Dr M. ZENNAKI BABA AHMED

Maitre assistante en Hépato-gastroentérologie

CHU Tlemcen

**LA MALADIE DE CROHN**

**I-DEFINITION – GENERALITES :**

La maladie de Crohn est une affection inflammatoire d’étiologie inconnue, évoluant de manière aigue, sub aigue ou chronique pouvant intéressée tout le tube digestif de la bouche à l’anus

Se caractérise par :

- distribution générale des lésions asymétrique et discontinue avec des espaces de muqueuse saine.

- localisation préférentielle au niveau du côlon et du grêle dans sa portion terminale, ainsi qu'au niveau de la région périnéale.

- peut toucher la totalité de la paroi digestive (inflammation transmurale) avec fréquence de fistulisation.

C'est une maladie de l'adulte jeune posant un problème de santé publique. Environ 50% des malades devront subir une intervention chirurgicale avec tendance à la récidive post-opératoire.

**II-EPIDEMIOLOGIE :**

* C'est une maladie ubiquitaire mais plus fréquente dans les des pays industrialisés.
* Le risque cumulé sur une vie est de 1/1000.
* Classiquement plus rare que la RCUH
* L'âge : intéresse surtout l’adulte jeune (20à 35 ans) et il existe un 2ème pic après 50 ans.
* Sexe : en général les 2 sexes sont également touchés.

**III-PATHOGENIE :**

Les causes de la maladie restent inconnues. Cependant, on a suggéré des facteurs tel :

* *Les facteurs infectieux*, évoqués du fait de :
* L'aggravation des colites par certaines bactéries (E. coli, Bactéroïdes, Listéria et Mycobacterium paratuberculosis) et de certains virus (Rougeole).
* L'efficacité de certains antibiotiques, modeste mais significative.
* L'existence d'anomalies de la flore intestinale lors de la maladie.
* Le rôle du flux fécal dans la récidive post-opératoire de la maladie.
* *Les facteurs immunologiques :* La MC est caractérisée par une inflammation muqueuse médiée par l’activation de l’immunité cellulaire et, à moindre degré, humorale → L’implication de certains médiateurs dans la genèse de la maladie : Prostaglandines, Cytokines, TNFα, Interleukines …
* *Les facteurs génétiques*, leur présence est fortement soupçonnée du fait de l’existence de cas familiaux, chez les jumeaux homozygotes, fréquence dans certains groupes HLA : B12 ; DR7.

**Un gène de susceptibilitéde la MC a été localisé sur le chromosome 16 (CARD15)**

* *Les facteurs alimentaires :* additifs alimentaires chimiques, sucres raffinés, régime pauvre en fibres alimentaires, **Tabac.**
* *Les facteurs psychologiques :* **stress**

 **IV-DIAGNOSTIC :**

1. **CLINIQUE :**
2. Circonstances de découvertes :
* Tableau plus atypique que la RCH
* Il y a rarement des hémorragies.
* Douleurs, diarrhée chronique, altération de l’état général, anémie.
* Tableau trompeur : forme proctologique avec fistule.
* Tableau chirurgical :
	+ - * Tableau d’appendicite avec douleur de la fosse iliaque droite.
			* Syndrome occlusif.
			* Abcès.
* Formes compliquées :
	+ - * Occlusion.
			* Abcès.
			* Fistule du grêle.
			* Pneumaturie/Fécalurie.
* L’affection peut être totalement asymptomatique, découverte lors d’un bilan systématique ou enquête familiale
1. Signes fonctionnels, dépendent du siège des lésions
* Diarrhées est le symptôme le plus caractéristique, faites de selles fécales, parfois hydriques en nombre variable, diurne et nocturnes, rarement hémorragiques.
* Emission de glaire et de sang.
* Douleur abdominale : siégeant dans l’hypochondre et / ou la fosse iliaque droite, à type de colique ou crampe, d’intensité et horaire variable, précédant souvent l’émission de la selle qui les calme +/- complètement
* Nausées fréquentes, vomissement accompagnant volontiers les crises douloureuses.
* On peut retrouver un *syndrome de kœnig*  (sub-occlusion : douleurs très intenses et ballonnement abdominal postprandial cédant brutalement lors d’une débâcle de gaz et/ou de selles) traduit une obstruction d’in segment digestif souvent la dernière anse iléale.
Signes physiques
1. Signes généraux :
* Fièvre est quasi constante, T° 38-38.5°, plus élevée dans les formes grave ou en cas de complications
* AEG avec asthénie – anorexie – amaigrissement
1. Signes physiques :
* L’examen de l’abdomen : normal, sensibilité de la FID, masse mal limitée de la FID ou flanc droit
* L’examen de la marge anale : peut retrouver des lésions anales : ulcérations, condylomes, fistules.
* Examen somatique complet à la recherche de signes extradigestifs.
1. **PARACLINIQUE :**

1) Biologie

* FNS: Montre une anémie microcytaire hypochrome (carence en fer), normochome normocytaire (inflammatoire) ou macrocytaire (déficit en Vit B12 .)
* Hyperleucocytose à PNN
* Bilan inflammatoire : VS accélérée, CRP+, élévation de l’α2 globuline à l’électrophorèse des protéines…
* Hypoalbuminémie, syndrome carentiel dans les formes sévères
* Coproculture et parasitologie des selles (dans un but de diagnostic différentiel)

 2) Radiologie :

* *ASP :* signes d’occlusion intestinale (nivaux hydroaériques), de perforation (croissant gazeux sous diaphragmatique) ou de mégacôlon toxique.
* *Transit du grêle ou mieux entéro-scannerou entéro-IRM:* Pour les parties non explorées par l'endoscopie. Il révèle :

Un rétrécissement asymétrique et irrégulier, des ulcérations +/- profondes, des valvules connivents épaissis, des fistules internes et/ou externe

* *Lavement baryté:* Précise

En cas de colite granulomateuse l'aspect en « bouton de chemise »

En cas d'atteinte chronique les fistules et les rétrécissements.

* *Echographie – Scanner:* Révèlent des abcès, une masse abdominale.
* *IRM :* recherche de trajets fistuleux et d’abcès pelviens.
1. Endoscopie :
* *Iléocoloscopie :*
* Intérêt :
* permet de réaliser les biopsies
* Fait le bilan d’extension de la maladie.
* Evalue la sévérité de la poussée.
* Permet la pratique de gestes thérapeutiques (dilatation pneumatique).
* Permet la surveillance
* Aspect : les lésions sont discontinue, espacées par des intervalles de muqueuse saine, asymétriques et hétérogènes.
* Lésions initiales : érythème, érosions aphtoides
* Lésions évoluées : ulcérations polymorphes (superficielle ou profonde, rondes, serpigineuse fissuraires longitudinales ou transversales en cartes géographique), pseudopolypes, sténoses
* Lésions cicatricielles : cicatrices planes ou déprimées, sténose fibreuse.
* *FOGD :* recherchera des lésions hautes.
* *Vidéo-capsule endoscopique :* peut retrouver des lésions non visibles par d’autres examens
* *Entéroscopie poussée :* permet d’explorer tout l’intestin grêle, de réaliser aussi des biopsie et même des gestes thérapeutique (dilatation…)
1. Histologie :
* Les lésions muqueuses sont représentées par
* Les ulcérations aphtoïdes creusantes ou non.
* Les fissures muqueuses isolant des ilots de muqueuse.
* Les fistules.
* Les sténoses.
* Les pseudo-polypes.
* Histologiquement, la maladie de Crohn se caractérise par une inflammation avec infiltrat inflammatoire dense, débordant largement la muqueuse, composé de plasmocytes, éosinophiles et de lymphocytes.

 2 éléments sont présents dans 30% des cas

* Les granulomes tuberculoïdes.
* Les lésions fissuraires profondes.

**VI- MANIFESTATIONS EXTRA-INTESTINALES :**

1. **Articulaires :**
* Arthralgies isolée mais tenaces
* Arthrites périphériques mono ou poly-articulaires
* Atteintes axiales : SPA ou sacroiléite bilatérale
1. **Cutanées :**
* Erythème noueux
* Pyoderma gangrenosum
* Aphtose et candidose buccales
* Ulcérations cutanées « métastatiques » (scrotum, pénis, plis cutanés)
1. **Osculaires :**
* Ititis, iridocrydite
* Kératite
* Episclérite
1. **Hépatiques :**
* Stéatoses
* Hépatite chronique
* Péricholangite ou cholangite sclérosante primitive
1. **Rares :**

Accidents thromboembolique, amylose secondaire, rénale (pyélonéphrite, lithiase)

**V- EVOLUTION – COMPLICATIONS :**

L’évolution se fait par poussées, entrecoupées de périodes de rémission de durée et de qualités variable.

Le taux de rechute est de 40% par année.
L'existence de 2 épisodes en moins de 18 mois accroît le risque de rechute à 70%.

Ces rechutes étant plus élevées chez le fumeur.

Les récidives peuvent intéressée la zone antérieurement atteinte ou se faire sur une région précédement saine souvent à distance de l’atteinte initiale (lésions en « saut »).

Le risque de récidive clinique après chirurgie est de 10% par année.

Complications :

* Les sténoses, notamment de la dernière anse iléale
* Fistules peuvent etre entéro-cutanée, entéro-entérique, entéro-vésicale, entéro-colique, recto-vaginale.
* Abcès (douleur abdominale, syndrome infectieux, masse ou empâtement douloureux.)
* Surinfection amibienne.
* Perforation redoutable, rare
* Mégacôlon toxique
* Hémorragie massive par ulcération artérielle.
* La cancérisation des lésions intestinales de la MC est plus rare que dans la RCUH

Index de sévérité le plus utilisé est celui de BEST (CDAI,Crohn’s Disease Activity Index) basé sur une période d’observation de 7 jours et comprend 8 critères : nombre de selles liquides ou molles, intensité des douleurs abdominales, bien être général, manifestation extra-digestives, nécessité d’un traitement anti-diarrhéique, présence d’une masse abdominale, taux d’hématocrite, poids

**VII- DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :**

* RCH
* Colites infectieuse
* TBC iléo-caecale
* Lymphome.
* Colite ischémique
* Autres : lésions intestinales radiques, colites microscopiques, colites médicamenteuses



**VIII- TRAITEMENT :**

1. Traitement médical:

a/ Mesures générales :

* Arrêt du tabac, indispensable sinon, il augmente le risque de récidive et de résistance aux immunosuppresseurs.
* Règles hygiéno-diététiques :
* Régime sans fibre en cas de sténose.
* Régime sans résidus cellulosiques et sans produits lactés en cas de diarrhée.
* Alimentation entérale en cas de poussée.
* Alimentation parentérale en cas de sévérité (voie orale impossible, forme graves, complicationss digestives)
* Traitement symptomatique :
* De la diarrhée (Lopéramide)
* De la douleur (antispasmodique)
* De l’anémie : transfusion, traitement martial (fer parentérale), ac folique, Vit B12
* Des troubles hydroélectritiques
* Des carences vitaminiques et métaboliques ( (Ca, Mg, VitD, Vit K….)
* Traitement des surinfections :
* ATB à large spectre dans les formes graves
* Dans les autres formes, l’administration des ATB serait utile : Ampicilline, Métronidazole

b/ Traitement dit spécifique :

* Les dérivés salicylés :

Sont les plus anciens médicaments utilisés dans les MICI

* Ce sont la mésalazine (Pentasa®, Rowasa®…) la molécule active est l’acide 5-aminosalicylique (5-ASA). L’action du 5-ASA est une action locale (topique) qui ne passe pas par la voie systémique (le sang)
* Leurs indications principales dans la MC :

Poussée d’intensité minime à modérées

Traitement d’entretien après une poussée.

Traitement d’entretien après intervention chirurgicale avec anastomose iléo-colique (prévention des rechutes post-opératoires).

* Ils peuvent être également utilisés en suppositoires ou en lavement dans les rectites ou localisation basse.
* La Salazopyrine ®est presque abandonné (effets secondaires plus fréquent)
* Corticoïdes :

C’est l’arme thérapeutique essentielle, peuvent être utilisée par voie :

* Orale : prédnisone ou prédnisolone (traitement des poussées sévères)
* Rectale : lavement à base d’hydrocortisone, de bétamétasone (dans les atteinte distale : rectale ou sigmoïdienne)
* parentérale : hémisuccinate d’hydrocortisone (HHC) en IV

Les corticoïdes sont efficaces dan les poussées modérées à sévère de la MC

* **Corticorésistance :** absence de réponse au traitement corticoïde.
* **Corticodépendance :** est défini par une rechute de la maladie lorsque les corticoïdes diminuent ou une rechute dans les 30 jours qui suivent l’arrêt des corticoides
* Les immunosuppresseurs :
* Oraux : azathioprine ( Imurel®), 6-mercaptopurine (Prinethol®)

Leur effet est retardé, apparait au bout de 3 à6 mois. Ce n’est donc pas un traitement de la poussée.

Indications (consensus européen ) :

* Formes corticidépendantes
* Formes corticorésistantes
* Poussée inaugurale traitée par corticoïdes
* Atteinte étendu (> 100cm) de l’intestin grêle.
* Lésions ano-périnéales complexes.
* Rechute dans les 3 mois suivant toute poussée
* Rechute dans l’année suivant une poussée iléo-caecale sévère ou une poussée colique

Effets II : pancréatite aigue, hépatite cytolytique aigue, leucopénie et pancytopénie

* Par voie parentérale : méthotréxate

Délai d’action 4-6 semaines

Indication : poussée de MC corticodépendante pour laquelle un traitement par azathioprine ou 6- mercaptopurine ne peut pas être utilisée

* Les immunomodulateurs (biothérapie ou anti TNF)

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

 2 anti- TNF indiqués dans la maladie de Crohn :

L’infliximab (Ac monoclonal chimérique c-à-d composés d’une chaine constante humaine 75% de la molécule et de régions variables murines) et l’adalimumab (Ac monoclonal 100% humain)
 indications : dans la maladie de Crohn active, sévère, chez les patients qui n’ont pas répondu à un traitement approprié et bien conduit par un corticoïde et/ou un immunosuppresseur ou chez lesquels ce traitement est contre-indiqué ou mal toléré

L’infliximab a aussi une indication dans la MC active fistulisée n’ayant pas répondu à un traitement conventionnel approprié et bien conduit (comprenant antibiotique, drainage chirurgicale et immunosuppresseurs)

1. Traitement chirurgical:

C'est une chirurgie d'exérèse qui permet d'obtenir des rémissions quand elle blanchit toutes les lésions visibles. Elle doit être le plus économique possible pour éviter le risque de grêle court.

90% des patients sont opérés dans un délai max de 15 ans.

* Résection iléale ou iléo-cæcale.
* Colectomie sub-totale avec anastomose iléo-rectale.
* Procto-colectomie totale avec iléostomie définitive.
* Stricturoplastie, consiste à lever la sténose (striction) S'applique aux formes étendues avec sténose étagée.
* Indications du traitement chirurgical :
* Complications : en cas d'occlusion, de perforation, d'abcès, de certaines fistules ou d'hémorragie profuse.
* Après échec du traitement médical.