

LISTE DES ABREVIATIONS

5 ASA	: Acide-5-aminosalicylique
AIEC	: Adherent-invasive Escherichia coli
AMM	: Autorisation de mise sur le marché
ANCA	: Antineutrophil cytoplasmique Antibody
ASCA	: Anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies
ATG	: Anti-thymocyte globulin
CARD 15	: Caspase recuitement domain-containing protein 15
CDAI	: Crohn's Disease Activity Index
CEACAM6	: Glycosylated carcinoembryonic antigen-related cell adhesion molecule 6
CRP	: Protéine C réactive
DCI	: Dénomination commerciale internationale
ELAM	: Endothelial Leucocyte adhesion molecule
ECCO	: European Crohn's and Colitis Organisation
EPIMAD	: Registre des Maladies Inflammatoires du Tube Digestif du Nord-Ouest de la France
GETAID	: Groupe d'Etude Thérapeutique des Affections Inflammatoires du Tube Digestif
HLA B27	: Human Leucocyte Antigen B27
ICAM	: Intercellular adhesion molecule
IDRt	: Intradermoréaction à la tuberculine
IFN	: Interferon
IL	: Interleukine

IRGM	: Immunity-related GTPase family M protein
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
LPS	: Lipopolysaccharide
LRRK2	: Leucine-rich repeat kinase 2
LT CD4	: Lymphocyte T CD4
LTh	: Lymphocyte T helper
MadCAM 1	: Mucosal addressin cell adhesion molecule-1
MC	: Maladie de Crohn
MICI	: Maladies inflammatoires chronique de l'intestin
NF-KB	: Nuclear factor-kappa B
NFS	: Numération formule sanguine
NK	: Natural killer
NLR	: NOD-like receptor
NOD 2	: Nucleotide-binding oligomerization domain-containing protein 2
PCR	: Polymerase chain reaction
PNN	: Polynucléaire neutrophile
PPAR	: Peroxisome proliferator-activated receptor gamma
PRR	: Pattern recognition receptors
RCH	: Rectocolite hémorragique
TDM	: Tomodensitométrie
TLR	: Toll-like receptors
TNF	: Tumor necrosis factor alpha
ULK	: Unc-51-like kinase 1
UVA	: Rayons ultraviolet

VCAM : Vascular cell adhesion molecule

VS : Vitesse de sédimentation

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Incidence des maladies inflammatoires chroniques intestinales dans le monde	5
Figure 2 : Incidence de la maladie de Crohn dans la population pédiatrique en 2010.....	8
Figure 3 : Déséquilibre de la production des cytokines pro-inflammatoires et anti-inflammatoires dans la maladie de Crohn.....	14
Figure 4 : Ulcération aphtoïde colique	22
Figure 5 : Erythème en plage.....	22
Figure 6 : Aspect pavimenteux.....	22
Figure 7 : Ulcérations superficielles.....	22
Figure 8 : Ulcérations creusantes	23
Figure 9 : Sténose	23
Figure 10 : Vidéocapsule.....	24
Figure 11 : Aspect histologique : granulome giganto-cellulaire	26
Figure 12 : Mécanisme d'adhérence et de recrutement des lymphocytes au cours de l'inflammation	43
Figure 13 : Répartition selon l'âge	54
Figure 14 : Répartition selon l'aspect des lésions endoscopiques	57
Figure 15 : Répartition selon la topographie des lésions.....	57
Figure 16 : Répartition selon le traitement d'entretien institué.....	59
Figure 17 : Répartition selon la modalité évolutive	60

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I	: Incidence et prévalence de la maladie de Crohn dans le monde.....	6
Tableau II	: Score CDAI ou indice de Best.....	30
Tableau III	: Index de Harvey-Bradshaw	32
Tableau IV	: Graduation de l'activité selon le consensus ECCO mis à jour en 2010	33
Tableau V	: Spécialités et DCI utilisées lors du traitement de la maladie de Crohn au Sénégal	46
Tableau VI	: Répartition selon l'aspect scannographique	58
Tableau VII	: Incidence annuelle (pour 100.000 habitants) de la maladie de Crohn dans le monde.....	62
Tableau VIII	: Fréquence, âge moyen et sex ratio de la maladie de Crohn dans différentes études.....	63
Tableau IX	: Nombre de fumeurs atteints de la maladie de Crohn dans différentes études	64
Tableau X	: Tableau comparatif des signes cliniques	66
Tableau XI	: Tableau comparatif des topographies	71
Tableau X	: Indice de Rutgeerts	79

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE : RAPPELS	3
I. GENERALITES	4
I.1. Définition	4
I.2. Intérêt	4
I.3. Epidémiologie	4
I.3.1. La maladie de Crohn dans le monde	5
I.3.2. Le gradient Nord-Sud	7
I.3.3. La maladie de Crohn dans la population pédiatrique	7
I.4. Etiopathogénie	9
I.4.1. Rôle de la génétique	10
I.4.2. Rôle de l'immunité	11
I.4.3. Rôle de la flore intestinale	14
I.4.4. Les facteurs environnementaux	15
II. SIGNES CLINIQUES	16
II.1. Signes digestifs	16
II.2. Manifestations extraintestinales	17
II.3. Signes généraux	19
II.4. Complications	19
III. SIGNES PARACLINIQUES	20
III.1. Biologie	20
III.2. Endoscopie	21
III.2.1. L'iléocoloscopie	23
III.2.2. Les biopsies	24
III.2.3. L'endoscopie digestive haute	24
III.2.4. L'entéroscopie	24
III.3. Histologie	25
III.4. Imagerie	26
IV. DIAGNOSTIC	26
IV.1. Positif	26
IV.2. Différentiel	27

IV.3. Diagnostic de gravité	29
V. TRAITEMENT	34
V.1. Buts	34
V.2. Moyens	34
V.2.1. Les dérivés aminosalicylés	34
V.2.2. Les corticoïdes d'action locale	35
V.2.3. Les corticoïdes systémiques	36
V.2.4. Les antimétabolites immunosuppresseurs : azathioprine	38
V.2.5. Les anticorps anti-TNF Alpha	40
V.2.6. Les anticorps anti-intégrine	42
V.3. Mesures associées	43
V.4. Traitement chirurgical	44
V.5. Indications	44
VI. EVOLUTION ET PRONOSTIC	46
VI.1. Evolution	46
VI.2. Pronostic	48
DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE	49
I. MATERIELS ET METHODES	50
I.1. Type d'étude	50
I.2. Cadre d'étude	50
I.3. Population d'étude	51
I.4. Critères d'inclusion	51
I.5. Critères de non inclusion	51
I.6. Paramètres étudiés	51
I.7. Recueil des données	53
I.8. Exploitation des données	53
II. RESULTATS	54
II.1. Données épidémiologiques	54
II.1.1. Prévalence	54
II.1.2. L'âge	54
II.1.3. Le sexe	54
II.1.4. Origine	55
II.1.5. Antécédents	55
II.2. Données cliniques	55

II.3. Données biologiques	56
II.4. Données endoscopiques et histologiques	56
II.5. Données radiologiques	58
II.6. Données thérapeutiques et évolutives	59
III. DISCUSSION	61
III.1. Données épidémiologiques	61
III.1.1. Incidence	61
III.1.2. Age	62
III.1.3. Sexe	63
III.1.4. Tabagisme	63
III.1.5. Antécédent familial	64
III.2. Données cliniques	65
III.3. Données paracliniques	69
III.3.1. Biologie	69
III.3.2. Endoscopie	70
III.3.3. Histologie	72
III.4. Données thérapeutiques et évolutives	73
III.5. Mortalité	80
CONCLUSION	81
BIBLIOGRAPHIE	86
ANNEXES	104

INTRODUCTION

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; 4; 5].

Son origine et sa physiopathologie sont inconnues [6; 7; 8; 9; 10]. Si des troubles du système immunitaire semblent être la cause principale des lésions intestinales [7], d'autres facteurs, environnementaux, génétiques et vasculaires, ont aussi probablement un rôle étiologique [7; 9; 10; 11].

La maladie de Crohn 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 [9; 11]. Il s'agit d'une pathologie rare en Afrique subsaharienne.

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

La maladie touche habituellement les sujets jeunes [1; 9; 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; 6; 15]. En l'absence de traitement, elle évolue progressivement vers l'apparition de complications graves et redoutables conduisant à la réalisation de gestes chirurgicaux invasifs [16; 17; 18]. Ce qui fait 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 [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 [5; 20].

Le but de notre étude est de réunir les données épidémiologiques, cliniques et évolutives de la maladie de Crohn disponibles dans notre contexte en se basant sur notre série colligée à l'Hôpital Principal de Dakar 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.

PREMIERE PARTIE : RAPPELS

I. GENERALITES

I.1. Définition [4; 21; 22]

La maladie de Crohn est une affection inflammatoire chronique pouvant atteindre toutes les parties du tube digestif. Elle atteint le plus souvent l'iléon terminal, le côlon et l'anus avec une tendance scléro-ulcéro-nécrotique.

Les lésions intéressent l'ensemble de la paroi intestinale : la couche interne, la muqueuse ainsi que les couches plus profondes. Ceci explique la survenue fréquente de sténoses et de fistules.

I.2. Intérêt

La maladie de Crohn est une affection grave présentant également des manifestations extra-digestives [23]. Son incidence est en augmentation dans les pays développés mais quelques cas ont été décrits en Afrique subsaharienne. La maladie de Crohn présente des similitudes avec la tuberculose intestinale et le traitement est médical et chirurgical [24].

Compte tenu du risque élevé de cancer colo-rectal et d'adénocarcinome du grêle, elle nécessite un suivi régulier.

I.3. Epidémiologie

La maladie de Crohn a été identifiée en 1932 par le Docteur Burill Crohn, un gastroentérologue américain.

Les données épidémiologiques de la maladie de Crohn sont en constante évolution depuis sa découverte et se sont profondément modifiées ces dernières décennies.

Le pic d'âge du début de la maladie de Crohn se situe entre 20 et 25 ans. Cependant la maladie peut se manifester à n'importe quel âge, de l'enfance jusqu'à plus de 70 ans [25].

Bien que l'étiologie précise de la maladie de Crohn ne soit pas encore totalement établie, la maladie est liée au mode de vie des pays industrialisés notamment l'alimentation [26].

I.3.1. La maladie de Crohn dans le monde

Les incidences les plus élevées de la maladie de Crohn sont observées en Europe occidentale et du Nord, en Amérique du Nord et en Nouvelle-Zélande (Figure n°1) [27]. En Europe elle est estimée à 3,9-7 cas pour 100 000 habitants [28] ce qui correspond à 23 000 à 41 000 nouveaux cas de maladie de Crohn par an pour l'ensemble de l'Europe [29].

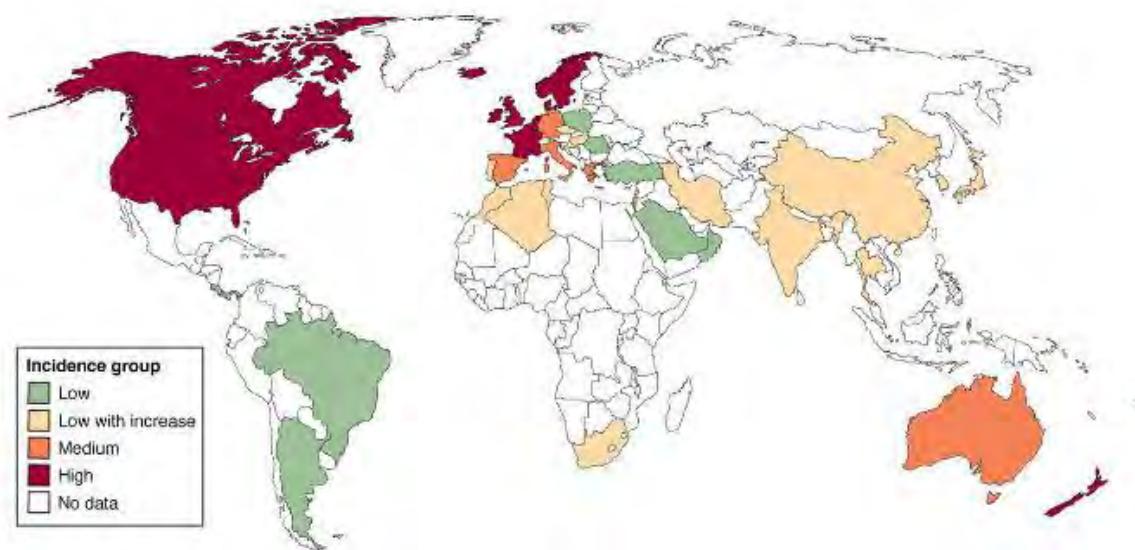


Figure 1 : Incidence des maladies inflammatoires chroniques intestinales dans le monde [27].

L'incidence de la maladie de Crohn montre de grandes disparités selon les pays (Figure n°1), mais elle évolue dans le temps. Ainsi une augmentation de son incidence est observée depuis 50 ans dans presque toutes les régions du globe [27].

Tableau I : Incidence et prévalence de la maladie de Crohn dans le monde [27].

Country	Dates of studies (references)	Incidence (/10 ⁵)	Prevalence (/10 ⁵)	Country	Dates of studies (references)	Incidence (/10 ⁵)	Prevalence (/10 ⁵)
Japan	1974	0.08	5.8	Denmark	1979–1987	4.1	54
	1991	0.5	21.2	Copenhagen County	2003–2005	8.6	151
	2005			North Jutland	1978–1982	4.1 ^b ; 3.21	
South Korea	1986–1990	0.5	11.2		1998–2002	10.7 ^b ; 8.5	
	2001–2005	1.3		Sweden			
Romania	2002–2003	0.5	8.3	Orebro	1983–1987	6.7	146
Croatia	1980–1989	0.7		Stockholm	1955–1989	4.6	
Zagreb	2000–2004	7.0		Stockholm	1990–2001	8.3	
Primorsko-Goranska				South Norway	1990–1993	5.8	
Czech Republic	1999	1.5		Wales (Cardiff)	1986–1990	5.6	
South Africa	1980–1984	2.6 (White) 1.8 (Colored) 0.3 (Black)			1996–2005	6.6	
Spain	1981–1988	1.6	19.8	8 North European cities ^a	1991–1993	6.3	
Navarra	2001–2003	5.9		Northern France	1988–2005	6.3	
Northern Spain	2000–2002	7.5		Germany	2004–2006	6.6	
French West Indies	1997–1999	1.9		Canada			
Hungary	1977	0.4	52.9	Alberta	1977–1981	10	44.4
	2001	4.7		Manitoba	1989–1994	14.6	198.5
Italy (8 cities)	1989–1992	2.3	40.0	British Columbia	1998–2000	8.8	161
Italy (Florence)	1978	1.9		Nova Scotia	1998–2000	20.2	319
	1992	3.4		United Kingdom (Derby)	1951	0.7	
Finland (Helsinki)	1985	3.0			1985	6.7	
Greece (Crete)	1990–1994	3.3		New Zealand (Canterbury)	2004–2005	16.5	155.2
Northern Greece	1983–2005	0.9					
12 Southern European cities ^a	1991–1993	3.6					
Olmsted County, Minnesota	1940–1993	5.8	133				
	1990–2000	7.9	174				

NOTE. Colored refers to persons of a mixed origin.
^aMulticenter European study that included 8 northern and 12 southern areas.
^bWomen; men.

La prévalence de la maladie de Crohn est moins étudiée que son incidence. En Europe, elle varie de 8 à 214 cas pour 100 000 individus correspondant à environ 1 million de personnes atteintes (Tableau I).

Cependant, l'étude de la prévalence est intéressante et apporte quelques éléments de réponse sur l'origine de la maladie. En effet, deux éléments importants sont à considérer.

D'une part, on observe que les populations ayant migré depuis des pays peu touchés vers les pays à haute incidence sont beaucoup plus concernées par la pathologie que celles de leur pays d'origine. D'autre part, la prévalence de la maladie de Crohn dans certains pays a nettement augmenté depuis quelques décennies. Au Japon, elle est ainsi multipliée par 4. Cette évolution en l'espace d'à peine deux générations est beaucoup trop rapide pour être expliquée par la seule génétique ou par une amélioration des outils de diagnostic. Il est donc vraisemblable que cette rapide augmentation d'incidence de la maladie de Crohn

est avant tout liée au mode de vie, mais peut-être aussi à des facteurs environnementaux émergents depuis une cinquantaine d'années.

La France présente une incidence plus élevée de maladie de Crohn que la plupart des pays d'Europe (8,2 nouveaux cas par an pour 100 000 habitants). La prévalence de la maladie de Crohn est estimée à 100 cas pour 100 000 habitants, soit un total d'environ 65 000 personnes atteintes en France [30].

I.3.2. Le gradient Nord-Sud

La maladie de Crohn est plus fréquente dans les pays industrialisés, particulièrement en Amérique du Nord et en Europe. Elle apparaît comme peu fréquente dans les pays émergents et en développement mais la maladie se développe au sein de ces pays au fur et à mesure de leur industrialisation.

L'étude de l'évolution de la maladie de Crohn dans le temps permet de caractériser nettement un gradient Nord-Sud, la maladie de Crohn est plus fréquente au Nord [31].

De plus ce gradient s'inscrit également dans un contexte plus local. Au sein même d'un pays, le gradient Nord-Sud est présent. Ce gradient Nord-Sud apparaît sur le territoire français, la région Nord- Pas de Calais étant la région la plus touchée de France [32].

I.3.3. La maladie de Crohn dans la population pédiatrique

La maladie de Crohn survient également chez les enfants et chez les adolescents. On estime que chez 20 à 30 % des patients atteints d'une maladie inflammatoire intestinale, le diagnostic est posé avant l'âge de 20 ans, et que le pic d'incidence de la maladie de Crohn se situe vers l'âge de 20 ans.

Cependant les jeunes enfants peuvent également être atteints par cette maladie [30].

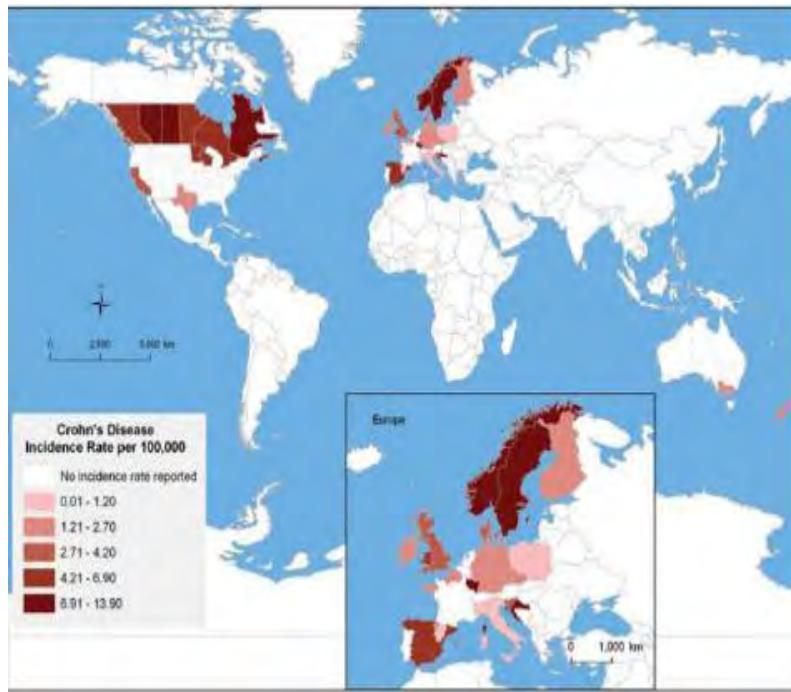


Figure 2 : Incidence de la maladie de Crohn dans la population pédiatrique en 2010 [32].

La figure 2 représente les taux d'incidence de maladie de Crohn dans la population pédiatrique de 0 à 18 ans au niveau mondial. C'est dans les provinces du nord du Canada et en Scandinavie que l'incidence pédiatrique est la plus élevée, avec jusqu'à plus de 13 nouveaux cas par an pour 100 000 enfants [33].

Aux Etats-Unis, 4% des diagnostics de la maladie de Crohn sont établis avant l'âge de 5 ans. L'incidence pédiatrique de la MC aux Etats-Unis a été estimé entre 2000 et 2002 à $4,56 / 10^5$ [34; 35].

Au sein de la population pédiatrique le rapport sexe féminin/masculin est inversé par rapport à la population adulte. De nombreuses études ont rapporté que les garçons sont plus touchés par la maladie de Crohn que les filles. Au Royaume-Uni par exemple, 1,6 garçon est atteint par la maladie de Crohn pour une fille [30].

I.4. Etiopathogénie

La maladie de Crohn fait partie d'un ensemble de pathologies appelées « maladies inflammatoires chroniques de l'intestin ». Parmi les maladies concernées deux formes principales se distinguent : la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique (RCH).

Nous nous focaliserons sur la maladie de Crohn uniquement qui fait l'objet de notre étude.

La maladie de Crohn est une maladie inflammatoire de l'intestin qui peut atteindre n'importe quelle partie du tube digestif, de la cavité buccale jusqu'à l'anus. L'inflammation chronique de la paroi intestinale conduit à la perte de fonction physiologique de l'intestin. C'est une maladie chronique qui comporte des phases d'activité d'intensité variable alternant avec des phases de rémissions.

Deux entités peuvent être distinguées dans la maladie de Crohn : la forme iléale (ou iléocæcale) et la forme colique pure. L'atteinte iléale est la plus fréquente et est retrouvée chez deux tiers des patients. C'est la forme présentant le plus de complications (sténose, fistules, abcès).

En 2006, la classification de Montréal [36] a permis de distinguer trois phénotypes selon les caractéristiques initiales de la maladie :

- Le phénotype inflammatoire, le plus répandu,
- Le phénotype sténosant,
- Le phénotype perforant.

A l'heure actuelle, la cause exacte de la maladie de Crohn n'est pas encore entièrement identifiée. Cette pathologie est multifactorielle et de nombreuses composantes semblent être étroitement intriquées pour provoquer ce phénotype complexe. La maladie de Crohn implique une susceptibilité génétique, une flore

intestinale perturbée, un dysfonctionnement immunitaire et un rôle de l'environnement [37; 38].

I.4.1. Rôle de la génétique

La preuve d'une contribution génétique dans les maladies inflammatoires intestinales est clairement établie, en particulier pour la maladie de Crohn [39]. Il a été montré que le fait d'avoir un membre de la fratrie atteint augmentait de plus de 26 fois le risque de développer la maladie [40]. Une méta-analyse de Franke et al, datant de 2010, reposant sur les résultats des études d'associations pangénomiques, ont mis en évidence 71 loci à risque dans la maladie de Crohn et 47 dans la RCH [41]. Les loci communs aux deux pathologies sont au nombre de 28.

La composante génétique de la maladie de Crohn est donc particulièrement complexe et implique de très nombreux gènes, dont le gène CARD15.

Gène CARD15 /NOD2 :

Le premier gène à avoir été associé à la maladie de Crohn est le gène CARD15 (« Caspase recruitment domain-containing protein15 ») porté par le chromosome 16 et connu aussi sous le nom de NOD2 [39; 42]. Ce gène joue un rôle important dans la défense de l'organisme en stimulant la réponse immunitaire par la reconnaissance des peptidoglycans bactériens.

La protéine CARD15 est impliquée dans l'immunité innée : elle est capable d'activer NF-κB qui lui-même induit l'expression de nombreuses molécules pro-inflammatoires. Les mutations principales associées à la maladie de Crohn entraînent une inhibition de la production de NF-κB [43].

Un gène CARD 15 mutant ne parvient pas à provoquer l'élimination des *Salmonella* présentes au niveau des cellules épithéliales car l'élimination des bactéries invasives nécessite l'activation de NF-κB.

Le gène CARD est exprimé constitutivement dans les cellules de Paneth qui sont les principales cellules sécrétrices de peptides antimicrobiens telles que les α -défensines. Les mutations du gène CARD15 sont associées en particulier au phénotype iléal distal de la maladie de Crohn. Une mutation hétérozygote augmente de 2 à 4 fois le risque de développer une maladie de Crohn, tandis qu'une mutation homozygote augmente de ce risque de 40 fois [44].

Autophagie : [45; 46; 47; 48]

L'analyse des gènes impliqués dans la maladie de Crohn a révélé plusieurs mécanismes biologiques qui semblent être cruciaux dans l'apparition des maladies inflammatoires de l'intestin. Parmi ces mécanismes, l'autophagie implique plusieurs gènes dont les polymorphismes sont associés à la maladie de Crohn. Il s'agit notamment des gènes qui codent les protéines de la signalisation au cours du processus d'autophagie, (ULK1, ATG4 et ATG16L1), des protéines de régulation comme IRGM (Immune-related GTPase family M) et LRRK2 (Leucine Rich Repeat Kinase 2), des récepteurs de reconnaissance (PRR Pattern Recognition Receptors) impliqués dans l'induction de l'autophagie tels que NOD2 et Toll-like Receptor 4 (TLR4). Ces polymorphismes sont associés à des mutations codantes dans les séquences de protéines matures. Le réseau de régulation de l'autophagie intègre divers stress impliqués dans la maladie de Crohn : activation du NF- κ B, hypoxie, production d'espèces réactives de l'oxygène, stress du réticulum endoplasmique et persistance de bactéries intracellulaires.

I.4.2. Rôle de l'immunité [49]

Le système immunitaire induit deux types de réponses de défense : la réponse innée et la réponse acquise ou adaptative.

La réponse immunitaire innée représente la première ligne de défense contre les infections et permet également le déclenchement de la réponse immunitaire

adaptative. Elle est non spécifique, mise en œuvre rapidement à la suite d'un stimulus étranger, mais ne confère pas d'immunité durable (mémoire). Elle est effectrice grâce à de nombreux types de cellules telles que les cellules épithéliales, les polynucléaires neutrophiles, les cellules dendritiques, les monocytes, les macrophages et les cellules NK (« natural killer » ou cellules tueuses naturelles). Ces cellules agissent ensemble pour permettre le déclenchement de l'inflammation par la sécrétion de cytokines, de chimiokines et d'agents antimicrobiens. Cela conduit à la phagocytose des cellules infectées et des micro-organismes, la présentation de l'antigène aux lymphocytes T et le déclenchement de la réponse immunitaire acquise.

Dans la maladie de Crohn, les patients présentent une activation des réponses immunitaires innée et acquise et une perte de tolérance vis-à-vis des bactéries entériques commensales.

a) Réponse immunitaire innée :

Elle est déclenchée par la reconnaissance d'un antigène grâce à des récepteurs de reconnaissance comme les récepteurs Toll-like (TLR) à la surface des cellules et les récepteurs NOD-like cytoplasmiques (NLR) [50].

Les études d'associations pangénomiques ont permis de montrer que la mutation du gène NOD2 la plus fréquemment retrouvée chez les patients atteints de maladie de Crohn était associée à une réponse immunitaire diminuée après présentation du LPS dans l'intestin [51].

Les nombres de macrophages et de cellules dendritiques sont significativement augmentés dans la lamina propria chez les patients atteints de maladie de Crohn. La production de cytokines proinflammatoires et de chimiokines est également augmentée de même que l'expression des molécules d'adhérence. Les lymphocytes Th1 et les cytokines Th17 impliquées dans l'immunité innée par exemple IL-12, IL-23 et IL-27 sont particulièrement activés dans la maladie de

Crohn [52]. Les molécules telles que la molécule ICAM-1 (« Intercellular cell adhesion molecule 1 ») sont nécessaires à l'attachement des lymphocytes circulants à l'endothélium activé. La concentration des ICAM-1 circulante est augmentée chez les patients atteints de maladie de Crohn [53].

b) Réponse immunitaire acquise :

La réponse immunitaire acquise met en jeu les lymphocytes B et T qui, lorsqu'ils sont activés, produisent des effecteurs : cytokines et anticorps. A l'inverse de la réponse innée, cette réponse est hautement spécifique et confère une immunité de longue durée. Il est admis que cette réponse est la plus impliquée dans la pathogénèse des maladies inflammatoires de l'intestin [26].

Les lymphocytes T naïfs (Th0) sont capables, après activation, de se différencier en lymphocytes Th1, Th2 ou encore en lymphocytes Th17. La réponse Th1 semble être impliquée dans la MC tandis que la réponse Th2 entraînerait la rectocolite hémorragique [54].

Les lymphocytes Th1 sont induits par l'IL-12 et l'IL-2 et provoquent la sécrétion de grandes quantités d'IFN- γ , de TNF- α et d'IL-12. Ces cellules seraient impliquées dans le développement de la maladie de Crohn ; ceci a été prouvé par des taux augmentés d'interféron γ et d'interleukine 12 dans le sang des patients atteints de maladie de Crohn. Ces deux cytokines sont produites par les lymphocytes Th1 de la lamina propria [55; 56].

En plus des lymphocytes Th1, les lymphocytes Th17 auraient également un rôle dans la pathogénèse de la maladie de Crohn.

La production de cytokines pro-inflammatoires et de cytokines anti-inflammatoires est déséquilibrée chez les patients atteints de maladie de Crohn (figure 3). La production de cytokines par les lymphocytes Th1 et Th17 est augmentée tandis que les lymphocytes T Régulateurs sont inhibés et produisent

des quantités plus faibles de cytokines anti-inflammatoires chez les patients atteints de maladie de Crohn.

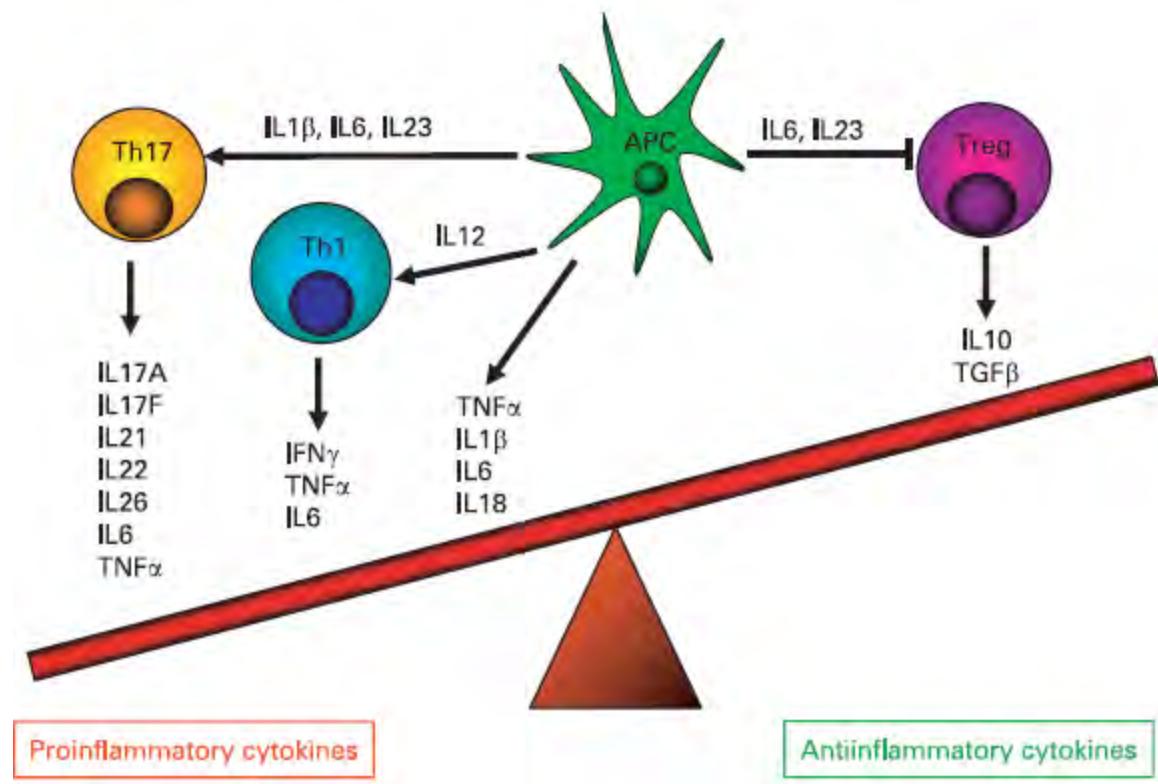


Figure 3 : Déséquilibre de la production des cytokines pro-inflammatoires et anti-inflammatoires dans la maladie de Crohn [57].

I.4.3. Rôle de la flore intestinale

La « dysbiose », déséquilibre entre les bactéries « protectrices » et les bactéries « délétères », est une voie de recherche en cours pour la compréhension de la physiopathologie des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) [45; 58].

Dès les premières descriptions de la maladie de Crohn et de la rectocolite hémorragique, il a été supposé que la flore commensale ou des agents infectieux avaient un lien avec la pathogénèse et l'évolution clinique des maladies inflammatoires de l'intestin [59]. En effet les deux sites majoritairement touchés par les lésions de la maladie de Crohn, l'iléon terminal et le côlon, sont aussi ceux qui contiennent la plus grande densité de micro-organismes. Des analyses

méta-génomiques [60; 61] ont révélé une rupture de l'équilibre entre les bactéries « protectrices » et les bactéries « délétères » chez les patients atteints de maladie de Crohn avec une diminution de l'abondance de Clostridium difficile et des bactéries à Gram positif, et une augmentation des bactéries à Gram négatif, notamment Escherichia spp.

Outre la dysbiose, certains microorganismes sont suspectés de jouer le rôle de déclencheurs de la maladie de Crohn tels que Mycobacterium Avium ssp paratuberculosis, Escherichia coli adhérents invasifs (AIEC) [62].

I.4.4. Les facteurs environnementaux

Il est quasiment certain que les facteurs environnementaux ont un rôle important dans l'étiologie de la maladie de Crohn. Des études ont montré l'implication de plusieurs facteurs tels que le tabac, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, l'alimentation, le stress et les infections [38; 63].

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

Le tabac reste le facteur le plus largement étudié dans la maladie de Crohn. Il a des effets opposés selon les MICI : favorisant le développement de la maladie de Crohn, mais protégeant contre la RCH [64].

En effet, il y a plus de fumeurs chez les patients atteints de la maladie de Crohn que dans la population générale et le tabagisme entraîne une maladie de Crohn plus sévère et récidivante.

Le stress a longtemps été proposé comme facteur de risque dans la pathogenèse des maladies inflammatoires de l'intestin. L'étude rétrospective de Goodhand et al. a montré une réduction des rechutes symptomatiques chez les patients traités

par des antidépresseurs. Cependant le lien de causalité entre stress et maladie de Crohn reste à démontrer [65].

II. SIGNES CLINIQUES

II.1. Signes digestifs [66; 67; 68; 69]

La maladie de Crohn débute généralement par des épisodes de douleurs abdominales et des diarrhées.

- Les douleurs abdominales : ces douleurs associées à la maladie de Crohn sont souvent périombilicales (grêlique) dans le cadran inférieur droit, plutôt que limitées à l'abdomen inférieur (colique) comme dans la rectocolite hémorragique. D'ailleurs ces douleurs abdominales associées à des crampes sont les plaintes initiales les plus fréquentes.
- Les diarrhées : elles sont fréquentes, présentes dans plus de 90 % des cas, soit 3 à 4 selles par jour, non sanglantes habituellement, et peuvent être le seul signe d'appel. Parfois, il peut y avoir un saignement important accompagnant les selles, cependant ceci est beaucoup moins fréquent que dans la RCH (dans les localisations coliques).
- Les manifestations ano-périnéales : elles peuvent être un autre signe caractéristique de la maladie de Crohn servant au diagnostic. Elles sont rapportées dans 30 % des cas quand il s'agit d'une localisation iléale, dans 50 % des cas quand la localisation est colique, et enfin, elles sont quasi constantes dans la forme rectale. Ce sont des manifestations cutanéo-muqueuses spécifiques en continuité avec le tube digestif ; il s'agit de lésions anales et périanales à type de fissures, de fistules, d'ulcérations, d'abcès voire de sténoses.
- Des nausées et vomissements : ils sont souvent associés, mais constituent parfois un symptôme isolé.

II.2. Manifestations extraintestinales [66; 67; 70; 71].

La maladie de Crohn peut être associée à diverses manifestations extraintestinales. Généralement, ces manifestations impliquent les articulations, la peau ou les yeux, et plus rarement l'os, les muscles, le foie et les poumons.

➤ Dermatologiques :

Les lésions de la peau semblent communes à tous les patients atteints de la maladie de Crohn, c'est-à-dire que l'on retrouve plus fréquemment un pyoderma gangrenosum ou erythema nodosum (érythème noueux) et ce dans 11 à 40 % des cas.

Plus rarement, le patient peut présenter un psoriasis, un vitiligo, un urticaire ou un eczéma.

➤ Articulaires :

Les arthrites peuvent toucher les genoux, les chevilles, les hanches, les poignets ou les coudes.

Il peut s'agir soit d'arthrites axiales indépendantes des poussées de la maladie de Crohn soit d'arthrites périphériques concomitantes aux manifestations digestives.

Elles sont associées dans 50 % des cas à des manifestations cutanées et/ou ophthalmiques.

On peut retrouver plus rarement une spondylarthrite ankylosante, une arthrite rhumatoïde, une ostéonécrose, une ostéoporose...

➤ Ophthalmiques :

L'uvéite est retrouvée chez 0.5 à 3 % des cas et précède les symptômes intestinaux.

➤ Osseuses :

Une étude a montré que des patients atteints de la maladie de Crohn, même ceux qui n'ont pas reçu de corticoïdes, ont une densité d'os minéral diminuée par rapport à une population en bonne santé.

➤ Hépatobiliaires :

Il peut exister une cholangite sclérosante primitive qui est plus fréquente dans la RCH que dans la maladie de Crohn.

➤ Pulmonaires :

On retrouve une fibrose pulmonaire chez 57 % des patients de la maladie de Crohn.

On peut trouver parfois des associations de la maladie de Crohn à une sarcoïdose ou une tuberculose pulmonaire.

➤ Cardio-vasculaires :

Les complications thromboemboliques sont retrouvées dans 77 % des cas et sont liées à l'activité de la maladie de Crohn dans les ¾ des cas [72].

Il existe un risque d'endocardites infectieuses ; ceci nécessite, lors des actes entraînant une bactériémie, notamment certains actes dentaires, une antibioprophylaxie au cours d'une maladie de Crohn en poussée.

➤ Buccales :

Il peut d'agir de : fissure et hyperplasie focale inflammatoire de la muqueuse avec une apparence de pavé ; lésions indurées hyperplasiques de la muqueuse (mucosal tags) ; ulcères linéaires profonds avec plis hyperplasiques ; Pyostomatite végétante ; ulcères aphteux ; chéilite angulaire ; inflammation diffuse des muqueuses labiales ou buccales et de la gencive ; érythème péri-oral [73].

II.3. Signes généraux [66; 67]

A ces signes digestifs s'associent souvent des signes généraux correspondant également à des plaintes précoces et fréquentes.

Le patient peut présenter une asthénie, une anorexie, une perte de poids au cours des poussées, de la fièvre ou un retard de croissance chez l'enfant.

Ces symptômes généraux sont souvent dus à une malabsorption, à des désordres nutritionnels et métaboliques par diminution des apports alimentaires, à une augmentation des dépenses énergétiques, à des pertes digestives et à une anémie par perte sanguine.

II.4. Complications [66; 67; 74]

La maladie de Crohn est caractérisée par une inflammation à travers les parois de l'intestin avec une muqueuse hypertrophique nodulaire et des ulcérations longitudinales profondes.

On distingue deux (2) types de complications :

❖ les complications aigues graves :

- La colectasie : c'est une complication rare et parfois révélatrice de la maladie de Crohn.
- L'hémorragie digestive beaucoup plus rare que dans la rectocolite hémorragique.
- Les perforations sont rares et siègent le plus souvent au niveau de l'intestin grêle

❖ les complications chroniques :

- Les fistules : ce sont les complications les plus fréquentes et sont la conséquence de l'inflammation transmurale. Elles sont localisées sur le grêle ou le colon, et elles peuvent être borgnes ou ouvertes. Elles peuvent être dirigées vers la peau ou les organes de voisinage (segments d'intestin adjacent, vessie)

- Les abcès : ils se manifestent localement par des tuméfactions, mais entraînent également de la fièvre et une altération de l'état général
- L'occlusion : elle est fréquente, surtout quand la localisation est iléale. Elle est consécutive aux sténoses.
- Le cancer (adénocarcinome ou sarcome) : c'est une complication rare, le plus souvent il est de localisation colique où son risque est multiplié par 2.5.

Cependant, les patients atteints de la maladie de Crohn peuvent présenter des complications générales telles que perte de poids, déficience nutritionnelle, anémie.

III. SIGNES PARACLINIQUES

III.1. Biologie [66; 75; 76; 77; 78; 79]

Aucun signe biologique n'est caractéristique de la maladie de Crohn mais certains résultats renseignent sur l'activité de la maladie et la gravité de certaines poussées.

- Le syndrome inflammatoire biologique :

On a une élévation de la VS (vitesse de sédimentation), du taux de fibrinogène, de la CRP (Protéine C Réactive).

La NFS (Numération Formule Sanguine) montre une anémie soit microcytaire ferriprive soit macrocytaire par malabsorption de la vitamine B12 soit multifactorielle (carence en fer, malabsorption des folates et vitamine B12, anémie inflammatoire). On objective également une thrombocytose.

- Déficiences nutritionnelles et troubles électrolytiques : il s'agit d'hypoalbuminémie et de carences vitaminiques (A, B12, C, K, acide folique).
- Dosage de la calprotectine fécale : la calprotectine est une protéine d'inflammation contenue dans le cytosol des PNN. La calprotectine fécale est un biomarqueur qui permet de discriminer avec une bonne sensibilité et spécificité

la présence de lésions muqueuses du tube digestif d'un syndrome de l'intestin irritable. Une élévation de la calprotectine fécale doit faire envisager la réalisation d'examens endoscopiques. Elle est corrélée au degré d'atteinte de la muqueuse en cas d'une MICI.

- ANCA et ASCA

En raison de la difficulté d'établir un diagnostic précoce de la maladie de Crohn, le développement de nouveaux tests diagnostiques non invasifs montre son importance. Il s'agit d'anticorps sériques retrouvés dans les MICI, les ANCA (anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles) plutôt dans la RCH et les ASCA (anticorps anti-Saccharomyces cerevisiae) chez les patients atteints de la maladie de Crohn.

- Coproparasitologie des selles

L'examen des selles permet la recherche d'éléments parasitaires dans les selles et l'examen bactériologique pour rechercher une éventuelle infection bactérienne pouvant expliquer les diarrhées.

III.2. Endoscopie [67; 80]

Il s'agit de la méthode de référence pour le diagnostic des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. Elle correspond à l'inspection de la muqueuse du colon et de l'iléon terminal, combinée à des biopsies.

L'endoscopie visualise les lésions et permet de juger leur aspect, leur topographie et leur gravité. Elle peut guider les indications thérapeutiques et est également utile dans la surveillance.

- ❖ Description des lésions élémentaires :

- Lésions non ulcérées : érythème, aspect granité, aspect boursouflé
- Lésions ulcérées : ulcération aphtoïdes, ulcérasions superficielles, ulcérasions creusantes, ulcérasions sténosantes
- Fistules

- Lésions cicatricielles : cicatrices, pseudopolypes (séquelles hypertrophiques d'ulcérations cicatrisées), sténoses cicatricielles



Figure 4 : Ulcération aphtoïde colique [80]

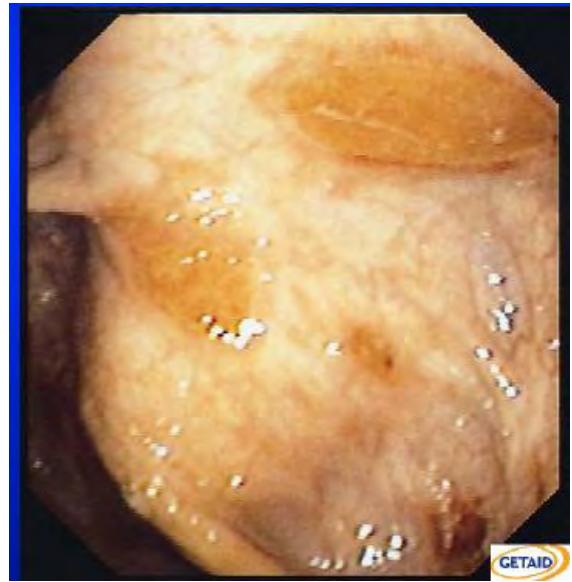


Figure 5 : Erythème en plage [80]

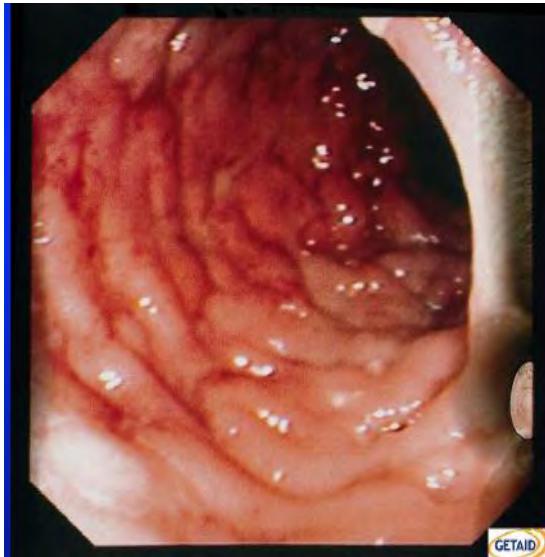


Figure 6 : Aspect pavimenteux [80]

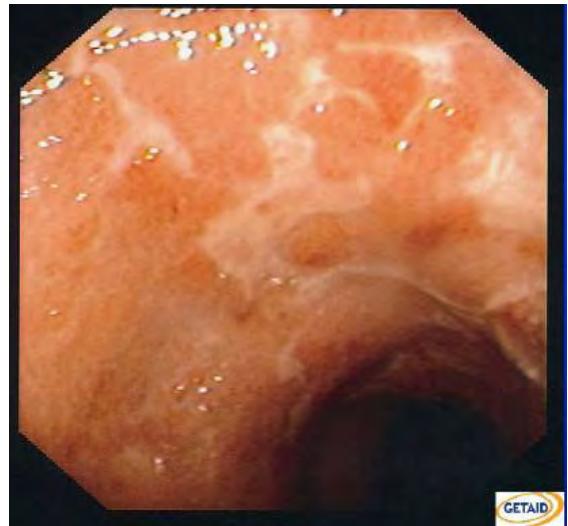


Figure 7 : Ulcérasions superficielles [80]

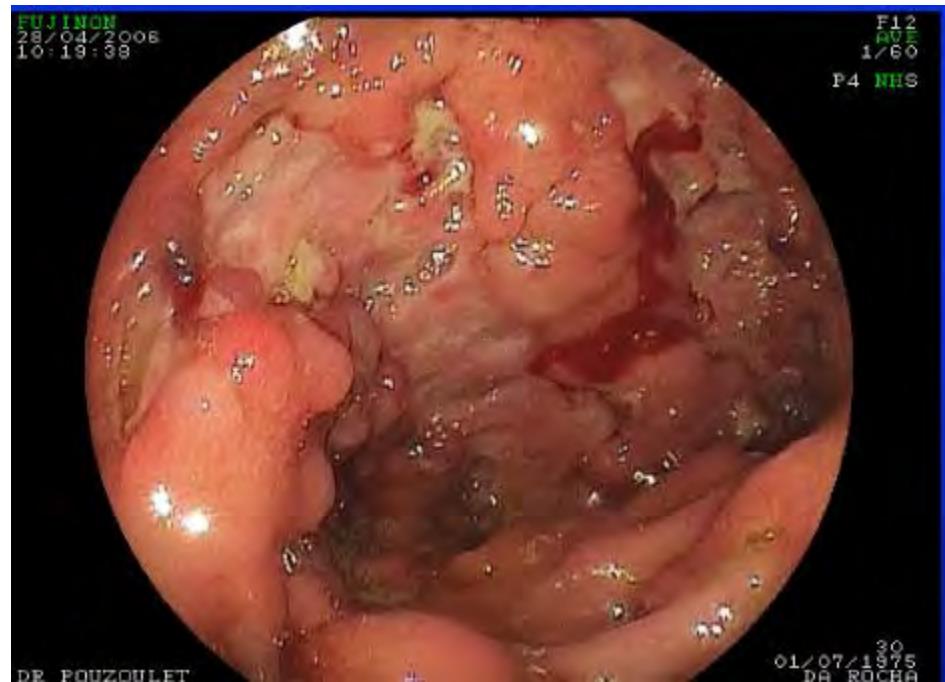


Figure 8 : Ulcérations creusantes [80]

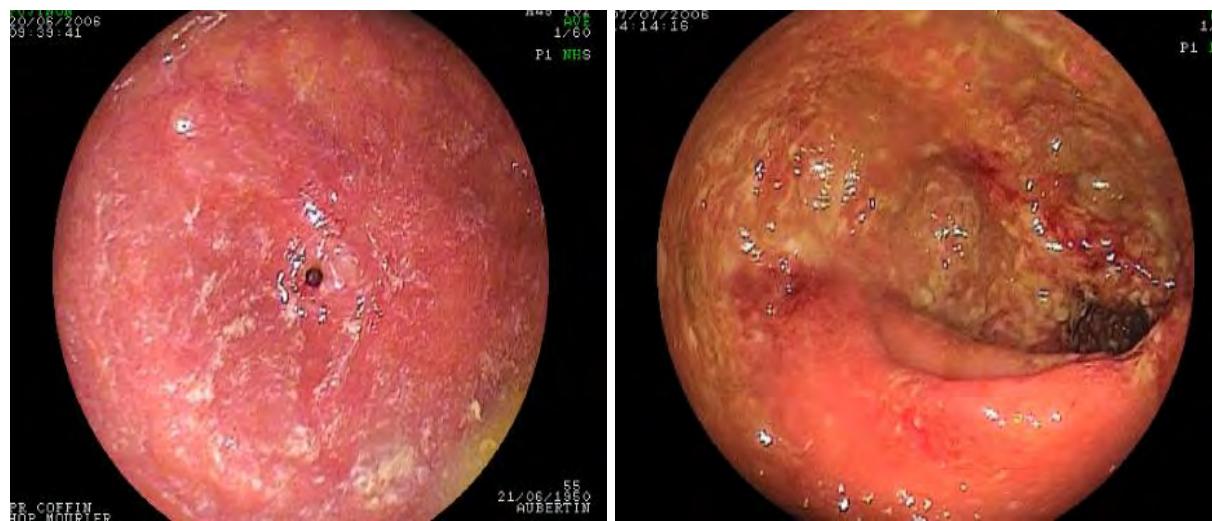


Figure 9 : Sténose [80]

III.2.1. L'iléocoloscopie

Elle permet de poser le diagnostic de la maladie de Crohn et également de faire le bilan d'extension. Elle met en évidence des zones de muqueuse saine dans un site atteint.

Elle est contre-indiquée en présence de colectasie ou de perforation. Elle permet d'effectuer des prélèvements à visée histologique.

L'iléocoloscopie seule, ne permet pas d'affirmer la maladie de Crohn, il est important qu'elle soit associée à des biopsies [66].

III.2.2. Les biopsies

Elles peuvent être réalisées au niveau du colon ou du rectum, révélant la présence de granulomes épithélioïdes sans nécrose caséuse et donc, confirmant le diagnostic de la maladie de Crohn. Le granulome épithélioïde est retrouvé dans 30 à 50 % des cas [66].

III.2.3. L'endoscopie digestive haute

Elle peut révéler une atteinte œsophagienne, gastrique ou duodénale, symptomatique ou non. Elle permet des biopsies étagées en zone pathologique et en zone saine pour rechercher des granulomes [70].

III.2.4. L'entéroscopie

Elle se fait soit par entéroscope soit plus récemment par videocapsule.



Figure 10 : Vidéocapsule [70].

Il s'agit d'une exploration simple et peu invasive, réalisable en ambulatoire. Elle ne permet pas de biopsies dirigées. Elle est contre-indiquée en cas de sténose où peut survenir un risque d'incarcération et d'occlusion [70].

III.3. Histologie [66;70]

La maladie de Crohn est caractérisée par un processus inflammatoire constitué de granulomes épithélioïdes et giganto-cellulaires, sans nécrose caséuse, avec une participation régionale lymphoïde. Cependant, ces granulomes ne sont retrouvés que dans 30 à 50 % des cas. Il s'agit d'une inflammation chronique transmurale et d'une fibrose qui affectent toutes les couches séreuses

- ❖ Au niveau de la muqueuse apparaissent de petites érosions, des ulcérations et des fissures qui peuvent atteindre les couches musculeuse et séreuse.
- Les fissures : elles sont fréquentes et caractéristiques. Elles correspondent à de fentes étroites et verticales profondes dans la paroi intestinale, généralement rectilignes, bordées par un enduit fibrineux englobant des polynucléaires. Elles peuvent conduire à la formation de fistules et d'abcès.
- ❖ Au niveau de la sous muqueuse, apparaissent des follicules lymphoïdes nombreux et volumineux, un œdème de la lamina propria et des granulomes épithélioïdes et giganto-cellulaires.
- Les granulomes : ils sont donc présents dans 30 à 50% des cas et peuvent s'observer dans d'autres pathologies comme la sarcoïdose. Ils sont formés de l'agglomération d'histiocytes ayant subi une transformation épithélioïde, auxquels sont mêlés des cellules géantes multinucléées, sans nécrose caséuse.

La présence de ces granulomes est fortement évocatrice d'une maladie de Crohn.

- ❖ Au niveau de toutes les parois intestinales apparaissent des agrégats de lymphocytes.

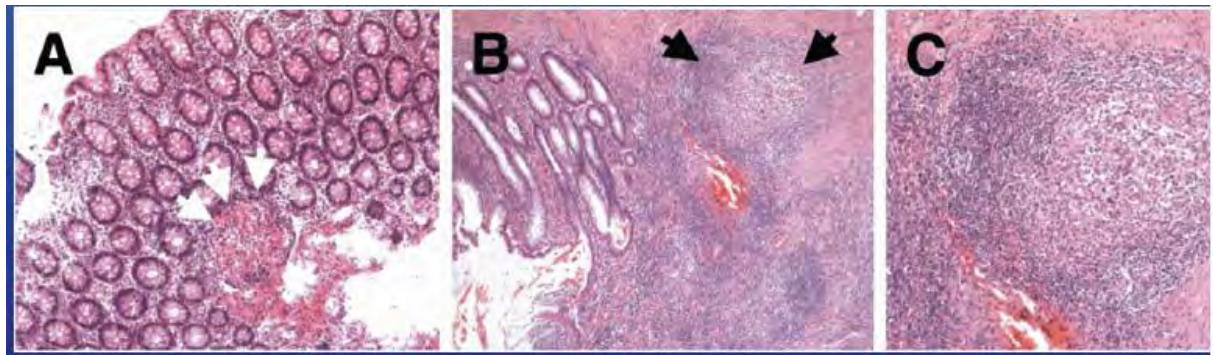


Figure 11 : Aspect histologique : granulome giganto-cellulaire [70]

III.4. Imagerie : [67; 81; 82; 83]

- Le scanner ou l'IRM abdominale

Ils sont plus rarement utilisés pour le diagnostic de la maladie de Crohn et sont plutôt indiqués pour faire le bilan des complications.

Le scanner met en évidence un épaissement pariétal, des complications intestinales (abcès, phlegmon, occlusion) ou complications extra-intestinales et en particulier urinaires (abcès, fistules entérovésicales).

- L'entéroIRM

Elle est utile pour l'évaluation de la maladie de Crohn (cartographie, activité, complications) mais aussi dans le suivi et l'évaluation des traitements médicaux.

La sémiologie de l'inflammation de l'intestin grêle en entéroIRM est consensuelle : épaissement pariétale, rehaussement intense et en cocarde de la paroi au temps parenchymateux, hypersignal T2 de la paroi, ulcères et hyperhémie mésentérique.

IV. DIAGNOSTIC

IV.1. Positif [70; 80]

Le diagnostic de la maladie de Crohn ainsi que des maladies inflammatoires de l'intestin, est basé sur un faisceau :

- d'arguments cliniques (anamnèse et présentation clinique du patient) : antécédent familial de maladie de Crohn, notion de tabagisme, diarrhée chronique associée à des douleurs abdominales avec amaigrissement.
- paracliniques (biologie, endoscopie, histologie, radiologie) : syndrome inflammatoire biologique, calprotectine fécale élevée, positivité des ASCA, coproparasitologie des selles négative, présence d'ulcérations aphtoïdes ou superficielles à l'iléocoloscopie, infiltrat inflammatoire avec présence de granulome épithélioïde sans nécrose caséuse, épaissement pariétal à l'imagerie).

La difficulté du diagnostic à la période initiale, fait que parfois le diagnostic ne sera posé avec précision qu'en tenant compte des éléments évolutifs de la maladie.

IV.2. Différentiel

Il doit être envisagé en fonction des situations cliniques et de la localisation des lésions.

La première poussée de type colite peut être confondue avec une colite bactérienne provoquée par *Shigella*, *Salmonella* non typhi, *Campylobacter jejuni*, *Clostridium difficile*, une colite parasitaire à amibiases, une colite virale provoquée par le cytomégalovirus chez l'immunodéprimé, une colite ischémique ou encore des lésions digestives secondaires à la prise d'AINS.

Les formes jéjunales ou iléales étendues sont fréquemment confondues avec la forme intestinale de la tuberculose, les lymphomes, la maladie coeliaque ou encore la maladie de Whipple.

Les formes iléocoliques chroniques peuvent être confondues avec des vascularites ou des entéropathies ischémiques.

Diagnostic différentiel avec la tuberculose [84]

La maladie de Crohn peut être confondue avec la tuberculose intestinale. En effet, la région iléo-caecale est le site électif des atteintes tuberculeuses intestinales. Le tableau clinique de la tuberculose colique comporte presque toujours des douleurs abdominales et une altération de l'état général fébrile. Une diarrhée, parfois hémorragique, est inconstante surtout dans les formes iléocoliques droites.

La tuberculose intestinale peut donc présenter un piège diagnostique différentiel avec la maladie de Crohn quand l'infection ne survient pas sur un terrain à risque avéré (migrant récent, malade dénutri et/ou immunodéprimé, notion de contagion récent) et quand elle n'est pas associée à une tuberculose pulmonaire active (cas le plus fréquent). Elle peut mimer macroscopiquement l'ensemble des lésions de la maladie de Crohn à tous les étages du tube digestif. On réalisera l'intradermoréaction à la tuberculine (IDRt) et une recherche PCR du bacille de Koch sur biopsie. Les arguments de certitude du diagnostic de tuberculose intestinale à l'examen direct des biopsies sont presque toujours absents au moment du diagnostic initial. Les granulomes tuberculeux sont typiquement plus gros que ceux de la maladie de Crohn, siègent essentiellement sous les ulcérations, sont volontiers confluents et absents en zone muqueuse non inflammatoire. Les granulomes épithélioïdes gigantocellulaires sont associés à de la nécrose caséuse. En cas de doute diagnostique persistant, un traitement d'épreuve antituberculeux est justifié.

Distinction entre maladie de Crohn et RCH [84] :

Pour distinguer une RCH d'une maladie de Crohn, on peut s'aider d'arguments épidémiologiques, sérologiques et histologiques.

D'un point de vue épidémiologique, la RCH est le plus souvent une maladie de l'adulte non fumeur ou ancien fumeur, non appendicectomisé.

A la clinique, on a une diarrhée chronique glairo-sanglante associée à une rectorragie et de la fièvre. A la biologie on a un syndrome inflammatoire biologique et les ANCA sont positifs.

D'un point de vue morphologique, les lésions débutent au dessus de la marge anale et remontent de manière proximale. Dans la RCH, les lésions sont homogènes et sans intervalle de muqueuse saine. La muqueuse est friable saignant spontanément ou au contact. L'histologie retrouve des abcès cryptiques et il n'y a pas de granulome.

IV.3. Diagnostic de gravité

L'activité de la maladie de Crohn est habituellement une mesure clinique évaluée selon trois scores :

- Le score CDAI (Crohn Disease Activity Index) ou Indice de Best [85] (tableau II)
- L'indice d'Harvey-Bradshaw (HBI) est étroitement corrélé au CDAI mais son utilisation est plus aisée en pratique quotidienne (tableau III) [86].
- Tableau ECCO (tableau IV) [87].

Le consensus ECCO a été écrit pour réduire les différences de pratiques cliniques vis-à-vis de la MC dans les différents pays européens.

Tableau II : Score CDAI ou indice de Best [85].

	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	Somme	Coefficient multiplicateur	Total
Nombre de selles liquides ou molles									2	
Douleurs abdominales Absent=0 Faibles=1 Moyennes=2 Intense=3									2	
Bien-être général : Bon=0 Moyen=1 Médiocre=2 Mauvais=3 Très mauvais=4									2	
Autres manifestations										
Arthrites ou arthralgies									20	
Iritis ou uvéite									20	
Erythème noueux, pyoderma, aphtes buccaux									20	
Fissures, fistules, abcès anal ou périrectal									20	
Autre fistule intestinale									20	
Fièvre ($>38^\circ$ dans la semaine)									20	
Traitements anti- diarrhéique (lopéramide ou opiacés) Non=0									30	

Oui=1							
Masse abdominale :						10	
Absente=0							
Douteuse=1							
Certaine=2							
Certaine avec défense=3							
Hématocrite*:						6	
H=47-hématocrite							
F=42-hématocrite							
Poids* :							
100x (1-poids actuel/poids théorique)							
*le signe doit être conservé donc ajout ou soustraction							
						Total	

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

Tableau III : Index de Harvey-Bradshaw [86].

	Valeur
Bien-être général :	
Bon=0	
Moyen=1	
Médiocre=2	
Mauvais=3	
Très mauvais=4	
Douleurs abdominales	
Absentes=0	
Faibles=1	
Moyennes=2	
Intense=3	
Selles liquides : nombre/jour	
Masse abdominale :	
Absente=0	
Douteuse=1	
Certaine=2	
Certaine avec défense=3	
Signes extra-digestifs, fistule, fissure anale : 1 point par item présent	
Score (=somme)	
Score<4 : maladie inactive	Score compris entre 8 et 12 : maladie active
Score compris entre 4 et 8 : maladie active minime	modérée
	Score>12 : maladie active sévère

Tableau IV : Graduation de l'activité selon le consensus ECCO mis à jour en 2010 [87].

Activité minime	<ul style="list-style-type: none"> -150<CDAI<220 -4<HBI<8 -Patient en ambulatoire, sans gêne alimentaire et perte de poids <10% -Absence de signes d'occlusion, d'hyperthermie, de déshydratation, de masse abdominale ou de sensibilité à la palpation -CRP en général augmentée au-dessus de la LSN
Activité modérée	<ul style="list-style-type: none"> -220<CDAI<450 -8<HBI<12 -Vomissements intermittents ou perte de poids >10% -Traitements de poussées minimes inefficaces ou masse sensible -Absence de signes évidents d'occlusion -CRP augmentée au-dessus de la LSN
Activité sévère	<ul style="list-style-type: none"> -CDAI>450 -HBI>12 -Cachexie ou occlusion évidente ou abcès - Symptômes persistants malgré un traitement intensif -CRP augmentée

V. TRAITEMENT

V.1. Buts

- obtenir la rémission des signes fonctionnels de la maladie
- prévenir les rechutes et les complications
- ralentir la progression des lésions
- améliorer la qualité de vie des patients

V.2. Moyens

V.2.1. Les dérivés aminosalicylés [5; 80; 86]

a) Description et mécanisme d'action :

Les dérivés de l'acide 5-aminosalicylique (5-ASA) sont utilisés depuis de nombreuses années dans le traitement des maladies inflammatoires de l'intestin aussi bien dans la MC que dans la rectocolite hémorragique.

Ils exercent une activité locale directe et un effet anti-inflammatoire local sur les muqueuses intestinales et coliques. Ils activent le récepteur gamma des proliférateurs du peroxysome (PPAR-γ). Le PPAR-γ fait partie d'une classe de récepteurs nucléaires impliqués dans le contrôle de l'inflammation, de l'apoptose et de la prolifération cellulaire au sein des entérocytes.

b) Indications dans la maladie de Crohn

- Traitements des poussées

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

- Prévention des rechutes :

Les 5-ASA diminuent légèrement le risque de rechute après la chirurgie et peuvent être maintenus pendant de nombreuses années.

c) Les effets indésirables des dérivés de l'acide aminosalicylé

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

- Céphalées, nausées, vomissements (généralement plus fréquents en début de traitement), perte de cheveux et diarrhées.
- Allergies exceptionnellement
- De rares cas d'insuffisance rénale ont été rapportés (risque inférieur à 1/500). La surveillance de la fonction rénale par dosage de la créatinine sanguine et la recherche de protéinurie sont recommandées.
- Par voie rectale, des réactions locales d'intolérance peuvent être observées : démangeaisons, douleurs anales.

V.2.2. Les corticoïdes d'action locale [5; 87; 88]

a) Description et mécanisme d'action

Le budénoside est un corticoïde qui a une activité intestinale essentiellement locale. Il se présente sous la forme de gélules contenant des granules gastro-résistants. Ces gélules sont conçues pour libérer le principe actif au niveau de l'iléon distal, du côlon ascendant ou du côlon droit.

Le budénoside est un gluco-corticostéroïde doté d'un effet anti-inflammatoire local puissant.

b) Indications dans la maladie de Crohn

Le budénoside est indiqué dans le traitement d'attaque de la maladie de Crohn d'intensité légère à modérée affectant l'iléon ou le côlon ascendant, le traitement d'entretien de la MC (durée maximale de 9 mois) : en attente de l'efficacité d'un traitement immunosupresseur ou en substitution de la prednisolone chez des patients dépendants à des doses inférieures ou égales à 30 mg/j de prednisolone

ou équivalent. Enfin, ils sont également indiqués dans la prolongation de la rémission de la maladie de Crohn après un traitement d'attaque.

Le traitement ne doit pas être arrêté brusquement, mais diminué progressivement.

c) Les effets indésirables

Ils surviennent en général à des doses élevées ou au cours d'un traitement prolongé. Les effets indésirables les plus fréquemment retrouvés sont le syndrome de Cushing, l'hypokaliémie, des troubles du comportement tels que nervosité, insomnie ou saute d'humeur, des réactions cutanées, des crampes musculaires ou encore des troubles menstruels.

V.2.3. Les corticoïdes systémiques [5; 89; 90; 91]

a) Description et mécanisme d'action

Les corticoïdes constituent un traitement efficace des poussées de maladie de Crohn. Ils permettent une régression rapide des symptômes dans 60 à 90 % des cas. Cependant ils ne peuvent être maintenus à des doses élevées que sur des périodes assez courtes en raison de leurs nombreux effets indésirables. De plus certains patients développent une corticodépendance et rechutent à l'arrêt des corticoïdes.

b) Indication et utilisation dans la maladie de Crohn

Les corticoïdes de synthèse sont principalement utilisés pour leur effet anti-inflammatoire et immunosuppresseur. Les plus employés dans la maladie de Crohn sont la prednisone et la prednisolone qui sont administrées par voie orale. Dans les poussées les plus fortes, des formes injectables sont parfois utilisées.

Lorsque la maladie de Crohn atteint le rectum, les corticoïdes peuvent être administrés par voie rectale sous forme de lavements ou de suppositoires. Il ne

faut pas interrompre un traitement par corticoïdes brutalement car cela peut favoriser les rechutes de la maladie.

Les corticoïdes sont indiqués en première ligne du traitement de la maladie de Crohn sévère.

La corticorésistance est définie par une maladie toujours active malgré un traitement par prednisolone à la dose d'au moins 0,75 mg/kg/j pendant 4 semaines. La corticodépendance est définie soit par l'impossibilité de réduire la dose de traitement en deçà de 10 mg/j pour les corticoïdes classiques et de 3 mg/j pour le budésonide dans les trois mois suivant l'instauration d'une corticothérapie, soit par une rechute dans les trois mois après le sevrage complet.

c) Les effets indésirables des corticoïdes

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

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

Les effets indésirables des corticoïdes sont hydroélectrolytiques, endocriniens et métaboliques (syndrome de Cushing, diabète, freinage de l'axe hypothalamohypophysaire), musculo-squelettiques (ostéoporose, amyotrophie, ostéonécrose de la tête fémorale), neuropsychiques et oculaires (cataracte, glaucome). Les corticoïdes sont contreindiqués dans les états psychotiques non contrôlés. Une surveillance particulière est nécessaire en cas d'antécédent d'ulcère gastroduodénal et de traitement concomitant par anticoagulants ou par antidiabétiques en raison d'interactions médicamenteuses possibles.

V.2.4. Les antimétabolites immunosuppresseurs : azathioprine [5 ; 30; 92; 93]

a) Description et mécanisme d'action

L'azathioprine (Imurel®) inhibe le système immunitaire. Il est efficace dans la maladie de Crohn et la RCH et est habituellement réservé aux formes les plus évolutives ou réfractaires de la maladie (rechutes fréquentes, poussées sévères, dépendances aux corticoïdes, lésions périnéales sévères,...). Une réponse complète (rémission sans corticoïdes) ou incomplète (rémission avec une dose de corticoïdes plus faibles que la dose de corticodépendance initiale) est obtenue dans 50 à 70% des cas. La réponse à l'azathioprine est souvent lente et prend en moyenne 3 semaines. L'effet immunosuppresseur de l'azathioprine peut n'apparaître qu'après plusieurs mois de traitement.

b) Indications dans la maladie de Crohn

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

c) Effets indésirables

Ces médicaments entraînent très souvent une leucopénie, plus rarement une thrombopénie. Pour cette raison, une surveillance de la numération formule sanguine (NFS) toutes les semaines est indispensable pendant le premier mois.

Certaines manifestations d'intolérance sont d'origine allergique, survenant habituellement précocement (premier mois) après le début du traitement : fièvre, éruption cutanée, etc. Les pancréatites aiguës (3% des cas), responsables de douleurs abdominales violentes peuvent faire croire, à tort à des symptômes de la maladie de Crohn. L'arrêt du traitement doit être immédiat et permet la disparition complète des symptômes sans séquelles. Une toxicité hépatique est

possible dans 1% à 3% des cas et est le plus souvent asymptomatique. Il est donc important de réaliser un bilan hépatique avant le traitement, tous les mois pendant les 3 premiers mois puis tous les trois mois. Ces anomalies sont habituellement rapidement réversibles après diminution ou arrêt du traitement.

La diminution modérée de l'immunité provoquée par ces médicaments accroît légèrement le risque d'infection (environ 1% des cas). Ces infections sont surtout virales (infection à cytomégalovirus, mononucléose infectieuse, zona...). Elles sont favorisées par l'association à d'autres traitements immunosuppresseurs (corticoïdes, ciclosporine...) ou par une leucopénie préexistante.

L'augmentation du risque de lymphomes semble réelle mais très rare. La fréquence rapportée dans plusieurs séries de patients ayant une maladie de Crohn ou une RCH traitée par Azathioprine est en moyenne de 2 à 3 cas pour 1000 patients.

Ce risque est plus important chez les sujets âgés (> 65 ans) et de sexe masculin. Deux types particuliers de lymphomes, très rares, mais potentiellement très graves, sont à connaître et atteignent préférentiellement les patients jeunes (< 30 ans) de sexe masculin. Il s'agit du lymphome induit par une primo-infection à virus Epstein-Barr (virus responsable de la mononucléose infectieuse) et du lymphome T hépatosplénique, observé le plus souvent en cas d'association prolongée (plus de 2 ans) de l'immunosuppresseur avec un anti-TNF (Rémicade, Humira).

En pratique, la surveillance doit être plus étroite chez le sujet masculin fumeur dépassant la cinquantaine, qui pourrait notamment bénéficier d'un scanner thoracique et d'un bilan endoscopique des voies aéro-digestives supérieures avant la mise sous azathioprine. Par ailleurs, il a été suggéré que le risque de cancer sous azathioprine était plus élevé chez les patients développant une neutropénie prolongée.

Le risque de cancer cutané (épithélioma baso- et spino-cellulaire) est élevé sous azathioprine, car non seulement l'azathioprine est photosensibilisante mais aussi la présence de 6-thioguanine dans l'ADN des cellules épithéliales est mutagène sous l'effet des UVA. Ces cancers, souvent agressifs et récidivants, sont observés de façon exclusive chez le sujet blanc, le plus souvent en peau exposée. Les peaux très blanches et «solaires» (ayant déjà pris des coups de soleil) sont les plus à risque. Ces sujets justifient donc une surveillance particulière et des conseils de protection. A noter que le risque accru de cancers cutanés baso- et spino-cellulaires persiste au-delà de l'arrêt éventuel du traitement et nécessite la poursuite d'une surveillance particulière

V.2.5. Les anticorps anti-TNF Alpha

Trois anticorps monoclonaux anti-TNF α (l'infliximab et l'adalimumab, le golumimab) sont utilisés en France. Seuls l'infliximab et l'adalimumab ont actuellement une indication dans la maladie de Crohn.

a. L'infliximab [30; 94; 95; 96]

❖ *Description et mécanisme d'action*

L'infliximab (Rémicade®) est un anticorps spécifique du TNF- α qui est une protéine produite en excès dans la maladie de Crohn. C'est un anticorps monoclonal chimérique de type IgG1 produit dans des cellules hybridomes murines par la technique de l'ADN recombinant.

Des études histologiques complémentaires ont montré que le traitement par l'infliximab réduisait l'infiltration des cellules inflammatoires dans les zones atteintes de l'intestin ainsi que la présence des marqueurs d'inflammation sur ces sites. Les études endoscopiques sur la muqueuse intestinale ont démontré la cicatrisation des muqueuses chez les patients traités par infliximab.

L'infliximab a une demi-vie comprise entre 8,5 et 10 jours en fonction de la dose administrée et il faut compter deux à trois mois pour qu'il soit entièrement dégradé au sein de l'organisme.

❖ *Indications dans la maladie de Crohn*

L'efficacité de ce traitement a été démontrée et l'AMM a été obtenue en Europe en 1999 dans les indications suivantes :

- le traitement de la maladie de Crohn active, modérée à sévère, chez des patients adultes qui n'ont pas répondu malgré un traitement approprié et bien conduit par des corticoïdes et/ou immunosuppresseur ou chez lesquels ce traitement est contre-indiqué ou mal toléré.
- le traitement de la maladie de Crohn active fistulisée, chez les patients adultes qui n'ont pas répondu malgré un traitement conventionnel approprié et bien conduit (comprenant antibiotiques, drainage et thérapie immunosuppressive).

Il est également indiqué dans le traitement des formes actives et sévères de la maladie de Crohn chez les enfants et adolescents âgés de 6 à 17 ans qui n'ont pas répondu à un traitement conventionnel comprenant corticoïdes, immunomodulateurs et un traitement nutritionnel de première intention ou chez lesquels ces traitements sont mal tolérés ou contre-indiqués.

❖ *Les effets indésirables*

- Allergie au médicament
- Infection
- très rares cas neuropathies démyélinisantes ont été également rapportées.

b) L'adalimumab [30; 96; 97; 98; 99]

❖ *Description et mécanisme d'action*

L'adalimumab est un anticorps monoclonal produit dans des cellules isolées d'origine humaine. Il est donc entièrement humanisé. Il est commercialisé sous le nom de Humira®.

L'adalimumab module aussi les réponses biologiques induites ou régulées par le TNF α , y compris les variations des molécules d'adhérence responsables de la migration des leucocytes (ELAM-1, VCAM-1 et ICAM-1).

❖ *Indications dans la maladie de Crohn*

L'adalimumab a obtenu une autorisation de mise sur le marché en 2003 en Europe dans la maladie de Crohn.

L'indication est le traitement de la maladie de Crohn active modérée à sévère, chez les patients adultes qui n'ont pas répondu malgré un traitement approprié et bien conduit par un corticoïde et/ou un immunosupresseur ou chez lesquels ce traitement est contre-indiqué ou mal toléré et chez les enfants et adolescents à partir de 6 ans, qui n'ont pas répondu à un traitement conventionnel.

L'adalimumab est administré en injection sous-cutanée grâce à un stylo injecteur ou une seringue pré-remplie.

❖ *Les effets indésirables*

- Infections :
- Manifestations allergiques exceptionnelles

V.2.6. Les anticorps anti-intégrine [30]

Parmi toutes les molécules actuellement en développement dans l'indication de la maladie de Crohn, les anticorps anti-intégrine $\alpha 4\beta 7$ ont fait naître de grands espoirs de par leur nouveau mode d'action spécifique du tractus gastro-intestinal.

Il existe actuellement le vedolizumab développé par le laboratoire Takeda.

Un anticorps anti-intégrine $\alpha 4\beta 7$ cible de façon spécifique l'intégrine homodimère $\alpha 4\beta 7$, ce qui inhibe sa liaison avec la molécule d'adhérence MAdCAM-1. Il en résulte une perturbation des mécanismes de recrutement et d'adhérence des lymphocytes T dans le tissu intestinal inflammatoire avec une diminution de l'inflammation et la prévention de la récidive du phénomène inflammatoire. Les mécanismes d'adhérence et de recrutement sont illustrés sur la figure 12.

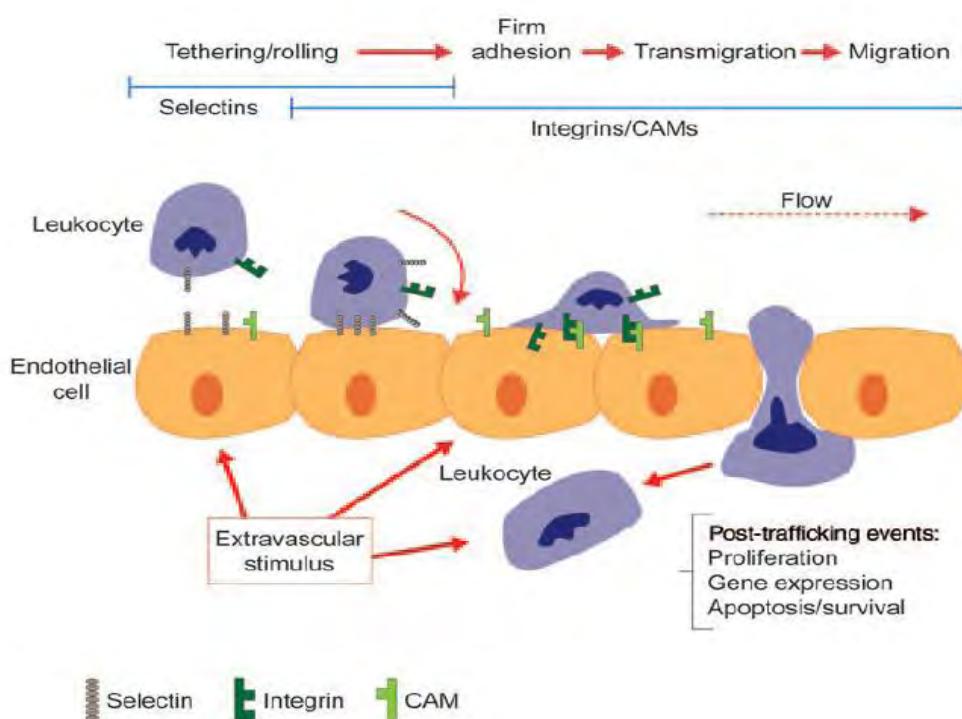


Figure 12 : Mécanisme d'adhérence et de recrutement des lymphocytes au cours de l'inflammation [30].

V.3. Mesures associées

Les mesures associées à la prise en charge médicamenteuse comportent l'arrêt du tabac qui est un facteur délétère dans la maladie de Crohn, la correction des carences, la prise d'antalgiques et une psychothérapie de soutien [5].

V.4. Traitement chirurgical

Les interventions chirurgicales sont indiquées en cas de maladie de Crohn compliquée : sténose iléale avec syndrome de Koenig invalidant et échec du traitement médical, abcès intra-abdominaux après contrôle de l'abcès par antibiothérapie ou fistule vésicale.

Il s'agit d'indications de nécessité et non de principe. La chirurgie doit être la plus économique possible car elle ne guérit pas la maladie. En effet, l'exérèse des segments atteints ne met pas à l'abri d'une récidive. Cette dernière se produit généralement au-dessus de l'anastomose iléo-colique et environ la moitié des patients opérés nécessitent une ré-intervention dans les 10 ans qui suivent la première chirurgie. C'est pour cette raison que le traitement chirurgical de la maladie de Crohn doit se limiter à l'ablation des segments lésés du grêle ou du côlon [5 ; 30].

V.5. Indications [100; 101]

Le choix du traitement tient compte de l'activité de la maladie, de sa sévérité, de l'extension des lésions (extension à l'intestin grêle, localisation haute de la maladie, lésions de la région anopérinéale), de la présence ou non de complications, des facteurs de risque de récidives, du terrain et de la compréhension du traitement par le patient.

La maladie de Crohn est une maladie chronique évoluant par poussées imprévisibles. Il faut donc distinguer les traitements utilisés lors de l'induction de la rémission et les traitements de maintien de la rémission.

La stratégie thérapeutique classique pour chaque forme de maladie de Crohn est la suivante :

- ❖ Maladie de Crohn d'activité légère à modérée sans complication majeure de forme iléale ou iléocolique : le traitement d'induction de rémission indiqué est le budénoside. Si ce premier traitement n'induit pas de réponse

après 4 à 8 semaines, une corticothérapie systémique à la dose de 1 mg/kg par jour sera mise en place. Enfin, en dernière intention, si la rémission n'est toujours pas obtenue, un traitement comprenant des corticoïdes, de l'azathioprine et éventuellement un anti-TNF sera administré au patient. Lorsque la rémission est obtenue, le patient reçoit un traitement de maintien par azathioprine et/ou anti-TNF.

- ❖ Maladie de Crohn d'activité légère à modérée sans complication majeure de forme colique étendue : le premier traitement d'induction de la rémission est une corticothérapie systémique. En cas d'échec de ce premier traitement, comme pour les formes iléales et iléo coliques un traitement combinant des corticoïdes, de l'azathioprine et éventuellement un anti- TNF sera mis en place. Lorsque la rémission clinique est obtenue le patient reçoit un traitement de maintien de la rémission constitué d'azathioprine et d'anti-TNF.
- ❖ Maladie de Crohn d'activité sévère ou présentant des complications ou une forme étendue de l'intestin grêle : le traitement d'induction de la rémission comprend d'emblée des corticoïdes systémiques, l'azathioprine et un anti-TNF. Le traitement de maintien de la rémission sera constitué d'azathioprine et d'anti-TNF comme pour les autres formes.

Le tableau V répertorie les dénominations communes internationales (DCI) et les spécialités indiquées au SENEGAL dans le traitement médicamenteux de la maladie de Crohn.

Tableau V : Spécialités et DCI utilisées lors du traitement de la maladie de Crohn au Sénégal

DCI	Spécialités	Dosage	Forme galénique	Prix en F CFA
Prednisone	Cortancyl ®	- 5 mg - 20 mg	Comprimés sécables	- 1281 - 3038
Budésonide	Entocort ®	3 mg	Comprimés	8748
Mésalazine	Pentasa ®	500 mg	Comprimés	38728
Azathioprine	Imurel ®	50 mg	Comprimés	26821
Méthotrexate	Méthotrexate Pfizer ®	2.5 mg	Comprimés	3697
Sulfasalazine	Salazopyrine®	500 mg	Comprimés	12192

VI. EVOLUTION ET PRONOSTIC

VI.1. Evolution

L'évolution de la maladie de Crohn est incertaine, très variable selon les individus, chronique, plus ou moins continue avec des poussées intermittentes, parfois entrecoupées de longues périodes de quiescence quelque soit le siège, mais au long cours les rechutes sont nombreuses et souvent rebelles au traitement [66; 70].

L'évolution est caractérisée par des épisodes récurrents avec l'activité de la maladie (exacerbation), séparés par des intervalles asymptomatiques (rémission). La rémission est définie par un CDAI < 150. Cette définition est couramment acceptée dans les évaluations de la littérature et des essais

cliniques. La réponse est définie par une diminution du CDAI de 100 points ou plus. La rechute est définie par une poussée symptomatique chez un patient avec une maladie de Crohn établie en rémission clinique, soit spontanément, soit après un traitement médical. En pratique clinique, la rechute est de préférence confirmée par les données des dosages de biomarqueurs, d'imagerie ou d'endoscopie. Dans les essais cliniques, un CDAI > 150 avec augmentation de plus de 70 points a été proposé [102].

Après 10 ans d'évolution de la maladie inflammatoire, il existe un risque accru de cancer colorectal par rapport à la population générale, ce qui nécessite un dépistage régulier. Une coloscopie totale avec biopsies est recommandée :

- tous les 2 à 3 ans en cas de pancolite après 10 ans d'évolution
- tous les 2 à 3 ans en cas de colite gauche après 15 ans d'évolution
- tous les ans en cas de cholangite sclérosante primitive après 8 ans d'évolution

La difficulté est de poser le diagnostic de cancer sur ces muqueuses anormales. Il est donc nécessaire de faire des biopsies étagées lors de la coloscopie, éventuellement de s'aider de colorations vitales, comme par l'indigo carmin, et d'envoyer les prélèvements à un anatomopathologiste confirmé [103].

La mortalité varie de 2.5 à 5.6 % et le risque est surtout accru chez les moins de 20 ans ; les causes sont le plus souvent l'occlusion, l'hémorragie digestive, la perforation mais aussi les complications infectieuses chez les patients traités par des immunosupresseurs.

La qualité de vie du patient se trouve altérée et varie en fonction de la gravité de la maladie ; ainsi, les traitements permettent d'améliorer cette qualité de vie [104].

VI.2. Pronostic

Le pronostic de la maladie de Crohn se résume à une activité inflammatoire qui se fait sur un mode chronique et intermittent durant la vie.

L'incidence de l'adénocarcinome du grêle augmente chez les patients atteints de la maladie de Crohn que chez ceux atteints de rectocolite hémorragique.

Le pronostic de la maladie de Crohn va dépendre :

- De l'extension de la maladie
- De l'âge du patient au début de la maladie ; en effet, plus la maladie est précoce et plus le pronostic est mauvais.
- Des complications qui peuvent être soit digestives, soit dues aux manifestations extra-digestives, soit suite aux traitements [66].

Le pronostic sera très variable d'un patient à l'autre. Le profil évolutif de la maladie tend à devenir moins sévère avec le temps, et l'évolutivité pendant les trois premières années suivant le diagnostic, peut être un élément de prédiction de l'évolutivité dans les années suivantes.

La plupart des patients atteints d'une maladie de Crohn, pourront mener une vie proche de la normale avec une espérance de vie proche de celle d'une population générale, malgré une qualité de vie qui pourra être altérée par les poussées, les complications et les traitements de la maladie.

DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE

Rapport-gratuit.com 
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

I. MATERIELS ET METHODES

I.1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective de Janvier 2000 à Décembre 2015 dans les services médicaux de l'Hôpital Principal de Dakar (HPD).

I.2. Cadre d'étude

Notre étude a été réalisée au niveau des services médicaux de l'Hôpital Principal de Dakar. C'est un hôpital de référence de troisième niveau situé au centre ville de Dakar. C'est un établissement militaire public de santé avec une capacité théorique de 400 lits et une capacité hospitalière de 381 lits. Il emploie près de 1100 agents civils et militaires. L'encadrement est militaire et est constitué de 96 officiers dont 17 professeurs agrégés du Val de Grâce et 33 spécialistes répartis dans les services cliniques et paracliniques. Il assure la formation des étudiants en médecine militaires et civils, des étudiants en diplôme d'études spécialisées (DES) dans les spécialités médicales et chirurgicales. Le personnel est constitué de 650 paramédicaux, 92 médecins, 311 personnels administratifs et logistiques.

Les services médicaux sont repartis comme suit :

- Département de médecine interne et spécialités médicales : comprend les services de médecine interne et d'hépato-gastroentérologie (clinique Brevié ; Pavillon Mouhamadou SANE), le service de pathologie infectieuse et de pneumologie (Pavillon Boufflers), le service de cardiologie (Pavillon Peltier), le service de psychiatrie (Pavillon France). Le centre de consultation externe Brevié, le service de médecine du personnel et le centre d'explorations fonctionnelles et pluridisciplinaire sont rattachés à ce département.

- Département de Pédiatrie qui comprend le service de pédiatrie A, le service de pédiatrie B (Pavillon Lucien POLI), l'unité de néonatalogie.

I.3. Population d'étude

Tous les patients hospitalisés dans les services médicaux

I.4. Critères d'inclusion

Tous les dossiers médicaux ayant comme diagnostic de sortie la maladie de Crohn en se basant sur les arguments cliniques (douleurs abdominales, diarrhée chronique, fièvre) ; endoscopiques (ulcérations muqueuses superficielles et profonde, érosions, érythème) et histologiques (granulome épithélioïde giganto-cellulaire san nécrose caséeuse).

I.5. Critères de non inclusion

Etaient exclus les dossiers incomplets.

I.6. Paramètres étudiés

Nous avons étudié les données suivantes :

a. *Les données épidémiologiques*

- l'âge,
- le sexe,
- la nationalité,
- les antécédents médicaux et chirurgicaux
- l'exposition au tabac

b. *Les données cliniques*

- Signes digestifs : douleurs abdominales, diarrhée, rectorragie
- Manifestations anopérinéales : fissure anale, fistule anale, abcès anal

- Manifestations extra intestinales : rhumatisme inflammatoire périphérique ou axial, uvéite, érythème noueux, pyoderma gangrenosum

c. Les données paracliniques

- Biologie : NFS, CRP, ferritine, examen parasitologique des selles
- Endoscopie : iléocoloscopie, endoscopie digestive haute
- Histologie : infiltrat inflammatoire, granulome épithélioïde gigantocellulaire sans nécrose caséeuse
- Imagerie : TDM abdomino-pelvienne, IRM pelvienne, entéro IRM

d. Données thérapeutiques et évolutives

- Traitement médical : molécules, dose, durée du traitement et surveillance
- Traitement chirurgical
- Evolution
- Durée du suivi

I.7. Les limites de notre étude

L'activité de la maladie de Crohn est habituellement une mesure clinique évaluée selon 2 scores : le score CDAI (Crohn Disease Activity Index) le plus utilisé dans les essais cliniques mais son calcul reste compliqué en pratique quotidienne et l'indice de Harvey-Bradshaw (HBI) étroitement corrélé au CDAI.

Ces scores n'ont pas été évalués dans notre étude compte tenu de son caractère rétrospectif. En effet tous les paramètres n'étaient pas disponibles pour le calcul de ces différents scores.

I.8. Recueil des données

Les données étudiées étaient recueillies à partir des registres d'hospitalisation. Tous les dossiers de patients dont le diagnostic mentionné était maladie de Crohn ont été colligés.

Les paramètres étudiés ont été consignés sur des fiches de recueil préétablies.

I.9. Exploitation des données

Les données recueillies ont été saisies et traitées à l'aide des logiciels Excel 2007 et SPSS version 20.0.

II. RESULTATS

II.1. Données épidémiologiques

II.1.1. Prévalence

Dix huit patients avaient comme diagnostic une maladie de Crohn parmi lesquels quatre (4) dossiers médicaux étaient inexploitables. Nous avons retenu quatorze (14) dossiers de maladie de Crohn.

Pendant la période de l'étude il y a eu 232508 hospitalisations dans les différents services de l'hôpital, ce qui correspond à une prévalence hospitalière de 0.008%.

II.1.2. L'âge

L'âge moyen des patients était de $33,6 \text{ ans} \pm 16,2$ avec des extrêmes de 12 et 70 ans ; un pic de fréquence était constaté entre 21 et 35 ans.

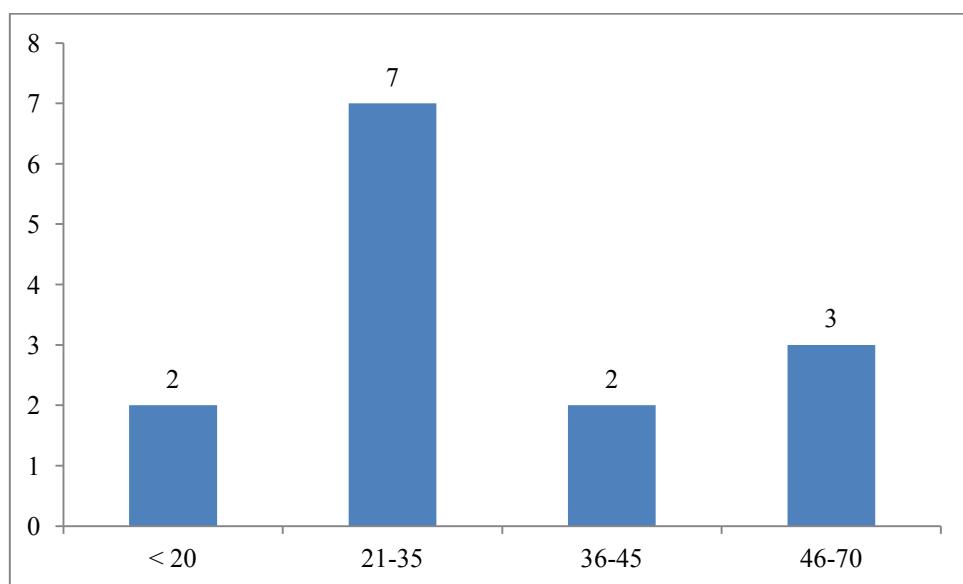


Figure 13 : Répartition selon l'âge

II.1.3. Le sexe

Il y avait 9 hommes (64%) et 5 femmes (36%) soit un sex ratio de 1,8.

II.1.4. Origine

Dix (10) patients étaient d'origine sénégalaise soit 72%, 3 patients d'origine libanaise (21%) et 1 patient d'origine capverdienne (7%).

II.1.5. Antécédents et pathologies associées

Aucun patient ne signalait des antécédents familiaux de maladie de Crohn.

Un patient avait un antécédent de tuberculose péritonéale.

Aucun patient n'avait bénéficié d'une appendicectomie.

Un tabagisme actif était trouvé chez 4 patients soit 29%.

Un patient était atteint d'une cirrhose auto-immune et un autre d'une hépatite chronique virale B.

II.2. Données cliniques

Le délai moyen du diagnostic était de 8,2 mois ± 12,2 mois. Une diarrhée liquide était trouvée chez tous les patients avec un aspect glaireux chez 2 patients (14,2%) et un aspect glairo-sanglant chez 6 patients (43%). Le nombre moyen de selles était de 4,5 selles par jour [2-10].

Une douleur abdominale était présente chez 13 patients (93%) et des rectorragies chez 4 patients (29%).

Les manifestations anopérinéales étaient notées chez 3 patients avec une fistule anale chez les 3 patients, une fissure anale chez 2 patients et un abcès chez 1 patient.

Les manifestations extra-intestinales étaient trouvées chez 7 patients (50%) : une arthrite périphérique chez 3 patients, des aphtes buccaux chez 2 patients, un érythème noueux chez 1 patient, une uvéite chez 2 patients. Les manifestations auto-immunes associées étaient représentées par une hépatite auto-immune chez 1 patient.

Onze patients avaient un bon état général (79%). Un amaigrissement et une fièvre étaient respectivement notés chez 13 patients (93%) et 7 patients (50%).

II.3. Données biologiques

Le syndrome inflammatoire biologique était présent chez 11 patients (79%) avec élévation de la CRP, de la fibrinémie, augmentation des α 2 globulines et une VS accélérée. La valeur moyenne de la CRP était de 52,06 mg/l.

Une anémie hypochrome microcytaire était objectivée chez 9 patients (64%) : 6 patients présentaient une carence martiale soit 43%. Le taux d'hémoglobine moyen était de 9,9 g/dL [13,1-6,4].

Aucun patient n'avait bénéficié du dosage de la calprotectine fécale.

L'examen parasitologique des selles était réalisé chez tous les 14 patients : il était négatif chez 13 patients et montrait la présence de kystes et de formes végétatives d'Entamoeba histolytica chez 1 patient. La coproculture réalisée chez tous les patients était négative dans tous les cas.

Le dosage de l'antigène HLA B27 réalisé chez 3 patients présentant un rhumatisme inflammatoire était revenu négatif dans tous les cas.

II.4. Données endoscopiques et histologiques

Tous nos patients ont bénéficié d'une endoscopie oesogastroduodénale et d'une iléocoloscopie. L'iléocoloscopie montrait des ulcérations muqueuses superficielles chez 7 patients, des érosions chez 3 patients, un érythème diffus chez 4 patients, un aspect bourgeonnant du coecum chez 1 patient, des pseudopolypes chez 1 patient et une sténose iléale chez 1 patient (figure 14). L'iléocoloscopie était normale chez 1 patient chez qui le diagnostic était retenu au décours des biopsies étagées systématiques. La topographie des lésions était rectosigmoïdienne chez 5 patients (36%), colique gauche chez 3 patients (21%), pancolique chez 2 patients (14%), iléocolique droite chez 2 patients (14%) et iléale chez 2 patients (14%).

L'endoscopie digestive haute était normale chez 13 patients (93%) et retrouvait un ulcère de la face postérieure du bulbe chez 1 patient.

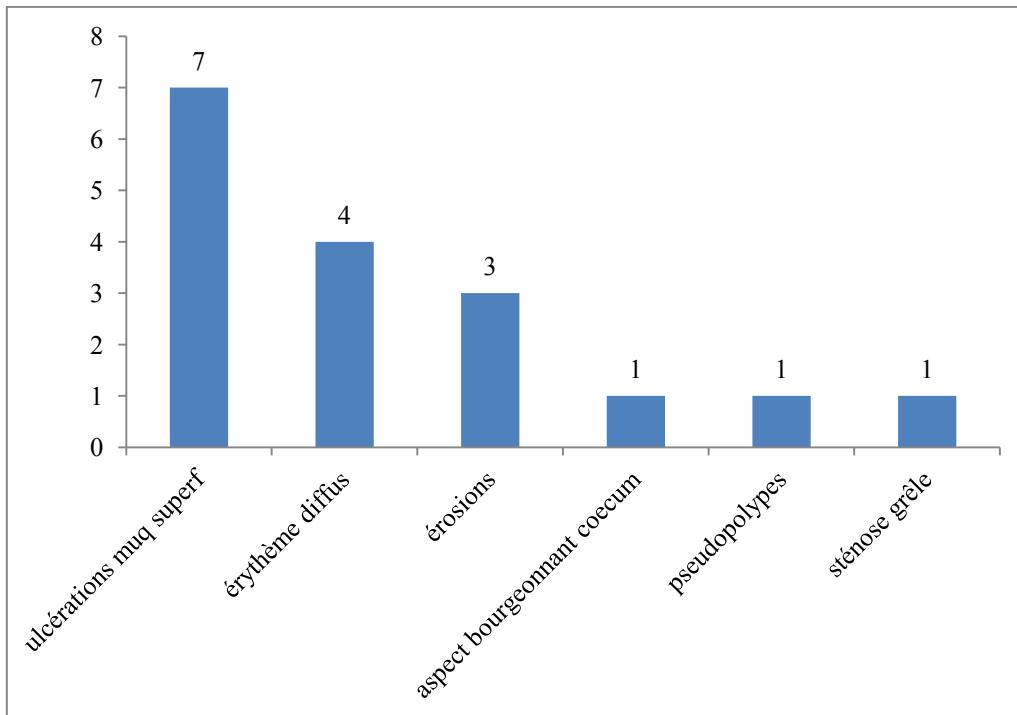


Figure 14 : Répartition selon l'aspect des lésions endoscopiques

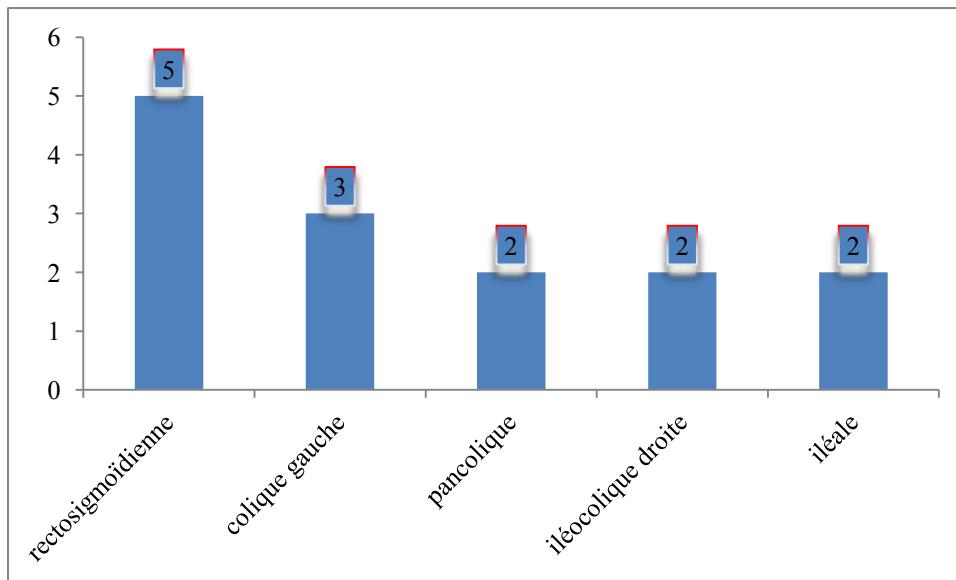


Figure 15 : Répartition selon la topographie des lésions

L'histologie objectivait chez tous les patients un infiltrat inflammatoire lymphoplasmocytaire. Un granulome épithélioïde sans nécrose caséeuse était présent chez 7 patients (50%).

L’analyse histologique était réalisée sur pièce opératoire chez 3 patients car les biopsies perendoscopiques n’étaient pas contributives. Il s’agissait d’une résection iléale suite à une sténose du grêle, d’une hémicolectomie droite pour un aspect tumoral du coecum (aspect bourgeonnant) et une colectomie segmentaire gauche suite à une suspicion de tumeur colique gauche (lésion ulcérée colique).

II.5. Données radiologiques

Le scanner abdominal était réalisé chez 9 patients (64%) et retrouvait un épaississement pariétal chez 7 patients (tableau VI). Aucun patient ne présentait d’abcès profond.

L’IRM pelvienne était réalisée chez 2 patients et permettait de déterminer le trajet fistuleux chez ces patients présentant des fistules anopérinéales.

Un abcès anal était objectivé chez une patiente dont l’écouillon a isolé un streptocoque non groupable.

Tableau VI : Répartition selon l’aspect scannographique

Aspect TDM	Effectifs	Pourcentage (%)
Normal	1	11
Epaississement pariétal	7	78
Aspect bourgeonnant du coecum	1	11
TOTAL	9	100

II.6. Données thérapeutiques et évolutives

Les corticoïdes étaient la principale classe thérapeutique utilisée lors des poussées. En traitement d'entretien les 5 ASA étaient prescrits chez 9 patients (64%) et l'Imurel chez 5 patients (36%). Tous les patients ont bénéficié d'une antibiothérapie par fluoroquinolone (Ciprofloxacine) associé au métronidazole (Flagyl) au début de leur prise en charge. La figure n°16 résume la répartition des patients selon le traitement d'entretien institué.

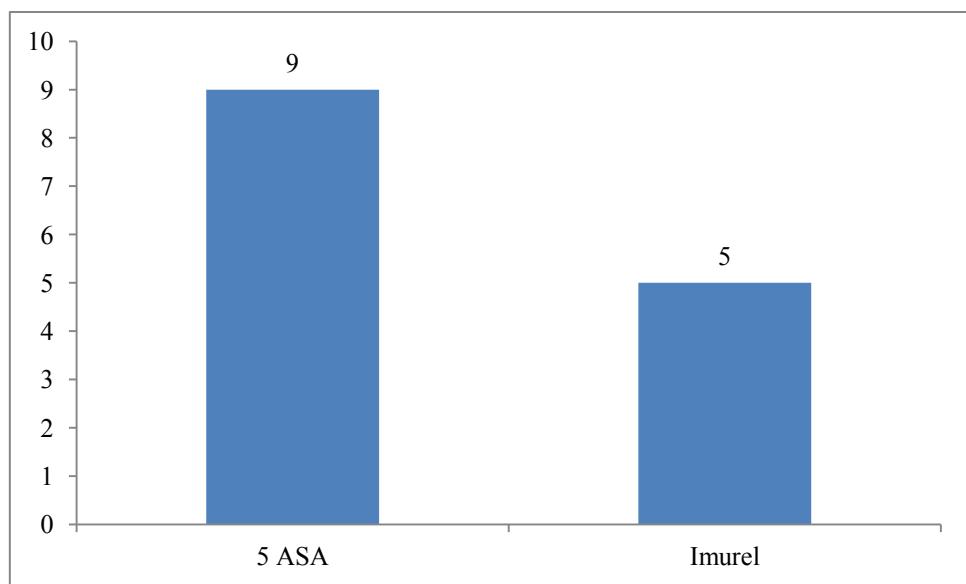


Figure 166 : Répartition selon le traitement d'entretien institué

La durée moyenne de suivi était de 5,5 ans. L'évolution chez nos patients était marquée par une rémission clinique chez 6 patients, une rechute chez 6 patients et 2 sont perdus de vue (figure 17). Une évolution fatale était rapportée chez deux patients sous Imurel ; la cause du décès était la décompensation d'une cirrhose auto-immune chez un patient et un choc septique chez un autre.

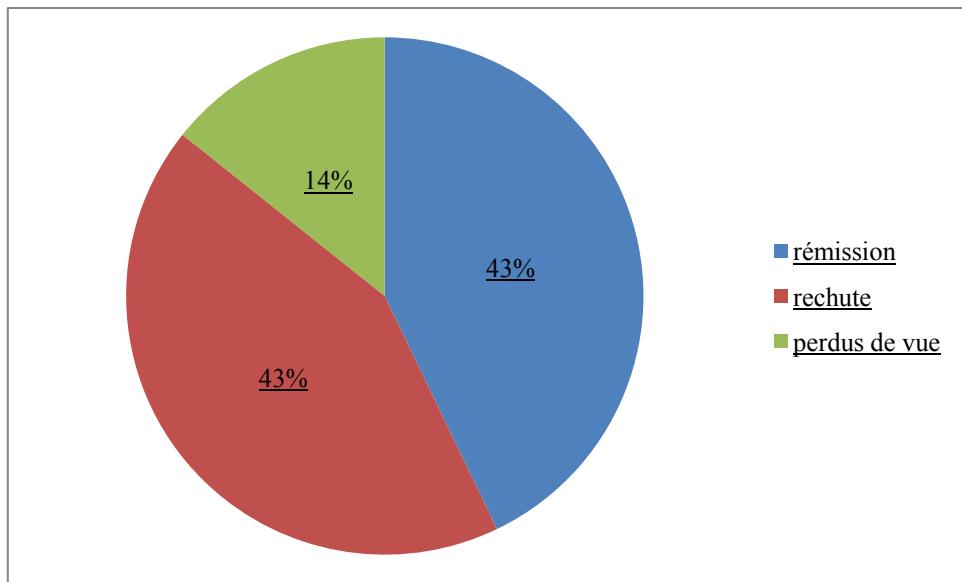


Figure 17 : Répartition selon la modalité évolutive

III. DISCUSSION

III.1. Données épidémiologiques

III.1.1. Incidence

Nous avons colligé 14 cas de maladie de Crohn en 16 ans soit une fréquence de 0,9 cas par an. Pendant la durée de notre étude, 48 patients avaient comme diagnostic une rectocolite hémorragique.

Sèye rapportait 3 cas de maladie de Crohn à l'Hôpital Principal de Dakar en 1990 [105]. Mimiesse rapportait au Congo 9 cas de maladie de Crohn en 10 ans soit une fréquence de 0,9 cas/an [106]. Par contre l'incidence de la maladie de Crohn est élevée au Maghreb. Balamane rapportait en Algérie une incidence croissante de la maladie de Crohn avec une incidence de 0,79 cas pour 100.000 habitants en 1981 à 1,49 cas pour 100.000 habitants en 2006 [107]. Hammada en Algérie rapportait en 2011 une fréquence de 31 cas/an de maladie de Crohn dans le département de Constantine [108]. Ces mêmes données ont été trouvées par Zakia au Maroc qui rapportait une fréquence de 25 cas/an au CHU de Rabat [109]. Gower-Rousseau rapportait que la rectocolite hémorragique était plus fréquente que la maladie de Crohn dans la plupart des régions d'Europe. De même l'incidence de la maladie de Crohn a augmenté au fil des années en Europe et en Amérique [110].

En Occident, au sein de l'Union Européenne, l'incidence est estimée jusqu'à 50 800 nouveaux cas de maladie de Crohn par an. Si les chiffres les plus élevés sont extrapolés à l'ensemble de la communauté européenne, il devrait y avoir 1 million de personnes atteintes de maladie de Crohn. En Amérique du Nord 44 000 nouveaux cas de maladie de Crohn sont diagnostiqués chaque année [30]. En Chine, Leong rapporte une progression de la maladie de Crohn au cours des 5 dernières années [111].

Le tableau VII résume l'incidence annuelle (pour 100.000 habitants) de la maladie de Crohn dans les différentes régions [102; 112; 113].

La maladie de Crohn prédomine principalement dans les pays industrialisés, particulièrement en Amérique du Nord et en Europe. Elle apparaît comme peu fréquente dans les pays émergents et en développement et est répartie selon un gradient Nord-Sud au niveau mondial. Ce gradient Nord-Sud est respecté en Afrique où la maladie de Crohn est plus fréquente au Maghreb qu'en Afrique subsaharienne.

Tableau VII : Incidence annuelle (pour 100.000 habitants) de la maladie de Crohn dans le monde [102; 112; 113].

USA [102]	Canada [113]	Nouvelle Zélande [113]	Europe [102]	Royaume-Uni [113]	France [113]	Asie et Moyen Orient [102]	Brésil [112]	Algérie [113]
20,2	16,3	15,2	12,7	9,6	8,2	5	3,5	1,49

III.1.2. Age

L'âge moyen des patients était de $33,6 \text{ ans} \pm 16,2$ avec des extrêmes de 12 et 70 ans ; un pic de fréquence était constaté entre 21 et 35 ans. Cet âge moyen jeune est retrouvé dans toutes les études (Tableau VIII).

La maladie de Crohn est fréquente chez l'adulte jeune entre 20 et 40 ans. Dans notre étude l'âge moyen des hommes était de 33,8 ans et celui des femmes 33,2 ans sans différence significative.

III.1.3. Sexe

Il y avait 9 hommes (64%) et 5 femmes (36%) soit un sex ratio (H/F) de 1,8.

Ces mêmes données ont été trouvées par Leong en Chine [111] et Parente au Brésil [112] qui rapportaient respectivement un sex ratio de 2,5 et 1,3.

Par contre, de nombreuses études rapportaient une prédominance féminine (Tableau VIII). La maladie de Crohn semble avoir une prédominance féminine surtout dans les zones à forte incidence.

Tableau VIII : Fréquence, âge moyen et sex ratio de la maladie de Crohn dans différentes études

Etudes	Fréquence	Age moyen	Sex ratio H/F
Notre étude	14	33,6	1,8
Mimiesse (Congo) [106]	9	31,7	0,28
Balamane (Algérie) [107]	171	30	0,94
Zouita (Maroc) [116]	31	30	0,9
Leong (Chine) [111]	80	33	2,5
Parente (Brésil) [112]	100	32,9	1,2
Gower-Rousseau (France) [110]	674	26,5	0,74

III.1.4. Tabagisme

Un tabagisme actif était trouvé chez 4 patients soit 29%.

Le pourcentage de patients exposés au tabac se situe entre 16 et 26 % dans la plupart des études (Tableau IX).

Tableau IX : Comparaison du nombre de fumeurs dans la maladie de Crohn

Etudes	Fréquence	Pourcentage (%)
Notre étude	4	29
Mimiesse [106]	2	22
Zouita [116]	5	16
Lounes [114]	77	25
Leong [111]	21	26
Parente [112]	21	21

Dans la littérature, la proportion des fumeurs dans une population de patients atteints de la maladie de Crohn est nettement plus élevée. Un surrisque de maladie de Crohn a été rapporté dans la métaanalyse de Calkins et qui avoisine le double de celui des non fumeurs [113]. Le tabac agit aussi sur l'évolution de la maladie de Crohn. En effet, il augmente le risque de poussées, le recours à la corticothérapie, aux traitements immunsupresseurs et à la chirurgie. Mais le tabac n'aurait pas d'effet sur l'extension des lésions de la maladie ni sur ses manifestations ano-périnéales [115].

III.1.5. Antécédent familial

Dans notre étude, aucun patient ne signalait un antécédent familial de maladie de Crohn. Mimiesse au Congo [106] et Léong en Chine [111] ne rapportaient également aucun cas d'antécédent familial de maladie de Crohn. Par contre des antécédents de maladie de Crohn ont été trouvés dans 2,6 % des cas chez Zakia au Maroc [109], 7,5 % des cas chez Lounes en Algérie [114] et 16 % des cas chez Parente au Brésil [112].

La preuve d'une contribution génétique dans les maladies inflammatoires intestinales est clairement établie, en particulier pour la maladie de Crohn. Il a été montré que le fait d'avoir un membre de la fratrie atteint augmentait de plus de 26 fois le risque de développer la maladie [40].

III.2. Données cliniques

Le délai moyen du diagnostic était de 8,2 mois \pm 12,2.

Ce délai était de 9 mois en Chine [111] et de 3 ans au Congo [106] et au Maroc [116]. Par contre, Gower-Rousseau rapporte en France dans le registre EPIMAD un délai moyen de diagnostic de 3 mois [110].

Dans les pays développés la maladie de Crohn est plus fréquente et mieux connue. Il existe dans ces zones un nombre important de médecins hépatogastroentérologues. De plus, la disponibilité des examens endoscopiques et histologiques n'est pas uniformément répartie dans toutes les régions géographiques en particulier dans les pays en voie de développement.

Une diarrhée liquidienne était trouvée chez tous les patients avec un aspect glaireux chez 2 patients (14,2%) et un aspect glairo-sanglant chez 6 patients (43%).

La diarrhée est le symptôme clinique le plus fréquent dans notre série, ce qui concorde avec les données de la littérature (Tableau X).

Une douleur abdominale était présente chez 13 patients (93%) et des rectorragies chez 4 patients (29%). Lounes rapporte en Algérie une association diarrhée, douleur abdominale et amaigrissement chez 217 patients (70%) [114].

Tableau X : Tableau comparatif des signes cliniques

<i>Signes cliniques</i>	<i>Notre étude (n=14)</i>	<i>Mimiesse (Congo) n=9 [106]</i>	<i>Zouita (Maroc) n=31 [116]</i>	<i>Léong (Chine) n=80 [111]</i>
Diarrhée	14	9	27	52
Douleur abdominale	13	3	27	52
Rectorragie	4	-	6	41
Fistule anale	3	1	3	
Fissure anale	2	2	4	29
Abcès anal	1	-	1	

Les manifestations anopérinéales étaient présentes chez 3 patients avec une fistule anale chez les 3 patients, une fissure anale chez 2 patients et un abcès anal chez 1 patient.

Au Maroc, dans une étude de 250 patients atteints de maladie de Crohn, Arazzakou rapportait l'existence de lésions anopérinéales chez 84 patients. Ces manifestations anopérinéales étaient associées à une atteinte intestinale chez 79% des patients et isolées chez 21 % des patients. Il s'agissait de fissures anales dans 25 % des cas, de fistule anale dans 73 % des cas et d'abcès périanaux dans 2% des cas [117]. Lounes en Algérie rapportait des manifestations anopérinéales chez 84 patients (27%) : une fissure anale dans

40% des cas, une fistule anale dans 44 % et un abcès anal dans 16 % des cas [114].

On considère que chez un patient atteint d'une maladie de Crohn, le risque d'apparition d'une lésion anopérinéale varie de 4 à 52 % selon les études. Ce risque est variable en fonction de la localisation des manifestations intestinales. Les localisations anopérinéales de la maladie de Crohn sont fréquentes, très invalidantes, récidivantes et difficiles à traiter. L'évolution spontanée est rarement favorable. L'objectif thérapeutique principal est l'obtention d'une cicatrisation lésionnelle, tout en préservant la fonction sphinctérienne et la qualité de vie des patients [117].

Les manifestations extra-intestinales sont fréquentes et multiples. Ces manifestations précèdent, accompagnent ou peuvent paraître indépendantes de la maladie intestinale sous-jacente. Leurs caractéristiques cliniques vont de la simple observation anecdotique aux manifestations sévères, parfois mortelles. Elles sont d'autant plus fréquentes que l'atteinte digestive est plus étendue [9]. Les manifestations extra-intestinales étaient trouvées chez 7 patients (50%) : une arthrite périphérique chez 3 patients, des aphtes buccaux chez 2 patients, un érythème noueux chez 1 patient, une uvéite chez 2 patients. L'arthrite prédominait chez les femmes (2 cas) et évoluait parallèlement aux poussées digestives. L'atteinte était bilatérale, asymétrique et touchait les genoux, les coudes, les poignets et les chevilles.

Mimiesse rapportait une monoarthrite périphérique chez 1 patient et des aphtes buccaux chez 2 patients [106]. Dans le service de rhumatologie du CHU Bizerte en Tunisie, Elloumi rapportait chez 36 patients atteints de maladie de Crohn 19 cas d'arthrite périphérique (52,8%), 11 cas d'atteinte cutanéomuqueuse (30,6%), 3 cas d'uvéite (8,3%) et 1 cas d'hépatite autoimmune (2,8%) [118]. En Algérie, Titsaoui dans une étude de 183 patients atteints de maladie de Crohn rapportait une prédominance des manifestations

articulaires avec une fréquence de 45 % dont 24,4 % d'atteinte périphérique. L'atteinte cutanéomuqueuse était trouvée dans 7,7 % des cas dont 5 cas d'aphtose buccale et 3 cas d'érythème noueux. L'atteinte hépatique était trouvée dans 6,5 % des cas dont 4 cas d'hépatite auto-immune [119]. Berrada rapportait au Maroc dans une étude de 79 cas de maladie de Crohn dans un service de rhumatologie des manifestations articulaires chez 60 patients (76%) avec une prédominance d'atteinte mixte (périphérique et axiale) [120]. En France, Morel trouvait aussi une prédominance des manifestations ostéoarticulaires (25 à 30 %) qui pouvaient précéder les symptômes intestinaux [30].

Une des caractéristiques de la maladie de Crohn est l'association à la symptomatologie digestive des manifestations extradigestives d'une grande diversité et parfois même révélatrices de la maladie. Ces manifestations peuvent poser un problème de diagnostic lorsqu'elles précèdent l'atteinte intestinale ou un problème thérapeutique lorsqu'elles évoluent pour leur propre compte [118]. Leur prévalence est parfois difficile à apprécier et leur incidence varie de 6 à 25 % d'une série à l'autre. Ces discordances tiennent au caractère rétrospectif de la plupart des séries, et surtout à la prise en compte ou non de certaines manifestations telles que les arthralgies [121].

Onze patients avaient un bon état général (79%). Un amaigrissement et une fièvre étaient respectivement notés chez 13 patients (93%) et 7 patients (50%). La fièvre était en rapport avec un abcès anal chez un patient. Chez les 6 autres patients, le bilan infectieux (ECBU, Hémocultures, Radiographie du Thorax, Scanner abdominal) n'avait pas trouvé de foyer infectieux.

Lors de l'évolution de la maladie de Crohn, il est habituel de constater une fièvre au cours des poussées dans les formes coliques étendues. Dans la localisation grélique, elle témoigne habituellement de la présence d'un abcès [122].

III.3. Données paracliniques

III.3.1. Biologie

Le syndrome inflammatoire biologique était présent chez 11 patients (79%) avec élévation de la CRP, de la fibrinémie, une augmentation des α_2 globulines et une VS accélérée. La valeur moyenne de la CRP était de 52,06 mg/l.

Une anémie hypochrome microcytaire était objectivée chez 9 patients (64%) : 6 patients présentaient une carence martiale (43%). Le taux d'hémoglobine moyen était de 9,9 g/dL [13,1-6,4].

Mimiesse rapportait une anémie microcytaire chez tous les patients et un syndrome inflammatoire chez 8 patients (89%) [106] ; Zouita rapportait une anémie hypochrome microcytaire chez 11 patients (35%) [116].

Un syndrome inflammatoire et une anémie sont constants au cours de la maladie de Crohn. L'anémie microcytaire était d'origine multifactorielle liée soit à une carence martiale par déperdition sanguine, soit un syndrome inflammatoire soit par malabsorption en cas d'atteinte du grêle proximal.

Aucun patient n'avait bénéficié du dosage de la calprotectine fécale (CF).

La CF est un biomarqueur qui permet de discriminer avec une bonne sensibilité et spécificité la présence de lésions muqueuses du tube digestif (ulcérations dans le contexte d'une MICI) d'un syndrome fonctionnel (intestin irritable). Une élévation de la CF doit faire envisager des investigations supplémentaires, notamment endoscopiques [77].

Chez 15 patients atteints de MC et traités par anti-TNF (adalimumab, infliximab) Sipponen rapportait que les valeurs mesurées de CF étaient significativement plus basses après traitement par anti-TNF. Elles montraient une excellente corrélation avec les observations endoscopiques. Le taux de CF est corrélé au degré d'atteinte de la muqueuse en cas de MICI. La CF représente

un outil simple et non invasif dans l'évaluation et la stratification du risque des patients présentant une symptomatologie digestive [76].

L'examen parasitologique des selles était réalisé chez tous les 14 patients : il était négatif chez 13 patients et montrait la présence de kystes et de formes végétatives d'*Entamoeba histolytica* chez 1 patient. La coproculture était négative chez tous les patients.

Dans l'étude de Mimiesse les examens parasitologiques des selles et la coproculture étaient négatifs dans tous les cas [106]. Casanelli rapporte le même résultat en Côte D'Ivoire [24]. Tous les examens parasitologiques des selles et les coprocultures sont revenus négatifs dans l'étude rapportée par Pariente au Brésil [112].

Ces examens microbiologiques sont couramment réalisés dans certaines régions du fait de la fréquence élevée de colites infectieuses et parasitaires.

III.3.2. Endoscopie

Tous nos patients ont bénéficié d'une endoscopie oesogastroduodénale et d'une iléocoloscopie. L'iléocoloscopie montrait des ulcérations muqueuses superficielles chez 7 patients, des érosions chez 3 patients, un érythème diffus chez 4 patients, un aspect bourgeonnant du coecum chez 1 patient, des pseudopolypes chez 1 patient et une sténose du grêle chez 1 patient. La topographie des lésions était rectosigmoïdienne chez 5 patients (36%), colique gauche chez 3 patients (21%), pancolique chez 2 patients (14%), iléocolique droite chez 2 patients (14%) et iléale chez 2 patients (14%).

Mimiesse dans une étude de 9 patients au Congo rapportait une fréquence élevée (89%) d'ulcérations muqueuses superficielles de localisation rectosigmoidienne, colique transverse et caecale. Les ulcérations profondes étaient trouvées dans 1 cas et siégeaient au niveau du coecum [106]. Zouita au Maroc rapportait des lésions à type d'ulcération aphtoïde, de pseudo-polypes et d'exulcérations

siégeant au niveau du colon gauche et droit, de l'iléon, du rectum ou au niveau du coecum. Les ulcérations profondes étaient trouvées dans 1 cas et siégeaient au niveau du colon gauche [116]. Bouguen rapportait en Californie chez 67 patients un aspect d'ulcérations superficielles chez 44 patients (66%) et d'ulcérations profondes chez 23 patients (34%). Leur topographie était colique dans 33 cas (49%), iléale dans 16 cas (24%) et iléocolique dans 18 cas (27%) [123].

Les lésions endoscopiques les plus évocatrices de la maladie de Crohn sont les ulcérations superficielles muqueuses. On retrouve également des zones d'érythème, des ulcérations aphtoïdes ou profondes, des pseudopolypes, des cicatrices d'ulcérations et parfois des sténoses ou des orifices de fistules. Ces lésions peuvent siéger dans le côlon, l'iléon, le rectum ou l'anus et sont segmentaires, laissant des intervalles de muqueuse saine. La présence d'un érythème en bande ou en plage, d'ulcérations aphtoïdes, serpigineuses, en carte de géographie est caractéristique. Dans les formes sévères les ulcérations sont profondes et fissuraires [30].

Tableau XI : Tableau comparatif des topographies

Topographie	Notre étude (%)	Leong (%) [111]	Berrada (%) [120]	Zouita (%) [116]	Gower- Rousseau [110]	Bouguen (%) [123]
Iléocolique	14	44	56	61	69	27
Colique	36	30	31	23	8	44
Iléale	14	4	13	6	23	24
Rectosigmoidienne	36	-	-	10	-	-

L'endoscopie digestive haute était normale chez 13 patients (93%) et trouvait un ulcère de la face postérieure du bulbe chez 1 patient.

Dans les études de Mimiesse au Congo [106] et de Zouita au Maroc [116] l’endoscopie digestive haute était normale chez tous les patients.

Par contre, Boudabous rapporte au CHU de Sfax 28 cas d’atteinte digestive haute chez 85 patients atteints de la maladie de Crohn. L’atteinte digestive haute siégeait surtout au niveau du duodénum (39 %) puis au niveau de l’estomac (28,6 %). Des lésions gastriques et duodénales concomitantes étaient trouvées dans 18 % des cas. L’atteinte oesophagienne était trouvée chez quatre patients (14 %). Elle était associée à des lésions duodénales chez deux patients (7 %) et gastro-duodénales chez les deux autres (7 %). Un granulome épithélioïde était trouvé à la biopsie chez 64 % des patients [124]. Le type de lésion élémentaire trouvé dans les atteintes digestives hautes n’était pas précisé. Bouguen rapporte une atteinte digestive haute chez 7 patients (10,4%) dans une population de 67 patients en Californie [123]. Le type de lésions élémentaire n’était pas rapporté dans cette étude.

Les localisations digestives hautes sont rares et peu connues au cours des maladies inflammatoires chroniques de l’intestin. Elles sont décrites dans 10 à 30 % des cas de la maladie de Crohn et sont d’aspect comparable aux lésions coliques. Elles sont associées à un âge plus jeune au début de la maladie. Leur symptomatologie est peu évocatrice nécessitant une recherche systématique par l’endoscopie digestive haute, et confirmée par l’étude anatomo-pathologique des biopsies.

III.3.3. Histologie

L’histologie objectivait chez tous les patients un infiltrat inflammatoire lymphoplasmocytaire. Un granulome épithélioïde sans nécrose caséuse était présent chez 7 patients (50%).

Mimiesse trouvait la présence du granulome épithélioïde chez tous les patients [106] et Lounes en Algérie rapportait la présence du granulome épithélioïde

chez 72 patients (48 %) dans une population de 149 malades atteints de la maladie de Crohn [114]. Par contre, Zouita au Maroc trouvait le granulome chez 7 patients (23%) [116]. Dans la littérature, la présence d'un granulome épithélioïde gigantocellulaire sans nécrose caséeuse n'est rapportée que dans 30 à 50 % des cas [30].

III.4. Données thérapeutiques et évolutives

Les corticoïdes étaient la principale classe thérapeutique utilisée lors des poussées. Ils étaient utilisés en traitement d'attaque chez 13 patients (93%) à la posologie de 1 mg/kg par jour. Aucun patient n'avait bénéficié d'un traitement par Budésonide. En traitement d'entretien les 5 ASA étaient prescrits chez 9 patients (64%) et l'Imurel chez 5 patients (36%). Tous les patients ont bénéficié d'une antibiothérapie par fluoroquinolone (Ciprofloxacine) associé au métronidazole (Flagyl) au début de leur prise en charge.

L'Imurel était prescrit à la posologie de 2,5mg/kg par jour dans les atteintes iléales et iléocoliques droites. La tolérance hématologique était bonne car on ne rapportait pas de leucopénie ni de thrombopénie durant le suivi. La mésalazine était prescrite à la posologie de 4 g par jour en traitement d'attaque et 2 g par jour en traitement d'entretien. Cinq patients étaient traités par corticoïdes et Imurel avec une rémission clinique chez 3 patients dont un cas de cicatrisation muqueuse endoscopique, une rechute chez 2 patients tous les 2 décédés. Huit patients étaient traités par corticoïdes et Pentasa avec une rémission clinique chez 3 patients, un patient perdu de vue et une rechute chez 4 patients pour lesquels un traitement par Imurel a été proposé. Le patient traité par Pentasa seul a été perdu de vue. Au total, l'évolution chez nos patients était marquée par une rémission clinique chez 6 patients sous traitement médical, une rechute chez 6 patients et 2 sont perdus de vue. La durée moyenne de suivi était de 5,5 ans. Après la rémission, des récidives ont été constatées dans 5 cas, le nombre total des poussées allait de 1 à 2 poussées par an. La maladie était d'évolution

discontinue (poussées alternant avec les rémissions, mais moins d'une poussée par an) dans 3 cas.

Dans notre étude, aucun patient n'a présenté de complications aigues graves et nous n'avons pas eu recours à la chirurgie à visée thérapeutique. Ces mêmes constats ont été faits par Mimiesse au Congo [106]. Par contre, Zouita au Maroc rapportait dans sa série un cas de perforation intestinale sur appendicite [116].

La perforation en péritoine libre est rare dans la MC. Elle survient généralement dans le cadre d'une colite en poussée avec dilatation et parfois sur un abcès rompu. Le tableau clinique n'est pas toujours franc et peut être masqué par la prise de corticoïdes rendant ainsi le diagnostic difficile. Le traitement de ces perforations repose sur la chirurgie. La fréquence des hémorragies digestives secondaires à la maladie de Crohn est inférieure à 5% dans la plupart des séries de la littérature. L'hémorragie sévère paraît plus fréquente en cas d'atteinte colique [3; 17].

Une évolution fatale était rapportée chez 2 patients sous Imurel. La cause du décès était la décompensation d'une cirrhose auto-immune chez un patient et un choc septique chez un autre.

Dans l'étude de Mimiesse incluant 9 patients atteints de maladie de Crohn de topographie coecale, rectosigmoïdienne et colique transverse, tous les patients étaient traités par corticoïdes (Prednisone), ce qui avait permis d'obtenir une rémission clinique chez 5 patients (55,6%). Le traitement d'entretien n'a pas été rapporté [106]. Dans l'étude de Zouita, 15 patients (48,4%) étaient traités par corticoïdes avec une réponse favorable chez 11 patients, une corticodépendance chez 3 patients et une corticorésistance chez 1 patient qui a bénéficié d'un traitement chirurgical plus tard pour résistance au traitement médical. La topographie des lésions était iléocolique dans 6 cas, colique dans 4 cas, rectosigmoïdienne dans 3 cas et iléale dans 2 cas. La localisation des lésions chez le patient résistant au traitement médical n'a pas été précisée. Aucun

patient n'avait reçu un traitement par anti TNF. Au total, 19 patients étaient opérés. Les indications du traitement chirurgical étaient une sténose iléale dans 6 cas, une fistule anale dans 3 cas, un abcès anal dans 2 cas et une perforation intestinale dans 1 cas. Les indications chirurgicales n'étaient pas rapportées chez 7 patients. Le type d'intervention était une résection iléo-coecale dans 11 cas (52%), une hémicolectomie droite dans 7 cas (33%) et une colectomie dans 1 cas (5%). Les patients étaient suivis pendant un délai moyen de 18 mois, avec des extrêmes de 1 à 3 ans. L'évolution était précisée dans 27 cas et 4 malades ont été perdus de vue. Des récidives postopératoires étaient trouvées chez 7 patients. Après la rémission, des rechutes étaient constatées dans 9 cas ; le nombre total de poussées allait de 1 à 5 poussées par an [116].

Dans l'essai du GETAID, après 7 semaines de corticothérapie classique, le taux de rémission clinique était de 92 %. Cependant, une cicatrisation endoscopique n'est observée que chez 29 % des 131 patients atteints de maladie de Crohn [125]. Le traitement qui a été le mieux analysé dans les études en population sur la maladie de Crohn est la corticothérapie. Dans une étude danoise ayant inclus 196 patients atteints de maladie de Crohn diagnostiquée entre 1979 et 1987, après un suivi médian de 3,4 ans, 56 % des patients avaient été traités aux corticoïdes et 84 % d'entre eux avaient été traités pendant la première année suivant le diagnostic. La durée médiane du traitement était de 84 jours. Parmi les patients traités par corticoïdes, une rémission clinique était rapportée chez 94 patients (86 %) dont une réponse partielle chez 30 patients (32%) et une corticorésistance chez 19 patients (20 %) [9; 104]. Dans le comté d'Olmsted aux Etats-Unis, parmi 171 patients atteints de maladie de Crohn, 74 patients (43%) ont reçu une corticothérapie avec 58 % de réponse complète, 26 % de réponse partielle et 16 % de non répondreurs primaires après 30 jours de traitement. À un an, 32 % avaient une réponse prolongée, 28 % étaient corticodépendants, et 38 % avaient été opérés. Cependant en Norvège, chez 141 patients atteints de maladie de Crohn inclus dans l'étude IBSEN, une endoscopie avait été réalisée

au diagnostic puis un an après. Une cicatrisation muqueuse endoscopique était associée à un moindre recours à la corticothérapie après le diagnostic, mais les taux de rechutes, de chirurgie, et de complications de la maladie de Crohn étaient indépendants de l'activité endoscopique. La cicatrisation muqueuse endoscopique était liée à la prescription d'immunosuppresseurs [9].

Bien qu'efficaces dans le traitement de la poussée, les corticoïdes ne peuvent être maintenus en traitement d'entretien à cause de leurs effets indésirables délétères. Dans les formes de maladie de Crohn non compliquées, la prise en charge de la première poussée en première ligne par corticothérapie reste consensuelle à l'exception de la maladie de Crohn légère de forme colique où l'utilisation des 5 ASA est également envisageable, sans consensus [102].

Sur le plan thérapeutique, la prise en charge des patients atteints de maladie de Crohn repose depuis plusieurs années sur 3 classes: les aminosalicylés, la corticothérapie par prednisone ou budésonide et les immunosuppresseurs (azathioprine) d'efficacité bien démontrée. Ces dernières années, les biothérapies ont constitué des progrès importants permettant une meilleure efficacité dans les formes sévères compliquées, corticodépendantes et corticorésistantes.

L'infliximab est administré selon un schéma initial, dit « d'induction», comprenant trois perfusions aux semaines 0, 2 puis 6. En cas de réponse au traitement d'induction, un traitement d'entretien par des perfusions régulières d'infliximab toutes les huit semaines est ensuite proposé. La posologie est ajustée au poids corporel (5 mg/kg). En cas de diminution d'efficacité, soit la posologie est augmentée à 10 mg/kg soit l'intervalle entre deux perfusions est raccourci. Les perfusions sont réalisées lors d'une hospitalisation de jour. L'infliximab s'administre par une perfusion intraveineuse de 2 heures lors des 3 premières perfusions, puis d'1 heure si la tolérance est bonne. L'infliximab peut être utilisé seul ou en association avec un traitement immunosuppresseur comme

l’azathioprine (Imurel®), la 6-mercaptopurine (Purinethol®) ou le méthotrexate (Méthotrexate®). La durée de cette association est au minimum de 6 mois [126].

L’efficacité des anti-TNF est rapidement obtenue avec un délai moyen de 2 semaines. Selon l’étude ACCENT I, le taux de réponse clinique en traitement d’attaque est de 70%, le taux de réponse complète est de 50 % avec des effets secondaires peu fréquents. Le taux de rechute après la troisième perfusion est de 30 à 40 % au-delà de 8 à 12 semaines et de 90% à un an en l’absence de traitement d’entretien. Un second essai (ACCENT II) a donc ensuite évalué les résultats à long terme d’un traitement continu par infliximab. Parmi les répondeurs au traitement initial, 36 % des fistules restaient inactives à un an, versus 19% avec le placebo. Ainsi le traitement systématique d’entretien permet de stabiliser la réponse, de réduire le recours à l’hospitalisation et à la chirurgie mutilante. L’effet secondaire le plus fréquent est la survenue d’une réaction allergique lors de la perfusion, elle ne contre indique pas la poursuite du traitement mais nécessite une prémédication et une réduction du débit de perfusion [126; 127]. Des études histologiques complémentaires ont montré que le traitement par l’infliximab réduisait l’infiltration des cellules inflammatoires dans les zones atteintes de l’intestin ainsi que la présence des marqueurs d’inflammation sur ces sites. Les études endoscopiques sur la muqueuse intestinale ont démontré la cicatrisation des muqueuses chez les patients traités par infliximab [128].

Malgré l’efficacité prouvée des anticorps anti-TNF α dans l’induction et le maintien de la rémission clinique dans les maladies inflammatoires de l’intestin, des méta-analyses des essais cliniques randomisés ont montré que la proportion de sujets dont l’état clinique n’est pas amélioré par le traitement reste élevée. Dans le cas de la maladie de Crohn, le pourcentage global de patients en rémission après un traitement d’induction est de 18 à 48 % à la quatrième

semaine ; 25 à 41 % de ces patients connaissent un maintien de la rémission après 1 an de traitement [129].

Malgré l'amélioration des traitements médicaux et des stratégies thérapeutiques, la chirurgie reste une composante essentielle dans la prise en charge de la maladie de Crohn. On considère qu'environ 15 à 20 % des patients subiront une chirurgie d'exérèse intestinale un an après le diagnostic et 50 % après 10 ans. Après cette première chirurgie, le taux de récidive clinique sur l'intestin restant nécessitant un nouveau geste chirurgical se situe entre 25 à 65 % à 10 ans. Cinq à 10 % des patients auront une troisième intervention, 12 % une stomie définitive et 1,5 % présenteront au final un syndrome du grêle court [130]. Bouhnik rapportait à la fin du suivi que 81 % des patients étaient opérés. Le recours à cette chirurgie dépendait essentiellement de la localisation des lésions digestives. Ainsi, les patients ayant une atteinte colique isolée étaient opérés moins souvent. La proportion de patients ayant une stomie définitive était de 14 % après 20 ans d'évolution de la maladie [104].

Le traitement chirurgical est indiqué en cas de maladie de Crohn compliquée : sténose iléale avec syndrome de Koenig invalidant et échec du traitement médical, abcès intra-abdominaux après contrôle de l'abcès par antibiothérapie ou fistule vésicale. Il s'agit d'indications de nécessité et non de principe. La chirurgie doit être la plus économique possible car elle ne guérit pas la maladie. En effet, l'exérèse des segments atteints ne met pas à l'abri d'une récidive. Cette dernière se produit généralement au-dessus de l'anastomose iléo-colique et environ la moitié des patients opérés nécessitent une ré-intervention dans les 10 ans qui suivent la première chirurgie. C'est pour cette raison que le traitement chirurgical de la maladie de Crohn doit se limiter à l'ablation des segments lésés du grêle ou du côlon [122].

La coloscopie réalisée 6 mois après la chirurgie permet de prévenir les récidives selon la classification de Rutgeerts (Tableau XII).

Tableau XII : Indice de Rutgeerts [131; 132]

Absence de lésions	i,0
Ulcérations iléales aphtoïdes, peu nombreuses (≤ 5)	i,1
Ulcérations iléales aphtoïdes multiples (> 5) au sein d'une muqueuse intercalaire normale OU Lésions plus sévères confinées à l'anastomose (<1 cm de long)	i,2
Ulcérations iléales aphtoïdes diffuses avec muqueuse intercalaire inflammatoire	i,3
Iléite diffuse associée à des - ulcérations larges - nodules - sténose	i,4
Score	 ____

Score i,0 ou i,1 : pas de modification thérapeutique

Score $\geq i,2$: indication à un optimisation thérapeutique

La décision d'introduire ou non un traitement préventif postopératoire doit être prise au cas par cas, en prenant en compte les facteurs généraux de risques de récidive et le risque individuel :

- en l'absence de récidive endoscopique significative (stade i0 ou i1) : ne pas modifier la stratégie choisie en postopératoire immédiat;
- en présence d'une récidive endoscopique sévère (stade i3 ou i4) : prescrire un traitement immunosuppresseur [azathioprine (2 à 2,5 mg/ kg/jour), 6-mercaptopurine (1,5 mg/ kg/jour), méthotrexate (25 mg/sem SC ou IM)], voire une biothérapie en cas d'intolérance aux immunosuppresseurs;

- en présence d'une récidive endoscopique modérée (stade i2) : discuter entre dérivés salicylés et immunosuppresseurs [133].

L'évolution de la maladie de Crohn se fait habituellement par poussées entrecoupées de phases de rémission plus ou moins longues et plus ou moins complètes. Sa durée et son profil évolutif restent une préoccupation majeure des malades et des médecins. Le devenir et le pronostic à long terme des patients après le diagnostic de cette maladie ont été rarement évalués.

III.5. Mortalité

Dans notre étude, l'évolution était marquée par le décès de 2 patients traités par Imurel. Les causes du décès étaient une décompensation d'une cirrhose auto-immune chez 1 patient et un choc septique chez un patient.

Mimiesse rapportait une évolution fatale chez 4 patients suite à une fistule entérocutanée et un choc septique [106].

Lounes rapportait en Algérie 12 cas de décès (4%) ; les causes de décès étaient les cancers iléocoliques et le choc septique [114].

Dans une population de 177 patients suivis pendant 20 ans, Bouhnik rapportait 36 décès dont la moitié d'une cause liée à la maladie de Crohn. Il s'agissait essentiellement de complications postopératoires ou nutritionnelles de la maladie. L'âge moyen au moment du décès était moins élevé dans le groupe de patients décédés d'une cause liée à la maladie de Crohn que chez les autres [104].

Selon les études, la mortalité causée par la maladie de Crohn varie entre 5 à 15% et le décès est essentiellement dû à une complication de la maladie : dégénérescence iléocolique, perforation intestinale ou septicémie [9; 134].

CONCLUSION

La maladie de Crohn est une affection inflammatoire chronique pouvant atteindre toutes les parties du tube digestif, de la bouche à l'anus. Son incidence est en augmentation dans les pays développés mais quelques cas ont été décrits en Afrique subsaharienne.

La maladie de Crohn présente des similitudes avec la tuberculose intestinale dans nos régions. Sa gravité est liée au retard du diagnostic. Le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments cliniques, endoscopiques et histologiques.

Peu d'études ont été consacrées à cette pathologie au Sénégal.

Les objectifs de notre travail étaient d'étudier les aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutifs de la maladie de Crohn à l'Hôpital Principal de Dakar.

Nous avons mené une étude rétrospective sur 16 ans, de janvier 2000 à décembre 2015, et nous avons colligé 14 cas de maladie de Crohn.

L'âge moyen des patients était de $33,6 \text{ ans} \pm 16,2$ avec des extrêmes de 12 et 70 ans ; un pic de fréquence était constaté entre 21 et 35 ans.

Il y avait 9 hommes (64%) et 5 femmes (36%) soit un sex ratio de 1,8.

Dix (10) patients étaient d'origine sénégalaise soit 72%, 3 patients d'origine libanaise (21%) et 1 patient d'origine capverdienne (7%).

Des antécédents familiaux de maladie de Crohn et d'appendicetomie n'étaient pas trouvés chez nos patients. Un patient signalait un antécédent de tuberculose péritonéale.

Un tabagisme actif était trouvé chez 4 patients (29%).

La maladie de Crohn était associée à une cirrhose auto-immune chez 1 patient et une hépatite chronique virale B chez un autre.

Le délai moyen du diagnostic était de 8,2 mois \pm 12,2 mois. Une diarrhée liquidienne était notée chez tous les patients, des douleurs abdominales chez 13 patients (93%) et des rectorragies chez 4 patients (29%).

Les manifestations anopérinéales étaient présentes chez 3 patients avec une fistule anale chez les 3 patients, une fissure anale chez 2 patients et un abcès anal chez 1 patient.

Les manifestations extraintestinales étaient trouvées chez 7 patients (50%) avec une arthrite périphérique chez 3 patients, des aphtes buccaux chez 2 patients, un érythème noueux chez 1 patient, une uvéite chez 2 patients.

Onze patients (11) avaient un bon état général (79%). Un amaigrissement et une fièvre étaient respectivement notés chez 13 patients (93%) et 7 patients (50%).

Le syndrome inflammatoire biologique était présent chez 11 patients (79%) avec élévation de la CRP, de la fibrinémie, une augmentation des alpha 2 globulines et une VS accélérée. La valeur moyenne de la CRP était de 52,06 mg/l.

Une anémie hypochrome microcytaire était objectivée chez 9 patients (64%) avec une carence martiale dans 6 cas (43%). Le taux d'hémoglobine moyen était de 9,9 g/dL [13,1-6,4].

Aucun patient n'avait bénéficié du dosage de la CF.

L'examen parasitologique des selles était réalisé chez tous les 14 patients : il était négatif chez 13 patients et montrait la présence de kystes et de formes végétatives d'Entamoeba histolytica chez 1 patient. La coproculture était réalisée chez tous les patients et était négative dans tous les cas.

L'antigène HLA B27 recherché chez 3 patients atteints d'arthrite périphérique, était revenu négatif dans tous les cas.

Tous nos patients ont bénéficié d'une endoscopie oesogastroduodénale et d'une iléocoloscopie. L'iléocoloscopie montrait des ulcérations muqueuses superficielles chez 7 patients, des érosions chez 3 patients, un érythème diffus

chez 4 patients, un aspect bourgeonnant du coecum chez 1 patient, des pseudopolypes chez 1 patient et une sténose du grêle chez 1 patient. L'iléocoloscopie était normale chez 1 patient chez qui le diagnostic était retenu au décours des biopsies étagées systématiques.

La topographie des lésions était rectosigmoïdienne chez 5 patients (36%), colique gauche chez 3 patients (21%), pancolique chez 2 patients (14%), iléocolique droite chez 2 patients (14%) et iléale chez 2 patients (14%).

L'endoscopie digestive haute était normale chez 13 patients (93%) et trouvait un ulcère de la face postérieure du bulbe chez 1 patient.

L'histologie objectivait chez tous les patients un infiltrat inflammatoire lymphoplasmocytaire. Un granulome épithélioïde gigantocellulaire sans nécrose caséeuse était présent chez 7 patients (50%).

Le diagnostic histologique de la maladie de Crohn était réalisé sur pièce opératoire chez 3 patients car les biopsies perendoscopiques étaient non contributives. Il s'agissait d'une résection iléale suite à une sténose du grêle, d'une hémicolectomie droite pour un aspect tumoral du coecum et une colectomie segmentaire gauche suite à une suspicion de tumeur colique gauche.

Le scanner abdominal était réalisé chez 9 patients (64%) et trouvait un épaississement pariétal chez 7 patients. Aucun patient ne présentait d'abcès profond. L'IRM pelvienne était réalisée chez 2 patients et permettait de déterminer le trajet fistuleux chez ces patients présentant des fistules anopérinéales. Un abcès anal était objectivé chez une patiente dont l'écouillon a isolé un streptocoque non groupable.

Les corticoïdes étaient la principale classe thérapeutique utilisée lors des poussées chez nos patients. En traitement d'entretien les 5 ASA étaient prescrits chez 9 patients (64%) et l'Imurel chez 5 patients (36%).

Tous les patients ont bénéficié d'une antibiothérapie par fluoroquinolone (Ciprofloxacine) associé au métronidazole (Flagyl) au début de leur prise en charge. L'Imurel était prescrit à la posologie de 2,5mg/kg par jour dans les atteintes iléale et iléocolique droite. La tolérance hématologique était bonne car on ne rapportait pas de leucopénie ni de thrombopénie durant le suivi. La mésalazine était prescrite à la posologie de 4 g par jour en traitement d'attaque et 2 g par jour en traitement d'entretien. Cinq patients étaient traités par corticoïdes et Imurel avec une rémission clinique chez 3 patients dont 1 cas de cicatrisation muqueuse endoscopique, une rechute chez 2 patients tous les 2 décédés. Huit patients étaient traités par corticoïdes et Pentasa avec une rémission clinique chez 3 patients, un patient perdu de vue et une rechute chez 4 patients pour lesquels un traitement par Imurel a été proposé. Le patient traité par Pentasa seul a été perdu de vue. Au total, l'évolution chez nos patients était marquée par une rémission clinique chez 6 patients sous traitement médical, une rechute chez 6 patients et 2 sont perdus de vue. La durée moyenne de suivi était de 5,5 ans. Après la rémission, des récidives ont été constatées dans 5 cas, le nombre total des poussées allait de 1 à 2 poussées par an. La maladie était d'évolution discontinue (poussées alternant avec les rémissions, mais moins d'une poussée par an) dans 3 cas.

Dans notre étude, aucun patient n'a présenté de complications aigues graves et nous n'avons pas eu recours à la chirurgie à visée thérapeutique.

Une évolution fatale était rapportée chez 2 patients sous Imurel. La cause du décès était la décompensation d'une cirrhose auto-immune chez un patient et un choc septique chez un autre.

A l'issue de cette étude, nous formulons les recommandations suivantes :

- Sensibiliser les praticiens sur la nécessité de réaliser une coloscopie en cas de survenue d'une diarrhée chronique.
- Encourager la formation médicale continue des médecins généralistes
- Assurer la disponibilité et l'accessibilité de l'endoscopie digestive
- Assurer la formation de médecins gastroentérologues
- Encourager une meilleure collaboration avec les anatomopathologistes
- Etablir un suivi régulier incluant une éducation thérapeutique chez tout patient atteint de la maladie de Crohn

BIBLIOGRAPHIE

1. BENCHEQROUN R., FLORENT C. et al.

Association rare : maladie de Crohn et maladie coeliaque.

Acta Endoscopica 2003 ; 33 : 385-388

2. BILLIARD J-S.

L'échographie dans la maladie de Crohn.

Feuillets de Radiologie 2003 ; 43 : 317-326

3. BOUDIAF M.

Complications abdominales de la maladie de Crohn : Aspects TDM.

J. Radiol 2000; 81 :11-18.

4. COLLEGIALE DES UNIVERSITAIRES EN HEPATO-GASTROENTEROLOGIE

Abrégé d'hépato-gastro-enterologie - 2ème édition

Elsevier-Masson 2012

5. KLOTZ C., DHOOGHE M., CHAUSSADE S. et al.

Prise en charge de la maladie de Crohn

Presse Med. 2015; 44: 411–417.

6. BRAZIER F.

Remicade (Infliximab) dans le traitement de la maladie de Crohn.

La presse médicale 2000 ; 26 : 1463-1464.

7. DESREUMAUX P.

Immunologie du tube digestif et maladie de Crohn.

Archives de pédiatrie 2004 ; 11: 539-541

- 8. PEYRIN-BIROULET L., EDWARD V., COLOMBEL JF et al.**
The Natural History of Adult Crohn ' s Disease in Population-Based Cohorts
Am J Gastroenterol 2010; 105:289–297.
- 9. PEYRIN-BIROULET L.**
Histoire naturelle de la maladie de Crohn
Post'U 2011 : 105-114
- 10. HUGOT JP., VIALA J.**
Physiopathologie de la maladie de Crohn : l'indispensable pour le clinicien
Post'U 2015 : 181-188
- 11. HUGOT JP**
Rôle du gène NOD2 dans la maladie de Crohn.
Gastroenterol Clin et Bio 2002; 26: 13-15.
- 12. MARTHEY L., LAURENT V., DE BOISSIEU O. et al.**
Actualité du diagnostic des MICI.
Post'U 2012 : 247-252
- 13. ROLLAND N.**
Coût de la première prise en charge des MICI.
Gastroenterol Clin et Bio 1999 ; 23 : 483-488
- 14. VERGER P.**
Première forme familiale de la maladie de Crohn à la Réunion.
Gastroenterol Clin et Bio 1998 ; 22 : 838-839.
- 15. DESREUMAUX P.**
Cytokines, anti-cytokines et nouveaux immunomodulateurs dans le traitement des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.
La lettre de l'hépato-gastroentérologue 2000 ; 6 : 309-314

16. BEYROUTI MOHAMED ISSAM

Maladie de Crohn intestinale: aspects chirurgicaux et facteurs prédictifs de risque des récidives. A propos de 26 cas.

Tunisie Médicale 2004 ; 82 : 927-940.

17. GREENSTEIN A-J.

Maladies inflammatoires intestinales : la colite sévère et ses complications.

Acta Endoscopica 1999 ; 3 : 221-241.

18. BRESSENOT A. ET PEYRIN-BIROULET L.

Histologic Features Predicting Postoperative Crohn's Disease Recurrence

Inflamm Bowel Dis 2015 ; 21 : 468-75

19. ROSEAU E.

Maladie de Crohn : prévention des rechutes par le Methotrexate ou l'hormone de croissance.

La presse médicale 2000 ; 30 : 1652-1653.

20. NAHON S.

Thérapeutique de la maladie de Crohn.

EMC gastro-entérologie 2001 ; 9-057-G-11

21. FREXINOS J., BUSCAIL L.

Hépato-gastro-entérologie proctologie 5^{ème} édition.

Masson 2004 ; 736 p

22. GUILLAUME C., GALMICHE JP., MATUCHANSKY C et al.

Gastro-entérologie nouvelle édition.

Ellipses 2005 ; 749 p

23. De SASSURE P. et BOUHNICK Y.

Maladie de crohn de l'adulte.

Encycl Med Chir Gastro-entérologie 2007; 9-057-G-10.

- 24. CASANELLI J-M., KELI E. et al.**
Maladie de crohn première description en Côte d'ivoire.
Med Trop 2004; 64: 384-386.
- 25. BENEDINI V., CAPORASO N., CORAZZA GR et al.**
Burden of Crohn's disease : economics and quality of life aspects in Italy.
ClinicoEcon Outcomes Res. 2012 ; 4: 209-18.
- 26. WALLACE LK, ZHENG BL, KANASAWA Y. et al.**
Immunopathology of inflammatory bowel disease.
World J Gastroenterol 2014; 20: 6-21.
- 27. COSNES J., GOWER-ROUSSEAU C., SEKSIK P.,et al.**
Epidemiology and Natural History of Inflammatory Bowel Diseases.
Gastroenterology 2011 ; 140: 1785-1794
- 28. BOIRIVANT M., COSSU A.**
Inflammatory Bowel Diseases.
Oral Dis 2012 ; 18: 1-15
- 29. EDWARD V., LOFTUS JR.**
Clinical Epidemiology of Inflammatory Bowel Disease: Incidence, Prevalence and environmental Influences.
Gastroenterology 2004 ; 126: 1504-1517
- 30. MOREL A.**
La maladie de Crohn, épidémiologie, traitements actuels et en développement dont l'anticorps anti-intégrine alpha4beta7.
Thèse de doctorat ; Grenoble : Faculté de pharmacie, 2014.
- 31. HOVDE Ø, MOUM B.**
Epidemiology and clinical course of Crohn's disease : results from observational studies.
World J Gastroenterol. 2012 ; 18 : 1723-31.

- 32. ECONOMOU V., ZAMBELI E., MICHOPoulos S.**
Incidence and prevalence of Crohn's disease and its etiological influences.
Annals of gastroenterology 2009; 22 : 158-67.
- 33. L'impact des malades inflammatoires de l'intestin au Canada, rapport final et recommandations de 2012.**
Fondation canadienne des maladies inflammatoires de l'intestin.
- 34. BALDASSANO RN, PICCOLI DA.**
Inflammatory bowel disease in pediatric and adolescent patients.
Gastroenterol Clin North Am.1999; 28: 445-458.
- 35. MARKOWITZ JE.**
Patterns of complementary and alternative medicine use in a population of pediatric patients with inflammatory bowel disease.
Inflamm Bowel Dis. 2004; 10: 599-560.
- 36. SATSANGI J., VERMEIRE S., COLOMBEL JF. et al.**
The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications.
Gut 2006; 55: 749-753.
- 37. SARTOR RB.**
Mechanisms of disease: Pathogenesis of Crohn's disease and Ulcerative colitis.
Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol. 2006; 3: 390-407.
- 38. ZHANG YZ, LI YY.**
Inflammatory bowel disease: Pathogenesis.
World J Gastroenterol 2014; 20: 91-99.
- 39. MICHAIL S., GILBERTO BULTRON, WILLIAM DEPAOLO**
Genetic variants associated with Crohn's disease
The Application of Clinical Genetics 2013 ; 6 : 25–32

- 40. BENGTSON MB, SOLBERG C., AAMODT G. et al.**
Clustering in time of familial IBD separates ulcerative colitis from Crohn's disease.
Inflamm Bowel Dis. 2009; 15: 1867-1874.
- 41. FRANKE A., MCGOVERN D., BARRETT J.**
Meta-Analysis Increases to 71 the Tally of Confirmed Crohn's Disease Susceptibility Loci.
Nat Genet. 2010; 42 : 1118-1125.
- 42. GAYA DR, RUSSELL RK, NIMMO ER, et al.**
New genes in inflammatory bowel disease: lessons for complex diseases?
Lancet 2006; 367 : 1271-1284.
- 43. ESMAILY H., VAZIRI-BAMI A., MIROLIAEE AE et al.**
The correlation between NF-κB inhibition and disease activity by coadministration of silibinin and ursodeoxycholic acid in experimental colitis.
Fundam Clin Pharmacol 2011; 25: 723-733.
- 44. FARMER RG, MICHENER WM.**
Association of inflammatory bowel disease in families.
Front Gastrointest Res. 1986; 11: 17-26.
- 45. LAPAQUETTE P, BREST P, HOFMAN P et al.**
Etiology of Crohn's disease : many roads lead to autophagy.
J Molecular Medecine 2012; 90: 987-996.
- 46. TILL A., LIPINSKI S., ELLINGHAUS D. et al.**
Autophagy receptor CALCOCO2/NDP52 takes center stage in Crohn disease.
Autophagy 2013 ; 9: 1256-1257.
- 47. SALEM M., AMMITZBOELL M., NY K.**
ATG16L1: A multifunctional susceptibility factor in Crohn disease
Autophagy 2015 ; 11: 585 - 594

- 48. HENCKAERTS L, CLEYNEN I, BRINAR M, et al.**
Genetic variation in the autophagy gene ULK1 and risk of Crohn's disease.
Inflamm Bowel Dis. 2011; 17:1392–1397.
- 49. MUZES G, TULASSAY Z, SIPOS F.**
Interplay of autophagy and innate immunity in Crohn's disease: A key immunobiologic feature.
World J Gastroenterol. 2013 ; 19: 4447-54.
- 50. ABREU MT, FUKATA M, ARDITI M.**
TLR signaling in the gut in health and disease.
J Immunol. 2005; 174: 4453-4460.
- 51. BONEN DK, OGURA Y, NICOLAE DL. et al.**
Crohn's disease-associated NOD2 variants share a signaling defect in response to lipopolysaccharide and peptidoglycan.
Gastroenterology 2003; 124: 140-146.
- 52. SARTOR RB., HOENTJEN F.**
Proinflammatory cytokines and signaling pathways in intestinal innate immune cells.
Mucosal Immunology 2005; 2: 681–701.
- 53. JONES SC, BANKS RE, HAIDAR A et al.**
Adhesion molecules in inflammatory bowel disease.
Gut 1995; 36: 724-730
- 54. XAVIER RJ, PODOLSKY DK.**
Unravelling the pathogenesis of inflammatory bowel disease.
Nature 2007; 448: 427–434.
- 55. PARRONCHI P., ROMAGNANI P., ANNUNZIATO F. et al.**
Type 1 T-helper cell predominance and interleukin-12 expression in the gut of patients with Crohn's disease.
Am J Pathol. 1997; 150: 823–832.

56. BERREBI D., BESNARD M., FROMONT-HANKARD G., et al.

Interleukin-12 expression is focally enhanced in the gastric mucosa of pediatric patients with Crohn's disease.

Am J Pathol. 1998; 152: 667–672.

57. BRAND S.

Crohn's Disease : Th1, Th17 or both ? The change of a paradigm: new immunological and genetic insights implicate Th17 cells in the pathogenesis of Crohn's disease.

Gut. 2009; 58 : 1152-1167.

58. GUINANE CM, COTTER PD.

Role of the gut microbiota in health and chronic gastrointestinal disease: understanding a hidden metabolic organ.

Therap Adv Gastroenterol. 2013 ; 6:295-308

59. MARTEAU P., LEPAGE P., MANGIN I., et al.

Gut flora and inflammatory bowel disease.

Aliment Pharmacol Ther. 2004; 20:18–23.

60. SOKOL H., SEKSIK P., RIGOTTIER-GOIS L. et al.

Specificities of the fecal microbiota in inflammatory bowel disease.

Inflamm Bowel Dis. 2006; 12 : 106–111.

61. ZOETENDAL EG, RAJILIC-STOJANOVIC M. et al.

Hightthroughput diversity and functionality analysis of the gastrointestinal tract microbiota.

Gut 2008; 57:1605–1615.

62. DARFEUILLE-MICHAUD A., BOUDEAU J., BULOIS P. et al.

High prevalence of adherent-invasive Escherichia coli associated with ileal mucosa in Crohn's disease.

Gastroenterology 2004; 127: 412-421.

- 63. NG SC, BERNSTEIN CN, VATN MH et al.**
Geographical variability and environmental risk factors in inflammatory bowel disease.
Gut 2013 ; 62 :630-49.
- 64. COSNES J.**
Tobacco and IBD: relevance in the understanding of disease mechanisms and clinical practice.
Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2004; 18: 481-496.
- 65. GOODHAND JR, GREIG FI, KOODUN Y et al.**
Do antidepressants influence the disease course in inflammatory bowel disease? A retrospective case-matched observational study.
Inflamm Bowel Dis. 2012; 18: 1232-9.
- 66. COLOMBEL JF et MESNARD B.**
La maladie de Crohn
EMC Gastroenterol 1993 :9-057-G10, 3.
- 67. HARRISSON TR.**
Maladie de Crohn. Principes de médecine interne. 5^{ème} édition
Flammarion Méd Sciences, 1992
- 68. BOUGUEN G, SIPROUDHIS L., PEYRIN-BIROULET L. ET AL.**
Nonfistulizing perianal Crohn's disease: clinical features, epidemiology, and treatment.
Inflamm Bowel Dis. 2010 ; 16:1431-42.
- 69. SIPROUDHIS L., DEVULDER F.**
Lésions anopérineales de la maladie de Crohn : diagnostic
Post'U 2012 : 1-4

- 70. PIERRE-EUGENE J.**
Etude et analyse des symptômes odonto-stomatologiques dans la maladie de Crohn.
Thèse doctorat ; Nantes : Faculté de médecine et odontostomatologie, 2005 : n°31.
- 71. VAVRICKA SR, BRUN L, BALLABENI P. et al.**
Frequency and risk factors for extraintestinal manifestations in the Swiss inflammatory bowel disease cohort.
Am J Gastroenterol 2011; 106:110–119
- 72. NAHON S., MARTEAU P., MATURCHARSKY**
Maladie de Crohn et vaisseaux.
Gastroenterol Clin Biol 1998 ; 22 :175-187
- 73. ROWLAND M., FLEMING P., BOURKE B.**
Looking in the Mouth for Crohn's Disease.
Inflamm Bowel Dis 2010; 16 : 332-337
- 74. LEREBOURS E., SAVOYE G., GUEDON C.**
Epidémiologie et histoire naturelle des MICI.
Gastroenterol Clin Biol 2003 ; 27 : 176-180
- 75. COFFIN B.**
Troubles fonctionnels intestinaux et maladies inflammatoires chroniques intestinales.
Post'U 2015 : 207-212
- 76. BOSCHETTI G., NANCEY S., FLOURIE B.**
Calprotectine fécale : quel intérêt ?
La revue du praticien médecine générale 2014 ; 930 : 765-766
- 77. FRAGA M., GODAT S. ET SCHOEPPER A.**
Calprotectine fécale : outil diagnostique dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin
Rev Med Suisse 2012 ; 8 : 1669-73

- 78. WALSHAM NE , SHERWOOD RA**
Fecal calprotectin in inflammatory bowel disease
Clinical and Experimental Gastroenterology 2016 ; 9 : 21–29
- 79. JENTZER A., DEPINCE-BERGER AE., GENIN C. et al.**
Intérêt des anticorps sériques dans le diagnostic et le suivi des patients atteints de maladies chroniques inflammatoires intestinales : état des lieux en 2016
Hépato Gastro 2016 ; 23 : 552-560
- 80. COFFIN B.**
Maladie de Crohn : Diagnostic, scores, endoscopie
http://hepatoweb.com/DES/exposes/DES_121209_COFFIN/COFFIN.pdf
Cours DES 2010 ; Université Paris-Diderot
- 81. ZHU J., ZHANG F., LIU F. et al.**
Identifying the inflammatory and fibrotic bowel stricture: MRI diffusion-weighted imaging in Crohn's disease.
Radiology of Infectious Diseases 2015 ; 2 : 128-133.
- 82. ZAPPA M., BOUHNIK Y.**
Apport de l'échographie et de l'entéro-IRM dans la maladie de Crohn (hors LAP)
Post'U 2015 : 81-84
- 83. GREENUP AJ., BRIAN BRESSLER B et al.**
Medical Imaging in Small Bowel Crohn's Disease-Computer Tomography Enterography, Magnetic Resonance Enterography and Ultrasound: “Which One Is the Best for What?”
Inflamm Bowel Dis 2016; 22: 1246-1261
- 84. De SINGLY B, CAMUS M.**
Hépato-gastro-entérologie. 1ère édition.
Maloine ; Paris 2010.

- 85. BEST WR, BECKTEL JM, SINGLETON JW et al.**
Development of a Crohn's disease activity index.
Gastroenterology 1976; 70:439-44.
- 86. HARVEY RF, BRADSHAW JM.**
A simple index of Crohn's-disease activity.
Lancet 1980; 1: 514-515
- 87. STANGE EF, TRAVIS SPL, VERMEIRE S.**
European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease : definitions and diagnosis.
Gut 2006 ; 55 :5-15.
- 88. SIPPONEN T, SAVILAHTI E, KOLHO KL et al.**
Crohn's disease activity assessed by fecal calprotectin and lactoferrin: correlation with Crohn's disease activity index and endoscopic findings.
Inflamm Bowel Dis. 2008 ; 14: 40-46.
- 89. FAUBION W, LOFTUS E, HARMSEN W et al.**
The natural history of corticosteroid therapy for inflammatory bowel disease: a population-based study.
Gastroenterology 2001; 121:255-260.
- 90. CREED TJ, PROBERT CS.**
Review article: steroid resistance in inflammatory bowel disease - mechanisms and therapeutic strategies.
Aliment Pharmacol Ther 2007; 25: 111-122.
- 91. AUPHAN N, DIDONATO JA, ROSETTE C et al.**
Immunosuppression by glucocorticoids: inhibition of NF-kappaB activity through induction of IkappaB synthesis.
Science 1995; 270: 286-290.

- 92. CANDY S, WRIGHT J, GERBER M. et al.**
A controlled double blind study of azathioprine in the management of Crohn's disease.
Gut 1995; 37: 674–678.
- 93. LOUIS E.**
Quelle place pour les immunosuppresseurs en monothérapie dans les MICI ?
Post'U 2016 : 309-314
- 94. MARZO-ORTEGA H, MCGONAGLE D, O'CONNOR P et al.**
Efficacy of etanercept for treatment of Crohn's related spondyloarthritis but not colitis.
Ann Rheum Dis. 2003; 62: 74-76.
- 95. HANAUER SB, FEAGAN BG, LICHTENSTEIN GR, et al.**
ACCENT I Study Group. Maintenance infliximab for Crohn's disease: the ACCENT I randomised trial.
Lancet 2002; 59: 1541-1549.
- 96. PEYRIN-BIROULET L.**
Quand débuter un traitement anti-TNF
Post'U 2014 : 1-5
- 97. COLOMBEL JF, SANDBORN W, RUTGEERTS P.**
Adalimumab for maintenance of clinical response and remission in patients with Crohn's disease: The CHARM trial.
Gastroenterology 2007; 132: 52-65.
- 98. WYK H., FOOTE J.**
Immunogenicity of engineered antibodies.
Methods 2005; 36: 3–10.

99. AARDEN L, RUULS SR, WOLBINK G.

Immunogenicity of anti-tumor necrosis factor antibodies—toward improved methods of antiantibody measurement.

Curr Opin Immunol. 2008; 20: 431–435.

100. MALADIE DE CROHN.

GUIDE AFFECTION DE LONGUE DUREE ALD N°24

Haute Autorité de Santé, 2008

101. ROBLIN X, PAUL S.

Maladie de Crohn modérée : quelle définition pour quel traitement ?

Hépato Gastro 2015 ; 22 : 6-10

102. PEYRIN-BIROULET L., BOUHNIK Y., ROBLIN X. et Al.

Algorithmes de prise en charge de la maladie de Crohn en 2016 : Consensus National Français.

Hépato Gastro 2016 ; 23 : 619-633

103. YONG GK, BYUNG IJ

The Role of Colonoscopy in Inflammatory Bowel Disease

Clin Endosc 2013;46:317-320

104. BOUHNIK Y.

La maladie de Crohn 20 ans après le diagnostic

Hépato-Gastroentérologie et Assistance Nutritive, Hôpital Lariboisière, Paris

EPU Paris VII : Journée de Gastroentérologie, Janvier 2000

105. SEYE NM.

La maladie de Crohn à l'Hôpital principal de Dakar : à propos de 3 cas.

Thèse de doctorat, Dakar: Faculté de médecine, de pharmacie et d'odontologie, 1990: N°77.

- 106. MIMIESSE J.F., DEBY-GASSAYE, ATIPO-IBARA B.I. et Al.**
La maladie de Crohn : première description au CHU de Brazzaville.
Journal Africain d'Hépato-Gastroentérologie 2015 ; 9 : 73-75.

- 107. BALAMANE A. ET AL.**
Quelques données épidémiologiques de la maladie de Crohn à Alger
Laboratoire de recherche sur les maladies inflammatoires cryptogéniques de l'intestin
Réunion de consensus sur la maladie de Crohn, 2013.

- 108. HAMMADA T., LEMDAOUI C., BELGHAZ L. et Al.**
Incidence des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin dans une population algérienne (2003 – 2011).
Poster 365 –JFHOD 2013

- 109. ZAKIA E.**
Les aspects épidémiologiques des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin dans une population marocaine : à propos de 300 cas.
Thèse de doctorat, Fès : Faculté de médecine, 2012 : n°134.

- 110. GOWER-ROUSSEAU C.**
Epidémiologie des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin en France : apport du registre EPIMAD.
Thèse de doctorat ; Lille : Ecole doctorale biologie santé, 2012.

- 111. LEONG RW, LAU JY, SUNG JJ. et Al.**
The epidemiology and phenotype of Crohn's disease in the Chinese population.
Inflamm Bowel Dis. 2004; 10(5):646-51.

- 112. PARENTE JM, RODRIGUES C., CAMPELO V. et Al.**
Inflammatory bowel disease in an underdeveloped region Of Northeastern Brazil.
World J Gastroenterol 2015; 21 : 1197-1206.

113. Maladies inflammatoires chroniques intestinales : une approche Globale.

World Gastroenterology Organisation global Guidelines, 2009.

114. LOUNES F.

Etude anatomo-clinique de 310 cas de maladie de Crohn.

XXVe journées nationales de gastroentérologie, Algérie 2014

115. EL KIHAL L., BENCHEQUEROUN R., BENELBARHDADI I., et al

Tabac et maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.

Médecine du Maghreb 2006 ; 134 : 23-27.

116. ZOUITA B.

Maladie de Crohn : profils épidémiologique, clinique et évolutif.

Thèse de doctorat ; Marrakech : Faculté de médecine et de pharmacie, 2007: N°26.

117. ARAZZAKOU S., BADRE W., TAHIRI M. et Al.

Les manifestations anopérinéales au cours de la maladie de Crohn à propos de 84 cas.

Annales de Dermatologie et de Vénéréologie 2013 ; 140 : S28.

118. ELLOUMI H., BEN HMIDA M, BEN HMIDA S. et Al.

Les manifestations extra-digestives au cours des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : étude de 76 patients.

La Revue de médecine interne 37S (2016) : A89–A200.

119. TITSAOUI D., OUKASA I., GUENDOUZIB T. et Al.

Manifestations extradigestives au cours des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : étude d'une série algérienne.

La Revue de médecine interne 34S (2013) : A85–A186.

120. BERRADA K.

Les manifestations articulaires des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.

Mémoire DES rhumatologie, Fès : Faculté de médecine et de pharmacie, 2014.

121. BOUHNIK Y.

Manifestations extradigestives des maladies inflammatoires chroniques intestinales.

La Revue de médecine interne 27 (2006) : S51–S53.

122. PEYRIN-BIROULET L.

Maladie de Crohn.

EMC gastro-entérologie 2016 ; 9-057-G-10

123. BOUGUEN G. et Al.

Endoscopic Assessment and Treating to Target Increase the Likelihood of Mucosal Healing in Patients With Crohn's Disease.

Clinical Gastroenterology and Hepatology 2014; 12: 978–985.

124. BOUDABOUS M., GRATI A., MNIF L. et Al.

Profil épidémiologique de la localisation digestive haute au cours de la maladie de Crohn

La Revue de médecine interne 33S (2012) : A90–A198.

125. PINETON DE CHAMBRUN G, PEYRIN-BIROULET L, LEMANN M, COLOMBEL JF.

Clinical implications of mucosal healing for the management of IBD.

Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2010;7:15-29.

126. STIDHAM RW, LEE T.C., HIGGINS R. et al.

Systematic review with network meta-analysis: the efficacy of anti-TNF agents for the treatment of Crohn's disease.

Aliment Pharmacol Ther 2014; 39: 1349–1362

127. HANAUER SB., FEAGAN BG., LICHTENSTEIN GR. et Al.

Maintenance infliximab for Crohn's disease: the ACCENT I randomised trial.

Lancet 2002; 359:1541-9.

128. AGNHOLT, J, KALTOFT, K.

Infliximab downregulates interferon-gamma production in activated gut T-lymphocytes from patients with Crohn's disease.

Cytokine 2001 ; 15 :212-22.

129. ALLEZ M, KARMIRIS K, LOUIS E. et Al.

Report of the ECCO pathogenesis workshop on anti-TNF therapy failures in inflammatory bowel diseases: definitions, frequency and pharmacological aspects.

J. Crohn's and Colitis 2010; 4: 355–66.

130. MANCEAU G., PANIS Y.

Traitements chirurgicaux de la maladie de Crohn.

Post'U 2011 : 125-131.

131. RUTGEERTS P. ET AL.

Predictability of the postoperative course of Crohn's disease.

Gastroenterology 1990 ; 99: 956-63.

132. VAN ASSCHE G ET AL.

The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Special situations.

J Crohn's Colitis 2010; 4: 63-101.

133. TRETON X., PANIS Y., BOUHNIK Y. et al.

MICI : prise en charge du patient opéré

Post U 2008 : 41-49.

134. HOVDE Ø. Et al.

Mortality and causes of death in Crohn's disease: results from 20 years of follow-up in the IBSEN study.

Gut 2013; 0:1–5.

ANNEXES

Fiche d'exploitation

- Nom, prénom :
- Niveau socioéconomique : bon moyen bas
- Age au diagnostic:
- Nationalité :
- Sexe : M F

ATCD

- Cas similaire dans la famille : Oui Non
- Tuberculose ou contagé Oui Non
- Episode antérieur personnel : Oui Non ; si oui délai :
- Intervention chirurgicale pelvienne ou péri anale : Oui Non ; si Oui laquelle.....
- Tabagisme : Oui Non ; Si oui nombre PA :
- Alcoolisme : Oui Non ; si oui Quantité/jour :
- Autres:

Signes cliniques

- Douleur abdominale : Oui Non
type :
- Siège :
- Koenig : Oui Non
- Epreintes : Oui Non
- Ténesmes : Oui Non
- Diarrhées : liquidiennes : glaireuse : Glaïrosanglantes :
- Nombre de selles/jour
- Prise de médicaments antidiarrhéiques : OUI NON ; si oui lesquels :
.....

- Syndrome occlusif : Oui Non

-Sub occlusif : Oui Non

-Rectorragies : Oui Non

-Melena : Oui Non

-Signes généraux : Etat général : Bon Moyen Mauvais

Poids : Taille : IMC ; Amaigrissement OUI NON ; si oui nombre de kilo :

Fièvre : OMI : Pâleur c-m :

-Signes cutanéomuqueux : Aphes buccaux : érythème noueux : Autres

-Masse abdominale : Oui Non ; Empâtement : Oui Non ; Siège :

-Fistule entérocutanée Oui Non ; si Oui siège :

-Manifestations anopérinéales : Fistules Fissures Abcès Sténose

-Signes oculaires : BAV uvéites autres

-Signes articulaires :

Arthralgies : axiales périphériques :

Concomitantes à la poussée : Oui Non

-Autres signes extra digestifs :

DELAI entre 1ers signes et la 1ere consultation:

Bilan paraclinique

Examens demandés et résultats :

Rectoscopie:

.....
iléocoloscopie :
.....
.....
.....
.....

FOGD :

BIOPSIES:

- Gastrique
 - Duodénal
 - Colique
 - Rectal

Transit du grêle :

Lavement Baryté :

Echographie abdominale :

TDM abdominale pelvienne:.....

IRM :

La biologie : syndrome inflammatoire OUI NON ; CRP GB.....

VS.....

NFS : Hémoglobine :

Hématocrite :

Autres :

-Topographie:

-Traitement re

MEDICAL:

MOLECULE

CORTICOIDES

AZATHIOPRINE :

Anti TNF :

Autres :

CHIRURGICAL :

Intervention :

Indication :

Evolution :

-Spontanée :

-Sous traitement : Médical Chirurgical

-Durée du suivi :

- Perdu de vue : OUI NON

- Rémission : OUI NON

- Récidive : OUI NON ; si Oui délai:

- Complications : OUI NON

Si OUI, lesquelles.....