Etiologies	Arguments diagnostiques
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Entérite infectieuse</li> <li>- Yersiniose</li> </ul>	Coprocultures, sérodiagnostic
- Tuberculose iléo-cœcale	Terrain, BK selles, rétraction cœcale, histologie, culture tissulaire, épreuve thérapeutique, sténose courte.
- Cytomégalovirus	Terrain, coproculture, sérologie, histologie
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Entérite ischémique</li> <li>- Primitive</li> <li>- Maladie de système</li> </ul>	Terrain vasculaire, âge Terrain (extradigestifs) AC. Anti-tissus, Histologie
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Entérite iatrogène</li> <li>- Post-radique</li> <li>- AINS</li> </ul>	Anamnèse, aspect radiologique et endoscopique, Histologie Anamnèse
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Entérite tumorale</li> <li>- Lymphome</li> <li>- Adénocarcinome</li> </ul>	Histologie, chirurgie, localisations extradigestives Marqueurs tumoraux, histologie, chirurgie.
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Entérite « inflammatoire »</li> <li>- Maladie coeliaque</li> <li>- Gastroentérite à éosinophiles</li> <li>- Duodéno-jéjunite ulcéreuse</li> <li>- Idiopathique</li> </ul>	Histologie, AC antigliadine, évolution sous traitement Histologie Histologie
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Appendicite</li> </ul>	

**Tableau X : principaux diagnostics différentiels d'une MC colique**

Etiologies	Arguments
<ul style="list-style-type: none"> <li>Colite infectieuse</li> </ul> Salmonelle, Shigelle, Yersinia, Cytomégalo­virus, Campylobacter	Contage Coprocultures répétées Sérologies
<ul style="list-style-type: none"> <li>Colite parasitaire</li> </ul> Amibiase, bilharziose	Séjour en pays d'endémie Parasitologie des selles Sérodiagnostic Histologie
<ul style="list-style-type: none"> <li>Colite ischémique</li> </ul>	Age, terrain vasculaire Atteinte segmentaire aux limites nettes Histologie
<ul style="list-style-type: none"> <li>Colite iatrogène</li> <li>- Colite pseudo-membraneuse</li> <li>- AINS</li> <li>- Post-radique</li> <li>- Laxatifs</li> </ul>	Aspect endoscopique, Clostridium difficile dans les selles ; évolution Anamnèse  Terrain, aspect radiologique et endoscopique Histologie Recherche dans les selles /urines Mélanose colique
<ul style="list-style-type: none"> <li>Colite diverticulaire</li> </ul>	Age, aspect radiologique et endoscopique, évolution
<ul style="list-style-type: none"> <li>Colite et vascularite</li> </ul> Behçet, PAN, Wegener	Terrain (signes extradigestifs), AC anti-tissus, évolution
Néoplasme colique	Marqueurs tumoraux, histologie
Colite « microscopique »	
Collagène, lymphocytaire	Histologie
Rectocolite hémorragique	Cf. tableau XI

**Tableau XI : maladie de Crohn et RCH : signes distinctifs.**

Signes distinctifs	Maladie de Crohn	Rectocolite hémorragique
--------------------	------------------	--------------------------

Données cliniques - Douleurs abdominales - Rectorragies - Masse abdominale - Fièvre	Quasi constantes Rares Possibles Fréquente	Rares Quasi constante Non Très rare
Données morphologiques et topographiques - Aspect macroscopique des lésions - Intervalles de muqueuses saines - Atteinte pariétale - Fistules - Localisations des lésions  Lésions rectales Lésions anopérinéales Lésions iléales Lésions oeso-gastro-Duodénale	Polymorphe  Oui  Profonde, transmurale Possibles De la bouche à l'anus Plurisegmentaire  Inconstantes Très fréquentes Fréquentes Possibles	Monomorphe  Non  Superficielle Non Recto-Colique, d'un seul tenant  Constantes Très rares Exceptionnelles (iléite de reflux) Jamais
Données endoscopiques - Ulcérations aphthoïdes - Ulcérations linéaires, serpiginieuses ou longitudinales - Ulcérations superficielles - Ulcérations larges - Erythème muqueux - Friabilité muqueuse - Vascularisation muqueuse - Pétéchies - Saignement - Aspect granuleux - Aspect pavimenteux - Sténose	Caractéristiques Fréquentes  Fréquentes Fréquentes Variables Rare Normale Rares Rare Peu fréquent Caractéristique Fréquente	Absentes Rares  Parfois Formes sévères Marqué Fréquente Anormale Fréquentes Fréquent Fréquent Absent Rare
Données histologiques - Inflammation - Hypervascularisation - OEdème sous-muqueux - Ulcérations fissuraires - Abscès cryptiques - Sécrétion de mucus - Granulome tuberculoïde	Transmurale Non ou modérée Marqué Oui Inconstants Peu ou pas altérée Fréquent	Muqueuse et sous-muqueuse intense Modéré Non Très fréquents Très altérée Jamais
Données évolutives - Récidives post- chirurgicales	Habituelles	Jamais

**Tableau XII : maladie de Crohn et tuberculose digestive : aspect distinctifs**

Signes digestifs	Maladie de Crohn	Tuberculose digestive
Présentation clinique	Diarrhée 90% Douleur abdominale 90% Amaigrissement Fièvre Manifestation ano-périnéale - 20 à 30% si lésion iléale - 47-60% si lésion rectale	Diarrhées 40 % Douleur de la fosse iliaque droite 85 % Syndrome occlusif 20-45 % Manifestation ano-périnéale 7 %
Localisation	Grêle seul 29-41 % Grêle et colon 34-55 % Colon seul 14-32% Autres 1-3%	Grêle seul 0-34% Grêle et colon 8-54 % Colon seul 2-22 % tube digestif supérieur 0-35 %
Critères endoscopiques	Ulcération aphtoïde (1-3mm) Ulcération superficielle ou creusante « En rail » ou en « carte géographique », Erythème Sténose ulcérée ou non du grêle ou valvule de Bauhin Pseudo-polypes  Anus rectum Ulcération, fistule, sténose	Ulcération peu profonde transversale Coecum rétracté  Valvule sténosée  Pseudo-polypes (formes ulcéro-hypertrophique iléo-coecale) Anus rectum : ulcère solitaire, fistule hypertrophie
Lavement baryté et transit du grêle	Images d'addition : ulcérations en « bouton de chemise » Disparition relief muqueux Sténose (souvent longue) Trajet fistuleux	Cœcum rétracté « en goutte » Sténose courte dernière anse Trouble motricité : image de sterlin
tomodensitométrie	Trajet fistuleux	Adénopathie à centre hypodense

### 3- Diagnostic topographique

La localisation la plus fréquente est la localisation iléo-cœcale (11, 63), mais diverses localisations peuvent être décrites (Tableau XIII):

**Tableau XIII : Pourcentage des différentes localisations de la maladie de Crohn.**

Localisation	pourcentage
--------------	-------------

Iléo-cœcale	34-55 %
Grêle seul	29-41 %
Colon seul	14-32 %
Autres	1-3 %

### **3-1- Localisation colique et rectale :**

Les atteintes coliques et rectales de la maladie de Crohn sont isolées dans un tiers des cas (64) des atteintes du tube digestif, elles sont caractérisées par une plus grande fréquence des rectorragies, des fistules, et de la fièvre (28) la localisation colique se voit plutôt chez le sujet âgé (65).

Dans notre série, on a diagnostiqué 4 cas d'atteinte colique (13%), 3 cas d'atteintes recto-sigmoïdienne (10%).

### **3-2- localisation grélique**

En cas d'atteinte de l'intestin grêle ; la douleur abdominale, diarrhées, et amaigrissement domine le tableau clinique alors que les rectorragies et les lésions ano-périnéales sont moins fréquentes, cependant l'atteint grélique s'accompagne d'un plus grand nombre d'occlusion (66). L'atteinte grélique paraît plus fréquente chez les sujets jeunes. L'atteinte grélique est souvent associée à l'atteinte colique (32 ; 66). Dans notre série, on a eu 2 cas d'atteinte iléale (6%), 5 cas d'atteinte Iléo-colique (16% avec un cas d'atteinte Grélo-colique dans un cas (3%).

### **3-3- L'appendice**

Depuis la déclaration du premier cas en 1953, seulement 156 cas de MC appendiculaire isolée ont été rapportés dans la littérature (67). Cependant, il est intéressant de souligner que 50% des atteintes classiques de MC Iléo-colique s'accompagnent d'atteinte appendiculaire. La symptomatologie clinique est représentée, dans 85% (67), par une douleur de la fosse iliaque droite et dans 27% des cas (67) par une masse palpable. Le diagnostic peut être au cours d'une opération pour suspicion d'appendicite aigue, la découverte d'un appendice géant, d'aspect pseudotumoral est plus rare (67) ou après étude histologique de la pièce de résection.

### **3-4- Les atteints du tractus supérieur**

La MC peut toucher tout le tube digestif de la cavité buccale à l'anus.

Les localisations oesogastroduodénale sont plus fréquentes dans la localisation grélique (30%) (98). Les lésions observées sont les mêmes que celle retrouvées dans l'intestin (31 ; 68).

➤ Atteinte gastro-duodénale

La fréquence de l'atteinte duodénale (68) varie de 1 à 8% dans les séries où cette localisation a une traduction clinique manifeste notamment dans les formes évoluées (68). Elle atteint 20% dans les séries où l'endoscopie haute a été faite de façon systématique chez les sujets suivis pour MC iléo colique ou recto colique.

La complication la plus habituelle est la sténose nécessitant souvent un traitement chirurgical (96). Les lésions siègent préférentiellement dans l'antre et le bulbe duodénale.

➤ L'atteinte oesophagienne

L'atteinte oesophagienne (31) n'est pas rare au cours de la MC étendue, elle a été rapportée chez 150 patients dans la littérature (31). Cependant, les localisations oesophagiennes isolées de la maladie sont très rares (31 ; 69). La symptomatologie oesophagienne peut être représentée par une dysphagie avec douleur à la déglutition ou bien, dans les formes évoluées, par une sténose oesophagienne nécessitant des dilations périodiques (31).

➤ Les manifestations stomatologiques

Les manifestations stomatologiques de la maladie de Crohn sont bien définies, mais elles sont le plus souvent ignorées (70). En effet, la faible prévalence des manifestations stomatologique de la MC est due au fait que ces dernières sont considérées dans la plupart des traités récents de médecine (70) comme une localisation extradigestive ou assimilées à des complications « systémiques ».

Les lésions stomatologiques sont très diverses, on peut décrire l'œdème labio-facial très spécifique ou l'œdème limité de la muqueuse buccale, les ulcérations linéaires et l'hyperplasie jugale, l'hyperplasie nodulaire, les ulcérations aphtoides et l'aspect en « cobblestones » que l'on observe uniquement sur la muqueuse jugale et vestibulaire, se présentant comme un placard surélevé parcouru par des sillons superficiels ou des ulcérations linéaires (70).

Ces lésions peuvent être asymptomatiques ou responsables d'une gêne difficile à préciser, ou de douleurs intenses. Leur évolution est chronique le plus souvent avec succession de poussées et de rémissions, mais elle n'est pas obligatoirement comparable à celle de l'atteinte intestinale.

#### **4- Diagnostic de gravité**

L'évaluation de la gravité est faite par des indices cliniques associés à des examens para cliniques simples. Le plus utilisé est le CDAI (tableau IV) (Crohn's disease activity index) ou indice de Best (4 ; 28).

La maladie est considérée inactive quant le CDAI est inférieur à 150, d'active légère pour un score compris entre 150 et 250, d'activité modérée pour un CDAI compris entre 250 et 350 et sévère quant le CDAI dépasse 350 (28).

Il existe d'autres indices : L'indice de Harvey et Bradshaw (tableau XV), qui ne prend en compte que les paramètres cliniques, est le plus pratique (28). L'indice de Van Hees (tableau XVI) qui est le plus objectif mais aussi plus complexe (28) et enfin, l'indice de Brignola (tableau XVII).

**Tableau XIV : indice d'activité de la maladie de Crohn (CAI)**

Critères	Facteur multiplicatif	Total
-Nombre de selles liquides ou très molles (sur 7 jours) -douleurs abdominales 0 : aucune ; 1 : légère ; 2 : moyenne ; 3 : intenses	X 2  X 6	=  =
Bien être général 0 : bon ; 1 : légère ; 2 : médiocre ; 3 : mauvais ; 4 : très mauvais	X 6	=
Autres éléments de la maladie (un pour chaque) - arthrite, arthralgie - iritis, uvéite - érythème noueux, Pyoderma, aphtes - fissure, fistule ou abcès anal ou périrectal - autre fistule - fièvre supérieure à 38 °C	X 30	=
-prise d'antidiarrhéiques 0 : non ; 1 : oui	X 4	=
Masse abdominale 0 : absente ; 2 : douteuse ; 5 : présente	X 10	=
Hématocrite (Hommes 47 - Hte ; Femme 42- Hte)	X 6	=
Poids 1- (poids actuel/poids théorique)	X 100	=

Score inférieur à 150= maladie de Crohn inactive.

Score compris entre 150 et 250 = maladie de Crohn active légère.

Score compris entre 250 et 350 = maladie de Crohn active modérée.

Score supérieur à 350 = maladie de Crohn en poussée sévère.

**Tableau XV : indice d'évolutivité de Van Hees**

Critères	Facteur multiplicatif
S. Albumine En g/litre	X - 5.48
VS	X - 0.29
Poids/taille <sup>2</sup>	X - 0.22
Masse abdominale 1 : non 2 : probable 3 : Ø < 6 cm 4 : Ø entre 6 et 12 cm 5 : Ø > 12 cm	X 7.83
Sexe H=1 F=2	X-12.3
T°	X - 16.4
Consistance des selles 1 : Bien moulée 2 : Molle 3 : liquide	X - 8.46
Résection intestinale 1 : non 2 : oui	X- 9.17
Lésions extradiigestives 1 : non 2 : oui	X 10.7
Total - 209 (constante)	≤ 90 non évolutif 90 < score ≤ 150 léger 150 < score ≤ 210 modérée Score ≥ 210 sévère

**Tableau XVI : indice de Harvey et de Bradshaw**

Critères	Cotation
Les variables 1, 2 et 3 sont recueillies à l'interrogatoire et concernant le jour précédant l'examen.	
1- bien être général (bon=0, moyen=1, médiocre=2, mauvais=3, très mauvais=4)	-----
2- douleurs abdominales (absentes =0, faibles=1)	-----
3- nombre de selles liquides (par jour)	-----
4- masse abdominale (absente=0, douteuse =1, certaine=2, certaine avec défense = 3)	-----
5- complications (comporter 1 point pour chacun des items suivants : arthralgies, uvéite, aphtes, érythème noueux, Pyoderma gangrenosum, fissure anale ; fistule ; abcès.	-----
<b>score</b>	-----

**Tableau XVII : indice de Brignola**

Critères	Facteur multiplicatif
Vitesse de sédimentation (mm/h)	X 0.03
Alpha-1-glycoprotéine (mg/dl)	X 0.013
Alpha-2- globuline (g/dl)	X 2
Score > 0.35 est en faveur d'une rechute	Constance= - 3.5
	Indice=

## **VI- EVOLUTION/COMPLICATIONS:**

## **1- L'évolution spontanée**

Environ un tiers des poussées de faible ou de moyenne gravité régressent spontanément dans les trois mois. Le risque de récurrence est d'environ 50% dans la première année (28). Dans notre série, nous n'avons rapporté aucun cas d'évolution spontanée.

## **2- L'évolution de la maladie traitée**

La maladie évolue habituellement par poussées entrecoupées de périodes d'accalmie, dites « de rémission », de façon chronique sur des dizaines d'années (4 ; 14 ; 37 ; 41).

L'activité de la maladie est mesurée en utilisant des indices cliniques incluant quelques examens biologiques simples, et tout particulièrement l'indice de Best ou *Crohn's disease activity index (Tableau XIV) (4 ; 28)*.

Le taux moyen de rechutes est de 40% par an (61). Cependant, chez les malades ayant déjà présenté plus de deux épisodes en 18 mois, il est de 70% par an (61). Dans notre étude, le taux de rechute était de 29 %.

Ainsi selon le nombre et le délai des rechutes on distingue 3 profils de la maladie de Crohn (classification de Monkholm et al) (4) :

- Une maladie de Crohn chronique active (MCAC) est définie par des rechutes fréquentes et survenant tous les ans.
- une maladie de Crohn à profil discontinu lorsque des années de rechutes alternent avec des années de rémission.
- Et en fin la maladie est dite inactive lorsque la première poussée qui a permis d'établir le diagnostic était suivie de plusieurs années de rémission.

Dans notre série, le taux de MCAC était de 26%, le taux de maladie de Crohn à profil discontinu dans 7% des cas. Pour les autres cas la durée d'évolution n'était pas suffisante pour parler de maladie de Crohn inactive.

De nombreux facteurs ont été associés à un risque accru de rechute :

- Tabac : Le risque de rechute est nettement plus élevé chez le fumeur que chez le non-fumeur (4 ; 16, 60 ; 71 ; 72). Dans notre série, nous avons trouvé 5 fumeurs chroniques mais 4 d'entre eux ont été perdus de vue ce qui nous a empêché d'apprécier le taux de rechute chez ces patients.
- L'âge : Concernant l'âge et le sexe les données de la littérature sont discordantes (4 ; 60 ; 71) : Sahmond et al (4) ont montré que l'âge jeune (16) et le sexe féminin étaient des facteurs prédictifs de rechutes, alors qu'une étude faite par Shivanda et Coll (71) a montré que plus le patient était âgé au début de la maladie plus le taux de rechute était élevé. Dans notre série, le taux de maladie de Crohn active chronique chez les sujets âgés de moins de 40 ans était de 18% contre 25% chez les sujets âgés de plus de 40 ans.
- La localisation : La localisation paraît jouer un rôle important (4 ; 16, 71) : Sahmond et al ont montré que les atteintes coliques, iléo colique et iléales diffuses et multiples étaient un facteur de mauvais pronostic.

Une résection chirurgicale est souvent nécessaire (4, 73). Cependant, la chirurgie, même quand elle « blanchit » toutes les lésions, ne met pas à l'abri des récurrences (4) : selon une étude de Rutgeerts et al (27), des lésions endoscopiques réapparaissent dans 73% (4 ; 72) des cas à 1 an après la première résection, la récurrence clinique a été vue dans 20% (74). Le siège de la récurrence est souvent anastomotique (72).

### **3- COMPLICATIONS**

Plusieurs complications sont à redouter : occlusions, perforations intestinales, abcès, fistules, hémorragies intestinales abondantes, ainsi qu'un risque accru de cancers digestifs.

#### **3-1- Les fistules intestinales** (excluant les fistules ano-périnéales) (16).

La fistulisation est une complication classique de la MC, elle s'observe dans 20 à 40 % des cas (16), et pouvant survenir à n'importe quel stade de la maladie. Elle est la conséquence du caractère transmural de l'inflammation (16) : ulcérations et fissures perforantes créent des fistules borgnes ou ouvertes dans un organe voisin. Le point de départ de la fistule est beaucoup plus fréquemment le grêle que le colon (16). On décrit les fistules internes et externes.

▪ LES FISTULES INTERNES : Environ 32 à 35 % des patients atteints de MC développent des fistules internes (17). Dans notre série, les fistules internes ont constitué 19%. Les fistules internes peuvent faire communiquer :

- L'intestin à deux niveaux, en particulier l'iléon avec une autre anse iléale, le coecum, le sigmoïde, le jéjunum. Plus rarement le duodénum ou le jéjunum avec le colon transverse ou le sigmoïde.

Parfois le coecum avec le sigmoïde, voire le transverse.

- L'intestin avec l'appareil génito-urinaire : l'iléon ou le sigmoïde avec la vessie provoquant une infection urinaire récidivante parfois une pneumaturie ou fécalurie; ou l'iléon et surtout le rectum avec le vagin pouvant se traduire par une infection génitale. Les fistules entéro-vésicales et entéro-génitales se voient dans 2 à 5% (16). Dans notre série on a eu une fistule entéro-vésicale dans un cas et qui a présenté cliniquement une fécalurie.

▪ LES FISTULES EXTERNES : Les fistules entéro-cutanées sont devenues rares. Elles s'observent au décours d'une intervention chirurgicale : drainage d'abcès, laparotomie exploratrice, appendicectomie, dérivation interne. Les fistules suivent habituellement le trajet des cicatrices et témoignent de la poursuite évolutive ou de la récurrence de la maladie.

Elles se traduisent cliniquement par un suintement irrégulier chronique. La communication entre l'intestin et l'orifice externe est mieux appréciée par la fistulographie (17).

Dans notre série, nous avons eu 6 cas de fistules entéro-cutanées (19%).

### **3-2- Les abcès intra-abdominaux**

Les abcès sont de constitution progressive et se manifestent par des signes généraux de suppuration profondes (16) : fièvre avec altération de l'état générale associées à une pseudotumeur inflammatoire douloureuse justifiant une échographie et surtout une tomodensitométrie, afin de distinguer les causes purement inflammatoires pouvant être traitées

médicalement et les collections nécessitant un drainage rapide. Les abcès se voient dans 12 à 28% selon les séries (17), dans 20% des cas ils sont intra-péritonéaux, les abcès rétro-péritonéaux ne sont observés que dans 3.3% selon la série de Greenstein (17). Les abcès sous phréniques ou intra-hépatiques constituent une localisation rare (4). Par ailleurs, la MC apparaît comme la première cause d'abcès du psoas (16).

Dans notre série, nous avons trouvé 3 abcès intra-abdominaux (10%).

### **3-3- Les occlusions :**

Le syndrome occlusif est souvent d'installation progressive, mais parfois brutale. Sa fréquence dans les séries chirurgicales est de l'ordre de 10%, celle de notre série est de 10% également ; l'occlusion intestinale peut être la première manifestation et c'est la découverte de lésions évocatrices de la MC qui permettra le diagnostic comme chez les trois patients de notre série. La lésion sous jacente peut être un processus inflammatoire actif, une sténose fibrosante segmentaire, un abcès ou un plastron (16 ; 17). En l'absence d'un abcès le traitement sera médical et en cas d'échec de ce dernier peut rendre la chirurgie nécessaire voire urgente (17).

### **3-4- La colite aigue grave et mégacôlon toxique :**

Le diagnostic de mégacôlon toxique au cours de la MC colique doit comporter la notation de colite «sévère», «toxique» ou «fulminante» (16). Elles se rencontrent dans 4 à 6% des formes coliques pures, associant une altération de l'état général, fièvre, douleur abdominale et diarrhée parfois sanglante (16). La gravité anatomique des lésions est attestée par la colonoscopie qui retrouve des ulcérations profondes et étendues du colon. :

Les colites aiguës graves compliquées nécessitent un traitement chirurgical urgent : colites perforées, colites compliquées d'hémorragie massive, colites compliquées de choc septique, colectasie (dilatation aigue du colon supérieure à 7cm sur un ASP, cette dilatation siège souvent au colon transverse).

Le diagnostic de mégacôlon toxique nécessite au moins deux des indices suivants, en plus d'une dilation supérieure à 5.5cm (17) :

- Un rythme cardiaque supérieure à 100/min.
- Une température dépassant 38.5° C ;
- Une leucocytose supérieure à 10.500/dl ;
- Une hypoalbuminémie inférieure à 3.0 g/dl.

En l'absence d'une amélioration après 3 jours de traitement médical, la chirurgie s'impose (16 ; 17). La plupart des auteurs sont favorables au traitement médical intensif de l'épisode initial de mégacôlon toxique en l'absence de péritonite franche ou de perforation.

### **3-5- la perforation:**

La perforation en péritoine libre est rare dans la MC (16 ; 17). Elle survient généralement dans le cadre d'une colite en poussée avec dilatation et parfois nécrose (16), parfois sur un abcès rompu. Le tableau clinique n'est pas toujours franc (16 ; 17), et peut être masqué par la prise de corticoïdes rendant ainsi le diagnostic difficile surtout que la radiographie n'est pas toujours parlante, un pneumopéritoine n'est retrouvé que dans 7.14% des perforations révélatrices dans la revue de la littérature de faite par Casteleyn (16). Dans ces cas où la radiographie d'abdomen sans préparation ne suffit pas pour le diagnostic, une opacification aux hydrosolubles s'impose. Le traitement de ces perforations repose sur la chirurgie.

Dans notre série nous avons un seul cas de perforation intestinale sur appendicite.

### **3-6- L'hémorragie digestive**

La fréquence des hémorragies digestives secondaires à la maladie de Crohn est inférieure à 5% dans la plupart des séries de la littérature (16). L'hémorragie sévère paraît plus fréquente en cas d'atteint colique (16). L'approche thérapeutique dépend de l'avis de l'opérateur (17). Toutefois, tant que l'hypovolémie due à l'hémorragie n'est pas contrôlée, il est préférable de transfuser, de contrôler les paramètres de saignement et de la coagulation, de préciser l'extension de la maladie et si c'est possible de localiser le site de saignement par endoscopie ou angiographie avant de confier le malade au chirurgien.

### **3-7- la dégénérescence**

Le risque de cancer colorectal est accru de 2.5 fois en moyenne dans la MC (16). Au niveau de l'intestin grêle, le cancer est souvent un adénocarcinome, rarement sarcome. Au niveau colorectal, il s'agit d'un adénocarcinome de type colloïde multifocal et latent. Le cancer est le plus souvent localisé dans le colon droit, la survie à 2 ans est de l'ordre de 8% (16).dans notre série, nous n'avons pas eu de cas de dégénérescence maligne.

Les facteurs de risque de survenue de ces cancers sont outre le sexe masculin, l'âge de début précoce, une longue durée d'évolution (en moyenne au-delà de 18 ans), la sévérité de la maladie (fréquence, intensité, durée des poussées), et l'existence de fistules du grêle et d'anses exclues (16 ; 75).

### **3-8- l'amylose**

L'incidence de l'amylose au cours des MICI est proche de 1% (32). Dans notre série on n'a pas relevé de cas d'amylose. Elle apparaît aussi bien au cours de la MC qu'au cours de la RCH. Dans la MC, le taux sérique du précurseur de la protéine AA (SAA ou serum amyloïde A protein) peut être élevé (76) et semble corrélé à l'activité de la maladie. Mais ce n'est pas suffisant pour juger du risque de développement d'amylose. Elle apparaît plusieurs années après les premiers signes de la maladie.

La topographie des dépôts amyloïdes au cours de la MC compliquée d'amylose est de type secondaire hépato-spléno-rénale mais n'excluant pas les lésions digestives en particulier intestinales. Ces dépôts peuvent s'intriquer au sein du même territoire avec des lésions de la MC ou au contraire siéger à distance. L'atteinte hépatique est longtemps bien tolérée et a surtout une traduction biologique (augmentation des phosphatases alcalines et diminution de la clairance de BSP).

L'atteinte est plus fréquente et elle se traduit par une protéinurie avec ou sans syndrome néphrotique (76). La colchicine semble avoir un effet préventif sur l'apparition d'amylose rénale et aussi efficace sur le syndrome néphrotique avéré, à une posologie quotidienne de 1.5 mg (76). Le pronostic de l'association MC et amylose rénale est difficile à établir en l'absence d'études prospectives, mais il reste le plus péjoratif avec une nette amélioration grâce aux progrès de l'épuration extra rénale et la transplantation rénale (32).

## **VII- PRISE EN CHARGE**

### **1- But**

Le but du traitement médical est double; il a pour premier objectif de contrôler les poussées et de traiter certaines complications; son second objectif vise à prévenir les rechutes après l'obtention d'une rémission (18).

### **2- Moyens**

#### **2-1-Mesures hygiéno-diététique :**

Un régime sans lactose ni fibres s'impose lors des poussées (20, 28). L'apport oral doit être hyperprotidique, sinon il faut recourir à la nutrition artificielle (20). Cette assistance nutritive peut se faire par une nutrition parentérale totale ou un nutrition entérale élémentaire ou polymérique

à faible débit continu (20 ; 77). Dans notre série, le régime sans résidu et sans fibres a été prescrit dans tous les cas au cours des poussées. La nutrition parentérale a été indiquée dans un cas mais par manque de moyens elle n'a pas été faite.

### **2-2-Traitement symptomatique** (19 ; 28 ; 32 ; 61) :

- Il comporte la correction des désordres hydroélectrolytiques (déshydratation et l'hypokaliémie dans les formes sévères), la transfusion sanguine en cas d'anémie importante et mal tolérée dans les autres cas l'anémie est corrigée par apport martial ou acide folique ou vitamine B12 selon le type d'anémie. Dans notre série, un seul patient a été transfusé, 9 ont été traités par apport en fer, 3 cas ont été réhydratés (19 ; 61).

-Le traitement de la douleur par des antispasmodiques et des antalgiques.

-Le traitement de la diarrhée diffère selon son mécanisme physiopathologique ; en cas de diarrhée motrice on fait appel aux ralentisseurs de transit type loperamide, lors des diarrhées par pullulation microbienne c'est l'indication des antibiotiques

(Flagyl). Pour les diarrhées induites par malabsorption des acides biliaires après résection intestinale ou atteinte iléale étendue on utilise le cholestyramine (Questran) (28 ; 32 ; 19 ; 61).

Dans notre série, le cholestyramine a été utilisé dans 1 cas et le Flagyl a été utilisé dans un cas pour diarrhées glaireuses. Les antispasmodiques et les pansements intestinaux ont été utilisés chez tous les patients au cours des poussées.

### **2-3- Médicaments**

**a- Les Corticoïdes classiques** : Dans notre série, les corticoïdes ont été prescrits dans 15 cas.

- Classe pharmaceutique : Les deux molécules les plus utilisées sont la Prédnisone ou la Prednisolone.

- Mode d'administration : Les corticoïdes sont habituellement prescrits par voie orale. La voie parentérale est utilisée d'emblée en cas de poussée très sévère et en cas d'échec de la voie orale (78).

- Posologie : La preuve incontestable de leur efficacité a été obtenue par deux études contrôlées, l'une nord-américaine, l'autre française, en utilisant pour l'une des doses supérieures à 0,5 mg/kg/j, pour l'autre un dosage de 0,75 à 1 mg/kg/j (78; 79 ; 80).

- Durée : Il est important de commencer d'emblée par la dose maximale, pendant une période d'au moins trois semaines, prolongée jusqu'à sept semaines si la rémission clinique n'est pas obtenue à la première échéance (78 ; 80).

- Dégression : La corticothérapie est progressivement diminuée de 10 mg en 10 mg jusqu'à mi-dose, puis de 5mg en 5mg jusqu'au sevrage (80). Mais les modalités de dégression sont variables (79). Cependant, il semblerait que la vitesse de la dégression n'influe pas sur l'évolution ultérieure de la maladie (79).

- Effets secondaires : L'apparition d'effets secondaires est une limitation importante à l'utilisation des corticoïdes par voie orale, d'une part du fait de la modification de l'apparence

physique qui est la plus redoutée par les jeunes malades qui se voit surtout lors des cures courtes ; d'autre part sur le plus long terme sur les effets osseux (Ostéopénie) observés lors des cures prolongées (tableau XVIII).

**Tableau XVIII : principaux effets secondaires de la maladie de Crohn**

Corticothérapie prolongée	Corticothérapie courte ou prolongée
Ostéopénie	Effets cosmétiques
Ostéoporose	(Acné, faciès lunaire ....)
Amyotrophie	Prise de poids
Glaucome	Réactivation d'infections latentes
Cataracte	Insomnies
Hypertension intracrânienne	Syndrome dépressif
Insuffisance surrénalienne	Syndrome maniaque
Retard de croissance (enfant)	Syndrome de Cushing

**b- Les nouveaux corticoïdes :** Pour limiter les inconvénients des corticoïdes classiques d'autres formes de corticoïdes ont été développées, en particulier un corticoïde à forte extraction lors du premier passage hépatique (Budésonide)

Voie et durée d'administration : Il est démontré que ce corticoïde à action topique pris par voie orale est plus efficace que du placebo, mais cela au prix d'une prise prolongée de 3 à 4 mois (80).

Il n'est par contre pas acquis qu'il soit aussi efficace que les corticoïdes classiques à dose normale. Enfin, il donne moins d'effets secondaires que les stéroïdes classiques (78). Dans notre série aucun patient n'a été traité par Budésonide.

**c- des dérivés salicylés**

➤ La sulfasalazopyridine (SALAZOPYRINE\* 500 mg) (SZP), est le médicament le plus ancien. Il est constitué de 2 molécules liées entre elles par un pont azoïque (N=N) : la sulfapyridine (SP), agent antibactérien de la famille des sulfamides, et l'acide amino-5-salicylique (5-ASA), agent anti-inflammatoire (32). La Salazopyrine a été prescrite comme traitement de poussée dans un cas dans notre série.

- Posologie et voie d'administration : la SZP est prise par voie orale à forte dose (4 à 6g /24h) (19 ; 28 ; 32).

- Effets secondaires : les effets secondaires de la SZP sont nombreux et fréquents (5 à 40% des cas) ; certains sont liés à la dose : nausées, vomissements, douleurs épigastriques, céphalées ; d'autres sont de type idiosyncrasique : éruptions cutanées diverses (y compris le syndrome de Lyell), troubles hématologiques (pancytopénie, agranulocytose, thrombopénie, anémie hémolytique), hépatite aiguë cytolytique (28).

➤ Le 5-ASA : cette molécule, douée de la même efficacité que la SZP et une toxicité plus faible, permet de traiter les patients intolérants à la sulfapyrine (19). Dans notre série, on a prescrit la Mésalazine comme traitement de poussée dans 6 cas, isolée dans 2 cas et en association avec stéroïdes dans 4 cas.

- Classes pharmaceutiques : Mésalazine (Pentasa®) et l'olsalazine (Dipentum®).

- Posologie : la posologie préconisée dans le traitement des poussées modérées de MC et dans la prévention des rechutes est respectivement de 4 g/j (63 ; 78) et de 2g/j (28 ; 32 ; 81).

- Voie d'administration : le 5-ASA est utilisé par voie orale. Mais pourvu d'une action locale, il peut être utilisé sous forme de lavement ou de suppositoires lors des atteintes rectales et sigmoïdiennes.

- Effets secondaires : tout comme la SZP, le 5-ASA est contre indiqué en cas d'hypersensibilité aux salicylés (32).

#### **d- Les Antibiotiques :**

Le premier d'entre eux le Métronidazole (FLAGYL) : il n'est efficace que dans les poussées modérées de la maladie de Crohn, et cette efficacité est loin d'être spectaculaire. Il est plutôt réservé aux lésions ano-périnéales de la maladie (81), à une dose de 20mg/kg/j (91). Les autres antibiotiques agissant sur les germes intracellulaires, et en particulier certaines

Quinolones, semblent également intéressants dans ces poussées modérées (81). Mais leur place est plus reconnue dans le traitement des complications infectieuses et en cas de lésions ano-périnéales à la dose de 1 à 1.5g/j (39). Les antibiotiques (Métronidazole et Fluoroquinolones) dans notre série ont été donnés dans 12 cas.

#### e- Les Immunosuppresseurs :

Longtemps considérés avec méfiance par le clinicien en raison d'un risque carcinologique mal documenté et mal connu (82), les immunosuppresseurs sont assez largement utilisés dans la maladie de Crohn depuis quelques années. La preuve de l'efficacité de ces molécules est obtenue depuis une vingtaine d'années pour l'Azathioprine (IMUREL, IMURAN) et son métabolisme actif, la 6-mercaptopurine (PURINETHOL).

##### ➤ L'Azathioprine et 6-Mercaptopurine :

Il ne s'agit pas d'un traitement de la poussée (78 ; 82) de la maladie en elle-même, mais plutôt d'un médicament utilisé dans les maladies chroniques actives corticodépendantes (50 ; 82 ; 83). En effet, l'effet bénéfique n'est pas immédiat et n'apparaît que plusieurs mois après l'introduction du traitement. Le constat d'échec ne pouvant être porté qu'après 9 mois de prise (19 ; 32). Dans notre série l'Azathioprine a été prescrite dans 14 cas comme traitement d'entretien (74%).

- Posologie : La posologie utilisée est de 2 à 2,5 mg/kg/j pour l'Azathioprine et de 1,5 mg/kg/j pour la 6-mercaptopurine. A cette posologie, et dans les maladies chroniques actives

corticodépendantes, la rémission est obtenue dans 70 % après 6 mois de prise et le sevrage de corticoïdes peut être obtenu également (84), et dans 56 à 96% des cas après un an sans corticoïdes (82 ; 85).

Le taux de rechute lorsque le traitement est maintenu est de 5 à 10% (82), ces chiffres font que l'AZP et son dérivée le 6MP est le traitement le plus efficace pour maintenir une rémission dans la MC. La seule restriction de son utilisation reste la crainte d'effets secondaires (5 à 15%) (82).

- Effets secondaires : Les effets secondaires qui limitent l'utilisation de ces médicaments sont essentiellement de deux ordres : d'une part un risque hématologique sous forme de cytopénie. Cette

pancytopénie peut être liée à un déficit en l'une des enzymes qui métabolise l'Azathioprine (la thio-purinéméthyl transférase) (82).

D'autres cytopénies peuvent apparaître à plus long terme, elles sont dans ces conditions dose dépendantes, et témoignent de l'efficacité du médicament. La réduction de la posologie amène à la remontée du nombre de leucocytes.

En pratique, un taux inférieur à 1500 polynucléaires conduit à la diminution de la dose. Il faut donc médicalement surveiller dans un premier temps la numération formule sanguine de façon hebdomadaire, puis tous les 15 jours, puis tous les mois, puis tous les trois mois (82).

Un autre risque est celui de la survenue de poussée de pancréatite (82). En cas de pancréatite documentée, il est inutile d'essayer de réintroduire le médicament (82).

Le risque de survenue de maladie néoplasique, s'il a été longtemps redouté, semble raisonnablement écarté au cours de la prise d'Imurel isolée (82).

➤ Le Methotrexate :

Un autre immunosuppresseur (Methotrexate) est actuellement utilisé. Il n'est efficace que chez des malades prenant une dose suffisante de corticoïdes (supérieure à 20 mg/j) (82).

Il nécessite une contraception efficace chez l'homme et chez la femme. Si son délai d'action est plus rapide que l'Imurel, de l'ordre de 3 à 4 mois, son effet en moins prolongé (85 ; 86).

- Voie d'administration : Son efficacité ne semble obtenue que par voie intramusculaire.

- Posologie : La posologie utilisée est de l'ordre de 25 mg/semaine par voie intramusculaire (82 ; 86).

➤ La ciclosporine

La ciclosporine est un peptide cyclique dont le mode d'action est bien établi. La ciclosporine diminue la production de cytokines et exerce une action antiproliférative des lymphocytes (51).

- Dose et Voie d'administration : Une étude contrôlée en double aveugle versus placebo a montré une efficacité à court terme de la ciclosporine par voie orale chez des malades ayant une MC active résistante aux corticoïdes [53]. Le délai d'action était rapide, le plus souvent après 2 semaines de traitement. En revanche, de faibles doses de ciclosporine par voie orale n'étaient pas efficaces dans la prévention des récives [3]. Cette molécule a également été utilisée avec un certain succès, par voie

intraveineuse, dans le traitement des colites graves de Crohn ainsi que des fistules ne répondant pas aux autres traitements [19].

#### **f- La biothérapie:**

Dans notre série nous n'avons pas utilisé de thérapies biologiques.

Les thérapeutiques biologiques s'inscrivent dans une meilleure compréhension de la physiopathologie de la maladie de Crohn (89). On distingue les anti-TNF- $\alpha$  et les non anti-TNF- $\alpha$ .

➤ Les anti-TNF- $\alpha$  l'infliximab (Remicade) est la première molécule de cette nouvelle génération thérapeutique. C'est un anticorps chimérique murin/humain monoclonal anti-TNF $\alpha$ , qui a eu l'AMM européenne pour traitement de la maladie de Crohn en août 1999 (59). Jusqu'à présent, un certain nombre d'essais cliniques ont démontré la très grande efficacité de l'Infliximab dans la maladie de Crohn. En effet ces essais suggèrent que 60% des patients souffrants de MC réfractaires aux traitements conventionnels répondent à l'Infliximab et que 48% des cas il induit une rémission (89 ; 90). De même, 55% des fistules cicatrisent sous le même traitement.

Toutefois, les fistules cicatrisées sont en général superficielles et la rechute est fréquente (89 ; 91). Cependant, l'utilisation de ce traitement est encore limitée pour deux raisons :

- D'une part le coût élevé : actuellement en grande Bretagne, 400 mg d'infliximab coûte 1500 £.

-D'autre part le souci majeur de survenue d'effets secondaires sévères incluant:

\* Les réactions allergiques aux perfusions, qui se voient dans 22 à 25% des cas (62).

\* Les infections multiples se voient dans 30% des cas (89), avec un risque de réactivité/susceptibilité à la tuberculose. Ainsi les patients doivent subir une radiographie de thorax avant perfusion.

\* Des signes digestifs et des signes généraux : céphalées, vertiges, étourdissement.

\* Un risque de développer des anticorps contre l'ADN double brin (62 ; 89) bien qu'un syndrome type lupus Floride reste rare (89). Ces anticorps sont retrouvés dans 40 à 50 % des cas (62)

\* Enfin le risque de lymphome reste très discuté (62 ; 89).

Si l'Infiximab est utilisé, les patients devraient recevoir également un traitement immunosuppresseur à long terme incluant soit des thiopurines (Azathioprine ou 6 Mercaptopurine) soit du Methotrexate (89).

En fin, d'autres traitements anti-TNF- $\alpha$  sont disponibles ou en voie de développement :

\* Le CDP571, est anticorps monoclonal type Ig G4 humanisé.

\* L'Etanercept, qui est une protéine de synthèse et

\* Le RDP58, protéines fusionnelle administrée par voie orale actuellement en phase II d'essais thérapeutique (89).

➤ Les Traitement biologiques non anti-TNF- $\alpha$  : ils sont nombreux (89) on en cite :

- Le Natalizumab, anticorps monoclonal type IgG4 recombinant.

- ISIS 2302, oligonucléotide de 20 bases.

- RHull-10 est un IL10 recombinant.

- IL11 renforce la barrière de la muqueuse intestinale.

- IL18, cytokines épithéliale produites par les macrophages, et qui conduit une réaction type Th1.

#### g- Autres

Plus récemment, le Tacrolimus (FK506), dont le mode d'action est identique à celui de la ciclosporine mais avec une meilleure absorption orale, a montré dans des études préliminaires une efficacité au cours de certaines formes de MC (fistules et colites graves) [19]. Toutefois, la fréquence et parfois la gravité des effets secondaires de ces traitements en limitent ses indications, et il doit être réservé à des centres spécialisés.

- Le thalidomide : Deux études publiées dans la revue « Gastroenterology » montrent que le thalidomide est efficace chez certains patients atteints de maladie de Crohn rebelle. De nombreux autres traitements font l'objet de recherches : mycophénolate mofétil, cytokines (dont l'IL10) et anticytokines, bloqueurs de molécules d'adhérence, probiotiques, etc (19 ; 85 ; 87 ; 88).

#### 2-4- La nutrition artificielle (72)

La nutrition artificielle comporte la nutrition entérale et l'alimentation parentérale. L'effet de la nutrition ne se limite pas à une simple amélioration des symptômes ; le syndrome inflammatoire et la perméabilité intestinale diminuent rapidement et, le plus souvent, les lésions

endoscopiques s'améliorent. La nutrition artificielle est efficace dans 53 à 90% des poussées de MC au bout de 3 à 6 semaines de traitement. La nutrition entérale et parentérale sont d'efficacité équivalente, mais il y a des petits groupes de malades qui répondent plus à la nutrition parentérale (72).

La nutrition parentérale permet une rémission à court terme et d'éviter la chirurgie dans 80% des cas. La nutrition entérale permet de corriger le retard de croissance chez les enfants et les adolescents (72).

### **2-5- Traitement chirurgical:**

La chirurgie est nécessaire chez plus de 80% des patients atteints de maladie de Crohn (73). Dans notre série 64% opérés. Quel que soit le type d'intervention réalisée, celle-

ci ne guérira pas le patient, qui sera exposé à long terme à une récurrence sur l'intestin restant (16).

#### **2-5-1- type d'intervention**

Depuis le début la résection grêle a toujours été limitée aux lésions macroscopiques responsables des complications. Dans plusieurs grandes séries, l'opération la plus fréquente a été la résection iléo-coecale ou limitée à une hémicolectomie droite (33). Dans notre série, les résultats sont concordant aux données de la littérature. En effet on a eu 11 cas de résection iléo-coecale (52%), 7 hémicolectomie droite (33%) et un cas de résection colique (5%) (Pourcentage rapportés au nombre de malades opérés).

Le traitement chirurgical de la MC doit donc obéir à des critères essentiels : n'opérer que les formes compliquées et résistantes aux traitements médicaux, et pratiquer une résection intestinale la plus limitée possible, enlevant les seules lésions responsables des symptômes observés (73).

#### **2-5-2- Résultats et pronostic**

Au cours de la MC, le risque de déhiscence anastomotique après les sutures digestives a toujours été souligné (92). Plusieurs causes ont été incriminées : le mauvais état nutritionnel des patients, la corticothérapie prolongée et la suture en zone microscopiquement pathologique. Dans notre série, nous avons trouvé 3 cas de fistule post opératoire (15% par rapport au nombre de patients opérés), le lâchage de sutures a été remarqué dans un cas (5% par rapport au nombre de patients opérés).

Les récurrences postopératoires sont le principal souci (44; 60 ; 72). En effet, la survenue de récurrence chez les malades opérés est fréquente (93). Leur fréquence justifie de proposer un traitement prophylactique des rechutes (73) (voir traitement d'entretien). La corticothérapie serait inefficace dans la prévention des récurrences postopératoires (93), par contre la prise prolongée de dérivés de 5 ASA diminuerait le risque de récurrence (93). Dans notre série taux de récurrence clinique postopératoires était de 33%, le même que celui d'une série récente de 1900 cas (93).

Dans la même série une analyse des facteurs prédictifs de rechute postopératoires a permis d'impliquer le sexe féminin, une localisation sur intestin grêle ou iléo-colique et l'existence d'une fistule périnéale, le rôle du tabac est actuellement bien démontré et impose de fortement suggérer au patient d'arrêter de fumer en cas de MC (73).

Le risque de réintervention pour maladie de Crohn est d'environ 10% par an et est surtout élevé dans les deux premières années suivant la résection (93).

Dans notre série, l'analyse de ces données était limitée par le caractère rétrospectif de l'étude.

### 2-5-3- Actualité

La laparoscopie est actuellement de plus en plus proposée lors du traitement chirurgical de la maladie de Crohn. Elle pourrait devenir la voie d'abord de choix pour la résection iléo-coecale élective. Son utilisation reste encore en évaluation en ce qui concerne les interventions urgentes, et pour la réalisation de gestes plus complexes comme la colectomie totale suivie d'anastomose iléo rectale (73).

## **3- Indications:**

### 3-1- Traitement de la poussée

#### **a- En fonction de la sévérité et en absence de complications :**

\* En cas de poussée légère :

- Dérivés salicylés : Salazopyrine ou 5-ASA dans les formes coliques ou iléo-coliques de la maladie (28 ; 32).
- Métronidazole dans les formes anales. (81).
- Budésonide dans les formes iléo-coecale (78 ; 81).

\* En cas de poussée modérée à sévère :

- Prédnisone orale (ou équivalent) à la dose de 1 mg/kg/j, quelque soit la localisation de la maladie (79).
- La nutrition entérale trouvera son intérêt en cas de poussée Corticorésistance (77).

\*en cas poussée sévère (28 ; 78)

- La corticothérapie parentérale, 1 mg/kg/j d'équivalent Prédnisone (78).
- La nutrition parentérale exclusive au début des poussées sévères (77).
- Les antibiotiques par voie parentérale dans les formes fébriles (28).

### **b- En présence de complications**

Il existe un consensus dans la littérature pour réserver la chirurgie aux complications symptomatiques (33), essentiellement les fistules symptomatiques, les fistules associées aux sténoses, les abcès et le sepsis, ainsi que les sténoses responsables d'occlusion ou de sub-occlusion répétées (33). Les autres complications sont moins fréquents (33) : péritonite, manque de contrôle de la maladie, fonction ano-rectale gravement compromise, hémorragie grave et persistante, cancer. Le tableau XIX expose une comparaison des indications chirurgicales dans notre série et dans deux autres séries européenne.

A l'exception de la péritonite, plusieurs complications peuvent être contrôlées en préopératoire, notamment les abcès à l'aide du drainage percutané. Une dénutrition éventuelle peut être corrigée par une alimentation parentérale totale, de telle sorte qu'une chirurgie électorale peut être réalisée dans la grande majorité des cas, ce qui réduit la mortalité et la morbidité (33). Etant donné le développement de médicaments efficaces, les cas de résistance au traitement médical deviennent plus rares (33). dans notre série, nous avons eu un seul cas de résistance au traitement médical.

En cas de fistulisation ou MC réfractaire aux traitements usuels (corticoïdes, immunosuppresseurs) c'est l'indication des l'anti-TNF- $\alpha$  surtout l'Infiximab mais leurs coût élevé et leurs effets secondaires en limitent l'utilisation (35 ; 62).

**Tableau XIX : comparaison des indications du traitement chirurgical entre 3 séries**

<b>Séries</b> <b>Indications</b>	<b>R.Detry</b> <b>(Belgique)</b>	<b>P.Martel et al</b> <b>(France)</b>	<b>Notre série</b> <b>(Maroc)</b>
Sténoses	159	4	6
Fistules	129	5	3
Abcès	21	4	2
Péritonite	6	1	1
Hémorragie	1	1	0
Résistance au traitement médical	25	20	1
Autres indications	7	4	8
Non opérés	0	0	9
<b>Total</b>	<b>348</b>	<b>39</b>	<b>31</b>

**c- Traitement des lésions ano-périnéales :**

Le traitement des LAP est actuellement mal codifié (28). Les indications sont liées au degré d'évolutivité et à la gravité du retentissement fonctionnel sur la vie quotidienne (36) :

1- les lésions cutanées, fissuraires, ulcéreuses, doivent être traitées médicalement. Cependant, certaines équipes sont plus agressives sur les fissures qui ne répondent pas au traitement médical (36).

2- Les fistules anales peuvent être opérées par les techniques habituelles sous réserve d'une phase quiescente de la maladie et de l'absence de lésions rectales (36).

3- les suppurations profondes doivent être drainées de façon prolongée pour éviter les rétentions ; dans les fistules recto-vaginales asymptomatiques, une simple surveillance associée à un traitement médical semble raisonnable (36).

En général, les médicaments de choix sont les corticoïdes, volontiers associés aux antibiotiques de type Métronidazole et /ou Cipro-floxacine pendant 1 à 3 mois (15).

Un essai randomisé multicentrique a montré l'efficacité des anticorps anti-TNF- $\alpha$  (Infliximab, Remicade®) dans les fistules anales de la MC (39), son efficacité sur les autres LAP n'est pas connue à ce jour. ce traitement a reçu l'autorisation de mise en marché en 1999. il consiste en une perfusion de 2 heures dans un centre spécialisé, renouvelée 2 et 6 semaines plus tard. Le début du traitement nécessite d'abord l'élimination d'une infection sévère récente ou une abcès non drainé (39).

La chirurgie doit être réservée aux ulcérations douloureuses, aux fistules ano-rectales hautes et/ou complexes ainsi qu'aux fistules recto-vaginales et sténoses ano-rectales symptomatiques (36).

#### **d- Traitement des manifestations extra-digestives (56)**

##### d-1-Lésions cutanées

- **Pyoderma gangrenosum** : le traitement du Pyoderma gangrenosum nécessite toujours le recours à la corticothérapie à forte dose (1à2mg/kg/j). Une formule efficace est l'administration de bolus de Methylprednisolone à la dose de 1mg/kg/jour pendant 5 jour puis relais peros. En cas d'échec, on peut utilisé le Thalidomide (200mg sous forme de gélule). En cas de résistance, les immunosuppresseurs tels que l'Imurel et la cyclosporine intraveineuse peuvent être utiles (56).

- **L'érythème noueux** : Son traitement comporte le repos au lit pendant deux à trois semaines. En cas d'évolution dissociée avec les poussées digestives, il y aurait lieu d'utiliser un traitement spécifique qui comportera dans l'ordre : l'iodure de potassium 300mg (gélules en préparation magistrale trois fois par jour pendant quinze jours), colchicine à la dose de 2 mg /jour pendant trois, puis 1 mg pendant quinze à vingt jours, AINS en cas d'échec des mesures précédentes (56).

- **Les aphtes** : Le traitement comportera en premier lieu : acétylsalicylique en bains de bouche (205 à 500 mg d'aspirine soluble dissoute dans un verre d'eau), un quart d'heure avant chaque repas, sans oublier de recracher puis l'utilisation alcoolique de Borostrol\* en attouchement sur un coton imbibé, de Xylocaïne (gel visqueux à 5%), ces applications étant faites 6 à 8 fois par

jour, tétracycline en bains de bouche puis pure ou légèrement diluée, de corticoïdes locaux sous formes de Béthaméthasone en tablettes, 2 fois par jour pendant 5 jours. Dans les formes sévères, un traitement général sera indiqué : colchicine 1mg /j pendant 3 mois, Disulone\* 100mg /j (en respectant les règles de surveillance). Thalidomide 100mg/j, en respectant les contre-indications, enfin corticothérapie de courte durée 0.5mg/kg/j (56).

Les lésions carentielles sont traitées par apport de vitamine B12, de folates ou de fer.

#### d-2- Manifestations articulaires

##### - Atteinte périphérique :

Le traitement de la poussée intestinale entraîne une guérison sans séquelles des atteintes articulaires (56). Dans les cas contraire, on peut avoir recours aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) en cure courte, en sachant que leur efficacité est inconstante (56). En cas d'échec, la corticothérapie est de mise, à la dose de 5 à 8 mg d'équivalent Prédnisone (56). L'adjonction d'un traitement de fond n'est indiquée que dans les situations de réponses insuffisante aux traitements symptomatiques ci-dessus. La Salazopyrine constitue le traitement le plus utilisé dans cette situation. Les traitements locaux ont toute leur importance sous forme d'infiltrations avec un dérivé cortisonique. En cas d'échec, une synoviorthèse sera discutée (56).

##### - Atteinte axiale :

Le traitement des manifestations axiales comporte des traitements symptomatiques, représentés par les antalgiques à base de Paracétamol (2 à 3g/j) en association avec les AINS pendant les poussées (56). Si les AINS représentent le traitement des SPA associées aux MICI, ils sont soupçonnés d'aggraver leur symptomatologie mais ceci reste encore un sujet de controverse (56). En dernier recours, la corticothérapie sera proposée à une posologie moyenne inférieure à 10mg /j d'équivalent Prédnisone (56). Le traitement de fond des atteintes axiales associées aux MICI fait appel à la Salazopyrine à la posologie de 2 mg/j (56).

#### 3-2- Résultats après le traitement de poussée.

La réponse favorable aux corticoïdes est généralement attestée par la diminution du CDAI en dessous de 150, persistante durant toute la durée du traitement. Sa prévalence varie de 60 à 92% (79 ; 81). Dans notre série, la prévalence de la cortico-sensibilité était de 73%

rapportée au nombre de patients traités par corticoïdes. L'efficacité du traitement n'est spectaculaire que sur les symptômes, par contre il a été clairement démontré qu'elle est inconstante et certainement très lente sur les lésions anatomiques (79). De plus la cicatrisation des lésions n'est pas un élément qui permet de prédire ou d'influencer l'évolution ultérieure de la maladie. Dans ces conditions la surveillance endoscopique de l'effet du traitement corticoïde sur les lésions de maladie de Crohn n'est

pas à l'heure actuelle scientifiquement justifiée, et ne doit pas être prise en compte pour ajuster le traitement (81).

Les patients ne répondant pas aux corticoïdes sont cortico-résistants (79). Ceux qui rechutent au cours de la décroissance sont cortico-dépendants :

-La cortico-résistance : correspond à l'absence de réponse clinique au terme d'une cure de corticoïdes bien menée (79 ; 78). Sa prévalence est estimée à 20% par Munkholm et al, et uniquement à 8% par Modigliani et al (Tableau XIII) (79). Dans notre étude, la prévalence de la corticothérapie était de 7%.

En cas de résistance à la corticothérapie orale, il convient de passer les corticoïdes par voie parentérale (à la même dose en équivalent Prédnisone) : ceci a souvent une efficacité spectaculaire (78). La nutrition parentérale est une autre possibilité thérapeutique qui donne aussi une réponse rapide (77 ; 78). Le choix entre les deux méthodes dépend des habitudes de chacun mais une perte de poids supérieure à 10% du poids du corps fera plutôt choisir la nutrition parentérale (78). Il est également possible de recourir au changement du type de corticoïde en remplaçant la Prédnisone par de la Prednisolone à une dose équivalente (78). Les formes réfractaires aux traitements usuels constituent une indication aux anti-TNF- $\alpha$  (89).

- La corticodépendance : Une corticodépendance se développe au cours de la décroissance des corticoïdes dans 17 à 36 % des cas selon les études (79). Dans notre série il a constitué 20%. La définition de la corticodépendance ne fait pas l'objet d'un consensus (79) :

Selon Modigliani et al, la corticodépendance implique l'impossibilité de descendre au dessous d'une certaine dose de corticoïdes sans observer une reprise évolutive de la maladie ou la

survenue d'une rechute précoce dans les trois mois qui suivent le sevrage. Le malade est déclaré cortico-dépendant après trois tentatives de sevrages (79).

Selon Franchimont et al, la corticodépendance est définie par la survenue de 2 rechutes successives dans les deux mois qui suivent le sevrage ou à la survenue de deux rechutes successives et lors de deux tentatives de sevrage (79).

Munkholm et al définit la corticodépendance comme une rechute clinique dans les 30 jours qui suivent l'arrêt du traitement et lors de la décroissance, nécessitant le maintien de la corticothérapie pendant plus d'une année (79).

Mais quelque soit la définition, Lorsque la symptomatologie clinique réapparaît en cours de sevrage à une posologie de corticoïdes supérieure à 10 mg/24h et si la corticothérapie est mal tolérée, c'est l'indication type de l'Azathioprine (ou de la -Mercaptopurine qui lui est équivalente) (78).

En revanche, lorsque la rechute symptomatique apparaît, lorsque la posologie de stéroïdes atteinte est inférieure à 10mg/24h et si la corticothérapie est bien tolérée, il convient de s'en tenir là (78). Chez ces mêmes malades, le maintien d'une faible dose de corticoïdes (en pratique moins de 15 mg/j) ne permet pas d'éviter les rechutes (19 ; 61).

### **3- 3- Traitement d'entretien**

-**Les corticoïdes** n'ont aucun effet suspensif sur la maladie, en d'autres termes ils ne préviennent pas la récurrence de la maladie (74; 93 ; 78).

- **5-ASA** en traitement préventif des rechutes n'est pas encore clairement déterminé (94). Il semble augmenter le pourcentage de patients chez qui est obtenu un sevrage des corticoïdes (74). Deux essais thérapeutiques (28) ont montré que la Mésalazine à la dose de 2 ou 2.4 g/j, diminuerait le taux de récurrence à un an. Mais son intérêt semble mieux établi dans la prévention des récurrences post-opératoire (82 ; 93 ; 94). En effet, depuis 1991, 5 essais thérapeutiques contrôlés comparant la Mésalazine (5-ASA) à un placebo dans la prévention de la récurrence post-opératoire (RPO) après résection iléale avec anastomose iléo-colique ont été publiés (tableau VIII). Deux études ont été négatives et trois ont montré des résultats positifs

sur la prévention des RPO symptomatiques et/ou endoscopiques (74 ; 94). Dans ce but, le 5-ASA a été prescrits chez 4 patients de notre série.

-**L'Azathioprine** (IMUREL), en revanche, lorsqu'elle a permis le sevrage des corticoïdes et l'obtention d'une rémission au cours d'une maladie de Crohn chronique active, est un traitement suspensif de la maladie. En effet, la poursuite du traitement permet de diminuer le taux de rechute à près de 10 % à la fin de la première année contre 40 % chez les patients qui arrêtent le médicament.

La durée de la prise d'Azathioprine n'est pas encore déterminée, mais certains travaux suggèrent qu'au-delà de 4 ans, l'histoire naturelle de la maladie serait changée par la prise de ce médicament (84).

-**Les anti-TNF-a** : l'infliximab est indiqué dans le maintien d'une rémission obtenue par Infliximab à la dose de 10mg /kg toutes les 8 semaines (62 ; 89) et dans le traitement d'entretien des maladie de Crohn perforante (35 ; 95).

## VIII-PRONOSTIC

La mortalité est faiblement accrue chez les patients atteints de MC (28). Le décès est lié aux complications de la maladie : occlusion, hémorragie, infection, cancer colorectale, amylose. Mais aussi aux complication du traitement surtout chirurgical (28).

La qualité de vie est souvent altérée (28 ; 61), mais difficile à apprécier de façon objective. Des scores cliniques évaluant le retentissement sur la vie sociale, sexuelle et professionnelle ont été proposés (36 ; 39) :

- ♦ L'index d'Irvine ou PDAI (Perianal Disease Activity Index) qui regroupe 5 items : douleur et vie quotidienne, vie sexuelle, induration de la lésion, écoulement et type de la lésion (39).
- ♦ Les critères d'Allan avec trois types d'items :
  - En rapport avec l'inflammation et la tension dues à la lésion ano-périnéale : douleur périnéale spontanée et prurit.
  - En rapport avec la fonction sphinctérienne : douleur à la défécation et incontinence.
  - En rapport avec la vie sociale : locomotion et activité sexuelle (39).

# CONCLUSION

Notre rétrospective réalisée sur 31 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 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 extradiigestifs 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 extradiigestives. 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 (71%) à cause des complications :

- Des sténoses dans 7 cas.
- Des sténoses + fistules abdominales dans 6 cas.
- Des fistules abdominales isolées dans 1 cas.
- La résistance au traitement médical dans un 1 cas.

Au cours du suivi beaucoup de patients (33%) récidivent après la chirurgie, problème commun entre toutes les études consacrées à ce sujet. L'analyse des facteurs prédictifs de ces récurrences 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.

Rapport-Gratuit.com

# RESUMES

## Résumé

La maladie de Crohn est une affection inflammatoire et granulomateuse du tube digestif, caractérisée par un polymorphisme clinique et une évolution chronique par poussées entrecoupées de rémissions. Son diagnostic repose sur un ensemble d'éléments cliniques, endoscopiques,

radiologiques et histologiques. En l'absence de causes identifiées, le traitement reste symptomatique comportant deux volets : un volet médical et un autre chirurgical consacré aux complications.

Notre travail consiste en une analyse rétrospective de 31 cas de maladie de Crohn, colligés au service de gastroentérologie et d'hépatologie du CHU Mohamed VI de Marrakech, entre janvier 2004 et décembre 2006. Le but de notre étude est de réunir les données épidémiologiques, les aspects cliniques et évolutifs de cette maladie dans notre contexte.

Nos résultats concernent 31 patients, 16 hommes et 15 femmes, avec un âge moyen de 30 ans. Les facteurs de risque décelés sont : le milieu urbain (87%), le tabagisme (16%) et le terrain génétique dans un cas.

Les antécédents chirurgicaux et médicaux témoignent des difficultés diagnostiques de cette affection : traitement antituberculeux administré dans 23% des cas, une appendicectomie dans 19 % des cas et une patiente traitée comme RCH pendant 4 ans (3%).

La symptomatologie clinique est insidieuse et variée, faite de signes digestifs dominés par la diarrhée (87% des cas) et la douleur abdominale chronique (87%) et des signes extradiigestifs essentiellement articulaires (23 %) et cutanéomuqueux (16%).

Les critères diagnostiques sont apportés par l'endoscopie, la radiologie (transit du grêle) et l'histologie (prélèvements et pièces de résection). Mais le plus souvent, ce diagnostic est porté avec retard avec un délai moyen de 36 mois. Ce retard est source de complications fréquentes à type de sténoses intestinales (58%) et de fistules abdominales (39%).

La topographie la plus fréquente est l'atteinte iléo-coecale (45%) suivie de la localisation colique (13%).

Le traitement est instauré devant une MC active, c'est le cas de 17 patients de notre série (55%). Il repose sur un régime sans résidu, un traitement symptomatique et un traitement spécifique de la poussée fait essentiellement de corticoïdes (88%). Avec une bonne évolution dans 73% des cas. Les cas cortico-résistants ou cortico-dépendants et les cas de maladie de Crohn active chronique sont mis sous immunosuppresseurs. Quand à la chirurgie, elle s'adresse aux complications mais ne met à l'abri des récurrences post-opératoires.

Ces résultats correspondent aux données de la littérature. En effet, plusieurs séries rapportent des données épidémiologiques comparables à ceux de notre série. La symptomatologie clinique est la même dans toutes les séries. Cependant, les signes révélateurs changent en leur fréquence d'une série

à l'autre. Le diagnostic repose toujours sur les données endoscopiques, radiologiques et histologiques. Mais il est souvent porté avec retard même dans les pays développés vu le caractère insidieux et le polymorphisme clinique. Les différents protocoles thérapeutiques utilisent les corticoïdes comme traitement de base de la poussée et laisse la chirurgie aux complications. La réponse au traitement est en général bonne mais les rechutes sont fréquentes. Cela est plus au moins corrigés par les immunosuppresseurs. Les nouvelles thérapies biologiques ont prouvé leur efficacité mais leur coût élevé et leurs effets secondaires en limitent l'utilisation.

## Summary

Crohn's disease is an inflammatory and granulomatosis affliction of the digestive tract, characterized by a clinical polymorphism and a chronic evolution with brief, intermittent periods of remission.

Its diagnosis rests mainly on a number of clinical, endoscopic, radiological and histological elements. In the absence of identifiable causes, the treatment remains symptomatic and comprises two elements: a medical element and another surgical devoted to the complications. Our work consists of retrospective analysis of 31 cases of Crohn's disease followed-up at the department of gastroenterology and hepatology of the UHC Mohamed VI of Marrakech, between January 2004 and December 2006. Our objective is to specify the various epidemiological, clinical and evolutive aspects of this disease in our context. Our results concern 31 patients, out of which 16 are men and 15 are women. The average age is 30 years. The risk factors are: urban environment (87%), tobacco use (16%), and, in one case, family history (3%).

The surgical and medical antecedents testify to the diagnostic difficulties of this affliction: anti-tuberculosis treatment in 23% of the cases. Appendectomy in 19% of the cases and one patient had a history and was treated for ulcerative colitis for 4 years (3%).

The clinical symptomatology is insidious and varied. The digestive symptoms are comprised mainly of diarrhoea (87%) and chronic abdominal pain (87%). The extra digestive signs are essentially displayed as articular complaints (23%) and evidence of cutaneo-mucous (16%).

The diagnosis is conducted through endoscopy, radiology and the histology. But generally, this diagnosis is often delayed; the average time of this delay in our study is 36 months. This delay causes frequent complications like intestinal stenosis (58%) or abdominal fistula (39%).

The most frequent topography is the ileo-coecal (45%), then the ileo-colic (16%) and colic (13%) localization.

Treatment is necessary when faced with an active Crohn's disease, as is the case of 17 patients of our series (55%). It is based on a diet without Residue, a symptomatic treatment and a specific treatment of the exacerbation, constituted essentially of corticosteroids (88%). A positive response to the treatment is observed in 73% of the patients. The steroid-resistance or steroid-dependence and the cases with a chronic active Crohn's disease are treated by immunosuppressive drugs. As for surgery, it is addressed to the complications, but does not guarantee protection against post-operative recurrences.

These results correspond to the data of the literature. Indeed, literature about the disease as well as epidemiological data matches those of our series. The clinical symptomatology is the same one

in all the series. However, the primary complaints change in their frequency from one series to another.

The diagnosis is always based on the endoscopic, radiological and histological data. But it is often delayed even in the developed countries, considering the insidious character and the clinical polymorphism of the disease. The various therapeutics protocols use the corticoids as basic treatment of the exacerbation and leave the surgery only in case of major complications. The response is generally good but the relapses are frequent. It is corrected more or less by the use of immunosuppressive drugs.

The new biological therapies have proven highly efficiency but their high cost and their side effects limit their use.

## ملخص

إن مرض كرون، مرض التهابي حبيبي يصيب الجهاز الهضمي، يتميز هذا الداء بتنوع الأعراض السريرية ويتطور مزمن على شكل نوبات متبوعة بحالات من الخمود.

يتم تشخيص هذا المرض بالاعتماد على مجموعة من المعطيات السريرية، التنظيرية الباطنية، الطبية الإشعاعية والنسجية. وبما أن سبب هذا المرض لا يزال مجهولاً، فإن علاجه يبقى عرضياً متكوناً من جانب طبي وآخر جراحي يتعلق بالمضاعفات.

يتلخص عملنا في إجراء دراسة استيعادية لإحدى وثلاثين حالة من مرض كرون تتم متابعتها في مصلحة الجهاز الهضمي والكبد بالمركز الاستشفائي الجامعي محمد السادس بمراكش ما بين يناير 2004 وجنبر 2006. هدفنا من هذه الدراسة هو تحديد مختلف المظاهر الوبائية، السريرية والتطورية لمرض كرون في وسطنا. تم الحصول على معايير التشخيص عن طريق التنظير الباطني، الطب الإشعاعي ثم الدراسة النسيجية. لكن غالباً ما يتم التشخيص بتأخر، وقد كان متوسط التأخر في دراستنا 36 شهراً. وهذا ما تسبب في حصول مضاعفات كثيرة طغت عليها الانسدادات المعوية (58%) والنواسير البطنية (39%).

لقد تم علاج الحالات النشيطة للمرض كما هو حال 17 مريضاً من سلسلتنا (55%). وقد اعتمد هذا العلاج على حمية بدون ألياف ثم العلاج العرضي وأخيراً العلاج الخاص بالنوبة الذي تشكل بالأساس من مستخلصات الغدة الكظرية 88% وكانت الاستجابة جيدة بـ73% من الحالات، أما حالة المقاومة أو التبعية القشرية بالإضافة إلى مرض كرون النشط والمزمن فقد تم علاجها بمخفضات الجهاز المناعي. أما الجراحة فقد تم توجيهها لعلاج المضاعفات، لكنها لم تقي من نكسات بعد الجراحة.

هذه النتائج توافقت إلى حد كبير مع النتائج المعروضة في الدراسات الأخرى. وبالفعل، فإن جل الدراسات عرضت نتائج وبائية مشابهة لنتائجنا حتى فيما يتعلق بالأعراض السريرية لكنها تفاوتت في نسبها من سلسلة إلى أخرى. اعتمد التشخيص دائماً على نفس المعطيات السريرية، التنظيرية الباطنية، الطبية الإشعاعية والنسجية، لكنه عرف تأخراً حتى في الدول المتقدمة بسبب التنوع السريري والطابع الخطير للمرض في بدايته. مختلف العلاجات المستعملة اعتمدت على الهرمونات الكظرية كعلاج أساسي للنوبة، وخصصت الجراحة لعلاج المضاعفات. والاستجابة للعلاج كانت جيدة على العموم لكن كثيراً ما تعرض المرضى لنوبات جديدة بعد خمود المرض، الأمر الذي تم تجاوزه شيئاً ما عن طريق استعمال مخفضات الجهاز المناعي. فيما يتعلق بالعلاجات البيولوجية الجديدة فقد أثبتت فعاليتها لكن ثمنها المرتفع وأعراضها الجانبية تحد من استعمالها.

# 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 »  
Feuillets 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 récives. 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»

Thèse N : 205 ; 1997. Faculté de médecine et de pharmacie de Casablanca

**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 Philippe**

« 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 extra-intestinales des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) »  
Acta Endoscopica volume 29-N°3-1999.

**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- $\alpha$  (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 duodénojunale. Apport de l'intervention de Jordan: a propos d'un cas »  
Ann. Chir. 200 ; 125 :491-3.

**69- FILIPPI Jérôme**

« Traitement d'une maladie de Crohn oesophagienne par l'Infliximab »  
Gastroenterol Clin et Bio, 2005.

**70- GABIAOUD FRANCOIS**

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

**71- ARFAOUI DALENDIA**

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

**72- FAIK M.**

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

**73- PANIS Y.**

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

**74-BOURREILLE ARNAUT**

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

**75- CATTAN Stephane**

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

**76- LARVOL Loïc**

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

**77- CARBONNEL Franc**

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

**78- MODIGLIANI Robert.**

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

**79- KAROUI Sami**

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

Tunisie médicale vol81–N°01,2003.

**80– BULOIS P.**

« Place des antibiotiques dans la maladie de Crohn ».

Gastroenterol Clin et Bio, 1999, 23, B189–B194

**81– BULOIS P.**

«Maladie de Crohn : moins d'effets indésirables avec le Budésouide ».

La revue du praticien– médecine générale. Tome 15, N°537 ; 2001.

**82– LEMANN Marc**

« Stratégie d'utilisation des immunosuppresseurs dans les MICI »

Gastroenterol Clin et Bio, 1999, 23, B178–B188

**83– KULL Eric**

«Efficacité comparée de l'azathioprine dans la rectocolite hémorragique et dans la maladie de Crohn »

Gastroenterol Clin et Biol, 2002 ; 26 ; 367–371.

**84–DUCLOS**

« Traitement médical de la maladie de Crohn»

Gastroenterology, décembre 1999, 117 : 1271-77, 1278-87

**85–HAFRAOUI Samira**

« Le mycophénolate mofétil dans les formes chroniques actives de la maladie de Crohn après échec de l'Azathioprine ou du Methotrexate ».

Gastroenterol. Clin et bio 2002; 26 :17–22.

**86– MARTEAU P**

Démonstration de l'efficacité du Methotrexate par voie parentérale pour maintenir une rémission de la maladie de Crohn.

Gastroenterol Clin et Bio, 2000, 24.

**87– MERESSE Bertrand**

« Efficacité et tolérance du traitement par l'interleukine–10 (IL10) au cours de la maladie de Crohn »

Gastroenterol Clin et Bio ; 2001 ; 25 ; 440–441.

**88– LEMANN Marc**

« Qu'attendre des thérapeutiques Biologiques dans la maladie de Crohn ».

Gastroenterol Clin et Bio ; 2001 ; 25 : 945–947.

**89- McGOVERN D. P. B.**

“BIOLOGICAL THERAPIES FOR INFLAMMATORY BOWEL DISEASE.”

Acta Endoscopica, vol 23; N°2; 2003.

**90- CHAUVEAU Eric.**

« Syndrome d'activation macrophagique après traitement par Infliximab pour maladie de Crohn fistulisante ».

Presse Médicale 2005, 34, 583-4.

**91- OURAGHUI ATIKA**

« Traitement par anticorps anti-TNFA(infliximab,Remicade) »

Gastroenterologie clini. Biol. 2001 ; 25 ; 949-956.

**92- MARTEL P.**

« Traitement chirurgical de maladie de Crohn du gros intestin : l'atteinte rectale influence -t-elle les résultats de l'anastomose iléorectale ? »

Ann. Chir. ; 2000; 125: 547-51.

**93- FAÏK M.**

“Principes et indication du traitement chirurgical de la maladie de Crohn »

Espérance médicale mai1999 tome 6 ; N°50.

**94 - BELAICHE JACQUES**

Maladie de Crohn. Récidives post-opératoires. Conduite à tenir.

Acta Endoscopica ; volume 29 ; N°3-1999.

**95- HAMON J.F**

“Comparaison de l'évolution à long terme des maladies de Crohn perforantes et non perforantes ».

Gastroenterol Clin et Bio, 1998; 22; 601-606.