

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET
DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE 8 MAI 1945 GUELMA

FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE ET SCIENCES DE LA TERRE ET DE L'UNIVERS
DEPARTEMENT DE SNV



Mémoire de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Spécialité : Biologie Cellulaire et Moléculaire

Option : Immunologie Approfondie

Thème

Etude d'une maladie immunitaire :

La maladie de Crohn

Présenté par :

M'RABET Salima

Devant le jury composé de :

Président : Mme Kaidi S (MAA) (Université 08 mai 1945-Guelma)

Examineur : Mme Djebir (MAA) (Université 08 mai 1945-Guelma)

Encadreur : Mme Zerguine Karima (MC) (Université 08 mai 1945-Guelma)

Juin 2013

Remerciement

Tout d'abord je tiens à exprimer mes gratitude à « Dieu » qui m'a donné le courage et la force de mener à bien ce modeste travail.

Mes remerciements s'adressent aussi à madame Kaidi S d'avoir accepté de présider le jury, et à madame Djebir d'avoir examiné le travail.

Mes vifs remerciements s'adressent à mon encadreur madame Zerguine Karima, qui a accepté d'orienter et guider ce mémoire.

J'exprime ma gratitude au docteur Rehamnia K. pour ses conseils judicieux, et son aide.

Sans oublier le personnel de l'hôpital Militaire régional universitaire de Constantine.

Enfin, je tiens à remercier tout le personnel du département de biologie de l'université de 8 Mai 1945 Guelma.

Sommaire

Titre	N° de page
Introduction	1
Chapitre I : Anatomie sur l'appareil digestif	
1-Définition	2
2-Composants de l'appareil digestif	3
2.1-La cavité bucco-pharyngienne	3
2.2-Le tube digestif	4
2.3-Les 2 grosses glandes annexes du tube digestif	7
Chapitre II . La maladie de Crohn	
1-les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin	10
1.1-la différence entre maladie de Crohn et rectocolite hémorragique	10
2-La maladie de Crohn	11
2.1-Définition	11
2.2-Historique	11
2.3-Physiopathologie	12
2.4-Signes clinique	16
2.4.1-Manifestations digestives	16
2.4.2-Manifestation extra-digestives	18
2.5-Evolution	19
2.6-Complications	20
2.7-Diagnostic	22
2.8-Traitement	25
2.8.1-Mesures hygiéno-diététique	25
2.8.2-Traitement médicamenteux	26
2.8.3-Traitement chirurgical	29
2.8.4-Intervention en urgence	30
2.9-Prévention	30
3-La fertilité et la MC	31
4-La grossesse et les MICI	32
La partie pratique	
1-Matériel et méthodes	34
1.1-Matériel	34
1.1.1-Recensement des cas	34
1.1.2-Population	34
1.1.3-Les critères étudiés	34
1.2-Méthodologie	34
2-Résultat	41
3-Discussion	45
4-Conclusion	47
Liste bibliographique	
Glossaire	
Annexe	
Résumé	

Liste des figures

N° de figure	Titre	N° de page
1	Anatomie de l'appareil digestif	2
2	Les composants de la cavité bucco-pharyngienne	3
3	Les trois sortes de glandes salivaires	4
4	Les différents composants de l'estomac	5
5	Les trois segments de l'intestin grêle	5
6	Schéma du gros intestin	6
7	Structure du rectum	6
8	Structure du pancréas	8
9	Le tractus gastro intestinal	11
10	Docteur Burril Bernard Crohn	12
11	Le chromosome 16 et le locus IBD-1	13
12	Le tabac	14
13	Les modèles possibles de l'inflammation dans la MC	16
14	Les manifestations extra-digestives	19
15	Classification Montréal pour le phénotype des patients	20
16	Les différentes complications de la MC	22
17	Des ulcérations aphtoïdes dans la MC	24
18	la coloscopie	25
19	flacon contenant des fixateurs	35
20	la mise en cassette de l'échantillon	36
21	la déshydratation	37
22	l'inclusion en paraffine	38
23	la coupe	39
24	La coloration des lames	40
25	Répartition des taux de la maladie de Crohn en 2011 et 2012 selon l'hospitalisation des malades	41
26	Répartition des taux de la maladie de Crohn en 2011 et 2012	41
27	Répartition des taux de la maladie de Crohn selon le sexe dans la période entre 2011-2012	42
28	Répartition des taux de la maladie de Crohn selon l'âge dans la période entre 2011-2012	42
29	Répartition du pourcentage de l'occurrence des symptômes de la maladie chez des sujets hospitalisés entre 2011-2012	43
30	Répartition des proportions des parties touchées du tube digestif par la MC chez des malades entre 2011-2012	44

Liste des tableaux

N° tableau	Titre	N° de page
1	description des lésions élémentaires lésions non ulcérées dans la MC et le RCH.	Annexe
2	description des lésions élémentaires lésions ulcérées dans la MC et le RCH.	Annexe
3	topographie et répartition des lésions élémentaires dans la MC et le RCH. (Denis, 2008).	Annexe
4	Caractéristique comparés de la MC et de la RCH	10
5	CDAI ou indice de Best	Annexe
6	Dérivés salicylés (mésalazine) : posologie.	26
7	pancolite et corticoïdes : précautions à prendre	Annexe
8	les recommandations pendant la grossesse.	Annexe
9	les recommandations après l'allaitement.	Annexe
10	Répartition des taux de la maladie de Crohn en 2011 et 2012.	Annexe
11	Répartition des taux de la maladie de Crohn en 2011 et 2012 selon l'hospitalisation des malades	Annexe
12	Répartition des taux de la maladie de Crohn selon le sexe dans la période entre 2011-2012.	Annexe
13	Répartition des taux de la maladie de Crohn selon l'âge dans la période entre 2011-2012.	Annexe
14	Répartition du pourcentage de l'occurrence des symptômes de la maladie chez des sujets hospitalisés entre 2011-2012	Annexe
15	Répartition du pourcentage des types de l'imagerie utilisés pour la maladie de Crohn des individus hospitalisés entre 2011-2012	Annexe
16	Répartition des proportions des parties touchées par la MC chez des malades entre 2011-2012.	Annexe
17	Les médicaments utilisés	43

Liste des abréviations :

- AINS : Anti Inflammatoires Non Stéroïdiens.
- ASCA : Anticorps anti *Saccharomyces Ceverisae*
- CARD15 : Caspase Activating Recruitment Domain 15
- CRP : C Réactive Protéine
- FNS : Formule Numération Sanguine
- GWAS : Genome Wide Association Studies
- HLA B27: Human Leucocyte Antigen B27
- IBD-1: Inflammatory Bowel Disease 1
- IL-6: Interleukin 6
- IL-12: Interleukin 12
- IL-23: Interleukin 23
- IL-23R : Interleukin 23 receptor
- INF γ : Interféron gamma
- IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
- MC : Maladie de Crohn
- MICI : Maladie Inflammatoire Chronique de l'Intestin
- NF- κ B: Nuclear Factor-Kappa B
- NOD2: Nucleotide-binding Oligomerization Domain containing 2
- pANCA: Anticorps antiNeutrophiles Cytoplasmiques Périnucléaires
- RN: Régime normal
- RSS : Régime sans résidu
- TDM : Tomodensitomètre
- TGO : Transaminase Glutamique Oxaloacétique
- TGP : Transaminase Glutamique Pyruvique
- TH1: T helper 1

TH17: T helper 17

TNF: Tumor Necrosis Factor

Treg: lymphocyte T régulateur

Produced with ScanTOPDF

Introduction

Produced with ScanTOPDF

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) regroupent la maladie de Crohn (MC) et la recto-colite hémorragique, deux maladies qui se caractérisent par l'inflammation de la paroi d'une partie du tube digestif [1].

Les modifications de notre mode de vie, depuis quarante ans, pourraient participer à l'augmentation de la fréquence des MICI : l'hygiène, la modification de l'alimentation et la pollution industrielle sont trois changements majeurs qui pourraient, directement ou par la modification de la flore intestinale, participer à l'apparition des MICI. La responsabilité d'un agent infectieux unique, dans la physiopathologie des MICI, n'est toujours pas exclue et certains agents pathogènes comme *Mycobacterium paratuberculosis*, *Candida albicans* et *Escherichia coli* restent de bons candidats (Louis, 2009).

La maladie de Crohn est une maladie inflammatoire chronique de l'intestin pouvant toucher l'ensemble du tube digestif. Elle débute tôt dans la vie (entre 15 et 30 ans), son évolution est chronique avec des poussées entrecoupées de périodes de tranquillité de durées variables (William, 2006).

Il s'agit d'un problème de santé publique car la MC n'a pas de traitement étiologique et le coût de la prise en charge thérapeutique est élevé. La prévalence de la MC, estimée à 1 pour 1 000 habitants par an, est en augmentation constante.

L'origine de la maladie de Crohn est inconnue. On sait que les lésions intestinales sont la conséquence d'une activation non régulée du système immunitaire. En amont de cette activation interviennent des facteurs environnementaux (mode de vie, agents infectieux...) et des facteurs génétiques (William, 2006).

Notre travail consiste à l'étude de l'évolution de l'incidence de la maladie de Crohn dans la région de Constantine.

Le présent travail est organisé en deux grandes parties :

- La partie théorique, contient deux chapitres, le 1^{er} chapitre, consiste à décrire l'appareil digestif, son anatomie, et ses composants. Le 2^{ème} chapitre consiste à décrire les MICI et la maladie de Crohn, son origine, sa physiopathologie, le diagnostic, et le traitement.
- La partie expérimentale est réservée à la présentation du matériel utilisé, les méthodes suivies et les résultats obtenus de cette étude avec leur discussion.

Etude bibliographique

Produced with ScanTOPDF

Chapitre I :
Anatomie de l'appareil
digestif

Produced with ScanTOPDF

Chapitre I : Anatomie de l'appareil digestif.

1-Définition :

L'appareil digestif (ou le système gastro-intestinal) est formé par l'ensemble des organes qui assurent la transformation des substances nutritives apportées par l'alimentation, afin d'en permettre l'assimilation par les cellules de l'organisme (Figure 1). Il comprend :

- une série d'organes creux dont l'ensemble forme le tube digestif
- des organes pleins annexés au tube digestif, les glandes annexes

La partie intra-abdominale de l'appareil digestif est enveloppée par une séreuse spéciale, le péritoine (Michel, 2009).

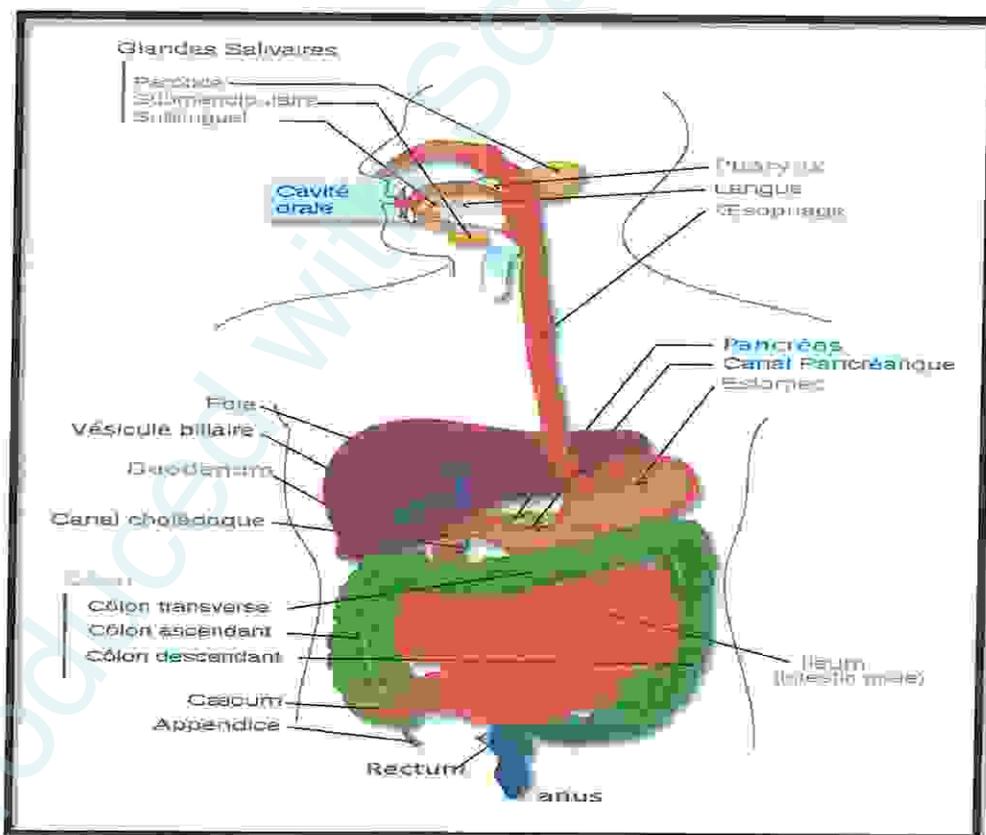


Figure 1 : Anatomie de l'appareil digestif [2].

2- Composants de l'appareil digestif :

2.1-La cavité bucco-pharyngienne : (Figure.2, 3)

a- **la bouche** : constitue la première partie du tractus digestif. C'est la zone où les aliments sont mastiqués avant d'être avalés. Elle s'ouvre en avant par l'orifice buccal limité par les deux lèvres, supérieure et inférieure. Entièrement tapissée par une muqueuse, elle contient : les dents, la langue (Michel, 2009).

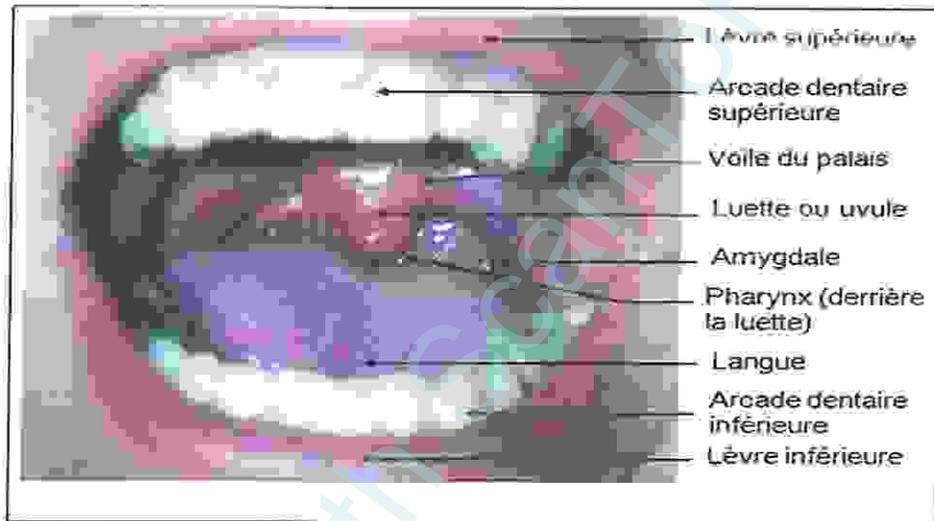


Figure 2 : Les composants de la cavité bucco-pharyngienne [3].

b- **les dents** : ce sont des organes durs, dont le rôle est de triturer les aliments ingérés, afin de permettre une meilleure assimilation de ceux-ci.

c- **la langue** : est un organe charnu et mobile saillant dans la cavité buccale. Elle comporte : un squelette, des muscles qui lui confèrent sa mobilité, enfin une muqueuse contenant les récepteurs sensoriels de l'appareil de la gustation.

d- **les glandes salivaires** : sont associées à la cavité buccale, soit « microscopiques » dites accessoires et intrinsèques aux muqueuses, soit macroscopiques et en formation anatomique : glandes salivaires **parotides, sous-maxillaires et sublinguales** (figure 3) ; ce sont des glandes exocrines, acineuses ou tubulo-acineuses, à sécrétion muqueuse et/ou séreuse. La salive est le liquide résultant de la sécrétion de l'ensemble de ces glandes, la salive contient donc de l'eau, des sels minéraux, du mucus et des enzymes, en particulier de l'amylase (Michel, 2009).

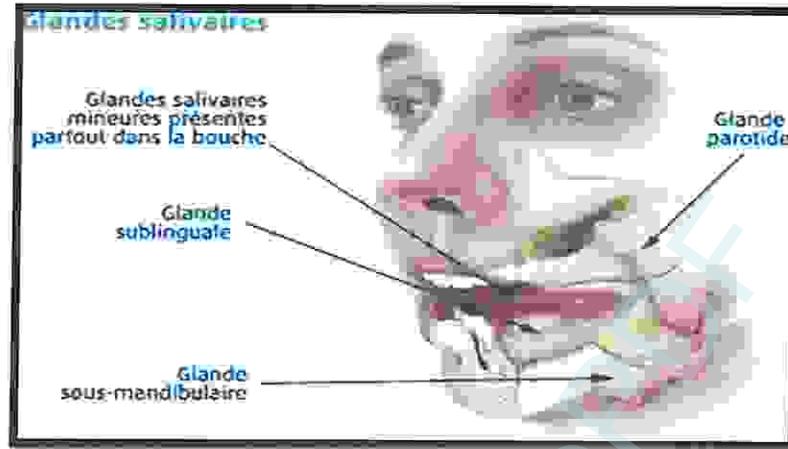


Figure 3 : Les trois sortes de glandes salivaires [4].

e- Le pharynx : est le carrefour où se croisent les voies aériennes et digestives. Il conduit l'air des fosses nasales au larynx et aux trompes d'Eustache ainsi que les aliments de la cavité buccale à l'œsophage qui le prolonge. Il comporte l'oropharynx, le nasopharynx puis le laryngopharynx et est constitué d'une muqueuse reposant sur une musculature.

2.2-Le tube digestif :

a-Œsophage : est un conduit qui fait communiquer le pharynx en haut et l'estomac en bas. Il est constitué par trois couches. De l'extérieur vers l'intérieur de sa cavité, on trouve :

- une couche musculaire, faite de fibres longitudinales en superficie et de fibres circulaires en profondeur
- une couche sous-muqueuse, riche en fibres élastiques
- une couche muqueuse dont l'épithélium est de type pavimenteux stratifié

b-Estomac : est une poche digestive prend une forme de J interposée entre l'œsophage et l'intestin, de 25cm de long, d'une contenance de 0,5 litres à vide, mais qui peut contenir jusqu'à 4 litres. L'estomac peut être divisé en trois régions, le fundus, le corps et l'antrum (Figure 4). La paroi est constituée de trois couches de puissants muscles : circulaires, obliques et longitudinaux. L'intérieur de l'estomac est tapissé d'un épais mucus de 1,5 millimètre d'épaisseur qui le protège contre une autodigestion. La muqueuse interne

est plissée et contient des glandes sécrétrices, les puits gastriques. Ce sont eux qui sécrètent du pepsinogène qui sera converti en pepsine par l'action de l'acide chlorhydrique également sécrété [5].

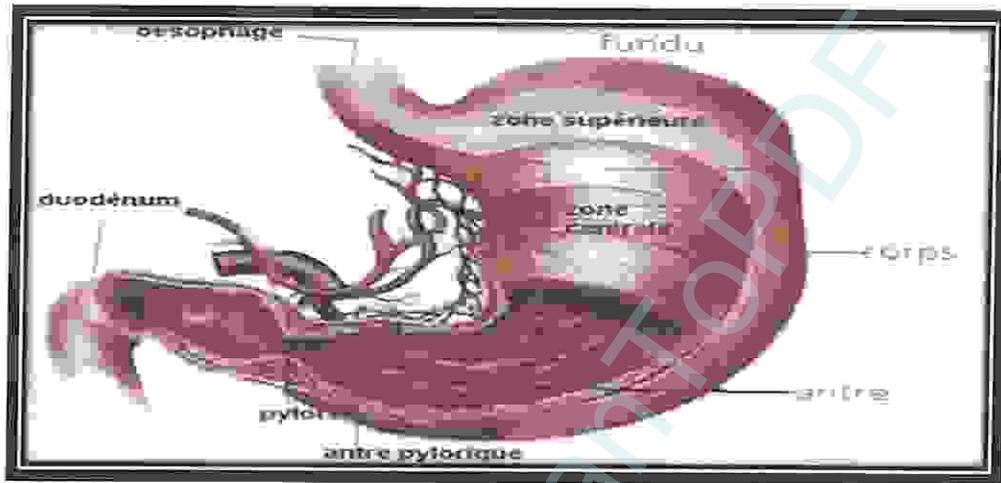


Figure 4 : Les différents composants de l'estomac [5].

c-Intestin grêle : c'est le segment du tube digestif qui relie l'estomac au gros intestin. Sa longueur totale est de 7 mètres environ, son diamètre moyen de 3cm. L'intestin grêle est constitué de trois segments : une partie relativement fixe : le duodénum, et une partie mobile : le jéjunum et l'iléum (Figure5). (Henri et André, 2002). Ces segments intestinaux ne possèdent pas tous la même structure au niveau de leur muqueuse. [6]. Il a pour fonction de poursuivre la digestion des aliments et surtout d'absorber les nutriments [7].

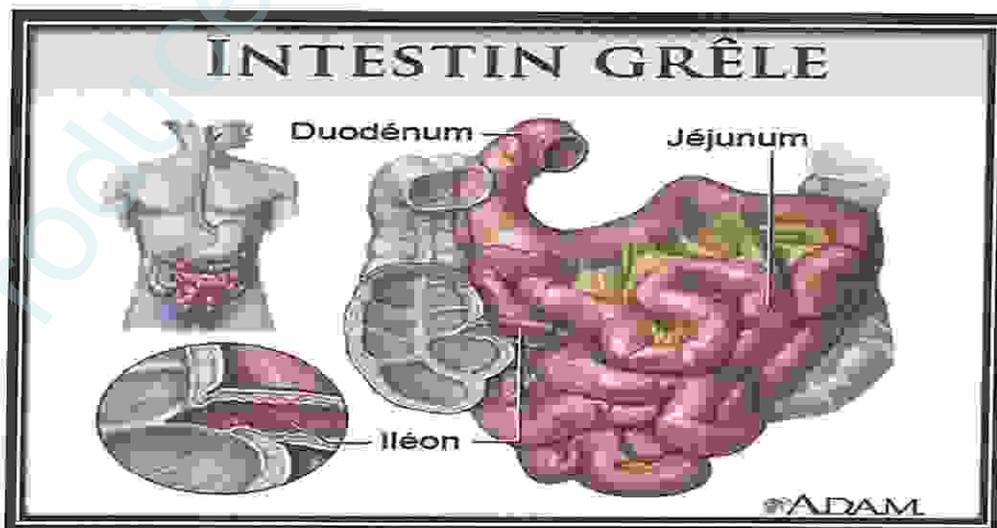


Figure 5 : Les trois segments de l'intestin grêle [7].

d- **Le gros intestin (côlon)** : il fait la suite à l'intestin grêle et se termine à l'anus. Long de 1.50 mètre environ, avec un diamètre de 3 à 8 cm suivant les niveaux, il dessine un cadre autour de l'intestin grêle (Figure 6). Son rôle est principalement d'éliminer les déchets, d'absorber l'eau, de maintenir l'équilibre hydrique et d'absorber certaines vitamines. Le chyle provenant de l'intestin grêle est dépourvu de la quasi-totalité (90 %) des nutriments déjà absorbés par le système digestif. Le chyle se mélange dans le côlon avec le mucus et les bactéries intestinales pour former la matière fécale. Les bactéries capables de digérer les fibres forment de nouvelles molécules que le côlon est alors capable d'assimiler [8].

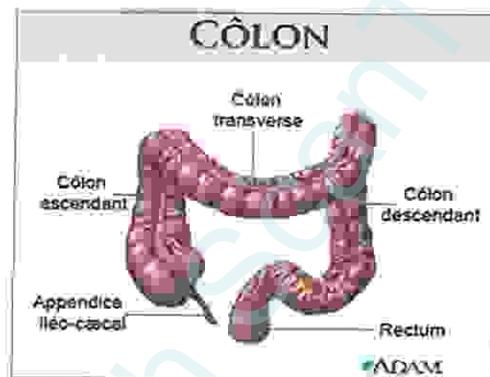


Figure 6 : Schéma du gros intestin [8].

e- **Rectum** : Le rectum constitue la partie terminale du côlon, qui aboutit sur l'anus. Le sphincter anal permet de stocker dans l'ampoule rectale les matières fécales avant la déjection. Il mesure environ 15 centimètres de long, l'ampoule rectale mesure quant à elle environ 5 centimètres (Figure 7), [8].

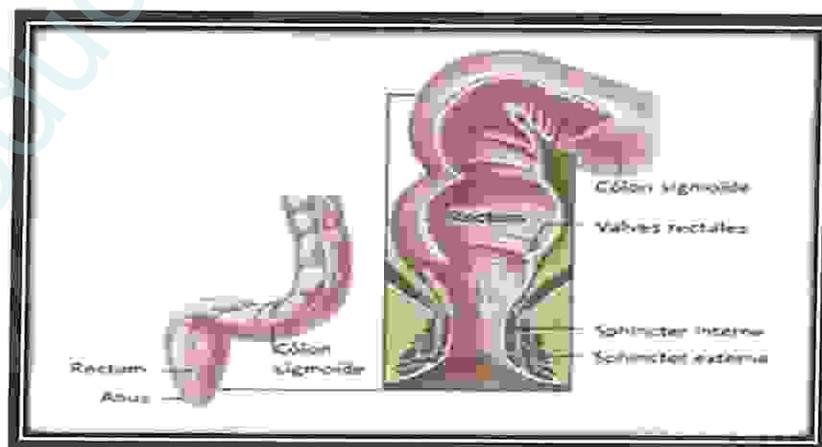


Figure 7 : Structure du rectum [8].

f-Canal anal : Partie terminale du tube digestif, le canal anal fait suite au rectum ; sa longueur est courte : 3 à 4 cm et il assure par ses sphincters la continence des matières fécales [8].

2.3-Les 2 grosses glandes annexes du tube digestif :

a-Foie :

Le foie est la plus volumineuse des glandes annexes du tube digestif : son poids est en effet de 1500 grammes. Il est situé dans l'étage le plus élevé de la partie droite de l'abdomen (hypocondre droit) et déborde dans la région épigastrique.

Il possède trois principales fonctions :

Stockage : Le foie reçoit une grande partie du sang provenant directement du système digestif. Il est capable de stocker les nutriments apportés par la digestion et de les transformer en molécules plus complexes. Il participe au métabolisme des glucides et des lipides. Il peut donc transformer les glucides en glycogène et le stocker, pour finalement libérer progressivement du glucose dans le sang, en fonction des besoins de l'organisme. Il est le seul organe à la fois hypoglycémiant et hyperglycémiant.

Épuration : Le foie est également l'usine de recyclage de l'organisme : il est en charge de détoxifier le corps, en métabolisant l'alcool, les drogues, les médicaments...

Synthèse : Le foie synthétise la bile. Celle-ci est transportée via des canaux biliaires vers la vésicule biliaire, où elle est stockée. La couleur jaune de la bile provient de la bilirubine, produit de dégradation des globules rouges. C'est son relargage dans les selles qui leur donne leur couleur. Le foie synthétise aussi de nombreuses protéines impliquées notamment dans la coagulation du sang (fibrinogène) [9].

b-Pancréas :

C'est une glande allongée de droite à gauche, de coloration rosée, de consistance ferme. Elle pèse 70g environ, mesure 15cm de long (figure 8).

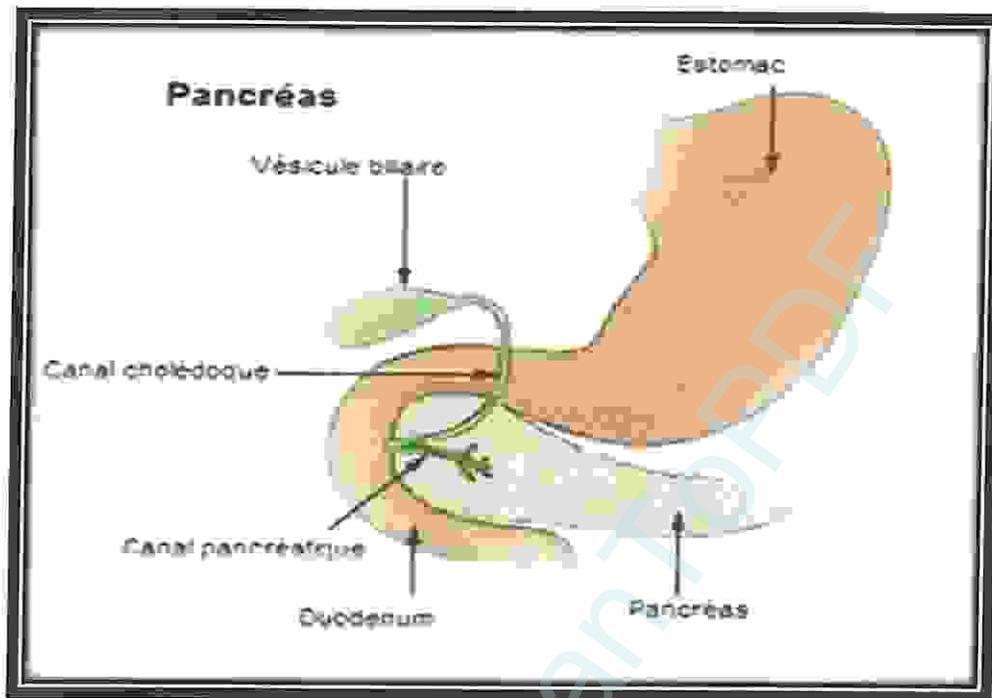


Figure 8 : Structure du pancréas [10].

Le pancréas est une glande mixte, car elle est à la fois exocrine et endocrine. Ses principales fonctions sont de synthétiser des enzymes digestives dans le tube digestif et de réguler la glycémie sanguine.

La fonction exocrine

Elle permet de synthétiser des enzymes pancréatiques utiles au système digestif et de les déverser dans le duodénum, via le canal de Wirsung. Les proenzymes du suc pancréatique sont inactives et deviennent actives grâce à l'action du suc gastrique.

Les enzymes activées sont :

- Des protéases (trypsine, carboxypeptidase) ;
- Des ribonucléases (qui dégradent les ARN) ;
- Des désoxyribonucléases (qui dégradent l'ADN) ;
- Des lipases (qui dégradent les lipides) ;
- Des amylases (qui dégradent l'amidon).

La fonction endocrine

Elle est assurée par les îlots de Langerhans du pancréas, dispersés sur toute la masse du pancréas. Les cellules- α synthétisent le glucagon, les cellules- β l'insuline, les deux hormones de régulation de la glycémie. La somatostatine et le polypeptide pancréatique sont synthétisés respectivement par les cellules- δ et F des îlots. La somatostatine a un rôle de régulation de la sécrétion de la vésicule biliaire, augmente la mobilité de l'intestin et inhibe la synthèse de glucagon et d'insuline. Le polypeptide pancréatique aurait quant à lui un rôle dans un mécanisme d'inhibition de la sécrétion pancréatique exocrine [10].

Chapitre II :
La maladie de Crohn

Produced with ScanTOPDF

Chapitre II : La maladie Crohn.

1-Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) :

Le terme de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) est une appellation générale désignant un ensemble de lésions inflammatoires chroniques, d'étiologie inconnue, atteignant le tractus digestif. Ces affections sont récidivantes, atteignent certains segments du tube digestif avec des manifestations cliniques variées et souvent une évolution chronique peu prévisible. Ce terme recouvre la rectocolite hémorragique et la maladie de Crohn. Les lésions inflammatoires sont secondaires à une activation du système immunitaire intestinal en amont duquel des facteurs environnementaux (mode de vie, germes intestinaux, virus) et génétique (predisposition) commencent à être mieux connus [11].

1.1-La différence entre maladie de Crohn (MC) et recto-colite hémorragique (RCH) :

Contrairement à la rectocolite hémorragique, qui reste toujours localisée au rectum et/ou au gros intestin, la maladie de Crohn peut intéresser successivement, simultanément ou isolément un ou plusieurs segments de l'intestin (Philippe, 2002), (tableau 1, 2,3 de l'annexe), (tableau 4).

Tableau 4 : caractéristiques comparées de la MC et de la RCH (Laurent *et al*, 2006).

	MC	RCH
Profondeur de lésions	Transmurale Fissures, fistules et sténoses	Muqueuse > sous-muqueuse Pas de fistules, sténoses rares
Distribution des lésions	Segmentaire, hétérogène	Continue, homogène
Caractères histologiques	Inflammation chronique Granulome 30-50% Sclérolipomatose	Inflammation chronique Pas de granulomes
Sérologie	pANCA < 20% ASCA + 50%	pANCA + 70% ASCA rares
Tabac	> 50%	< 10%
Mutation de NOD2 (homozygote ou composite)	15%	Non

2-La maladie de Crohn :

2.1-Définition :

La maladie de Crohn est une maladie inflammatoire systémique récurrente, affectant principalement le tractus gastro-intestinal avec manifestations extra-intestinales et des troubles immunitaires associés.

Dans la maladie de Crohn, l'inflammation s'étend profondément dans la muqueuse de la partie affectée du tractus gastro-intestinal. Gonflement peut causer de la douleur et peut faire l'intestin-aussi appelé le côlon vide fréquemment, provoquant la diarrhée. Chronique ou de longue durée, l'inflammation peut produire un tissu cicatriciel qui se forme à l'intérieur de l'intestin afin de créer une sténose. Une sténose est un passage rétréci qui peut ralentir le passage des aliments dans l'intestin, causant des douleurs ou des crampes. La maladie de Crohn peut aussi être appelée iléite ou d'entérite.

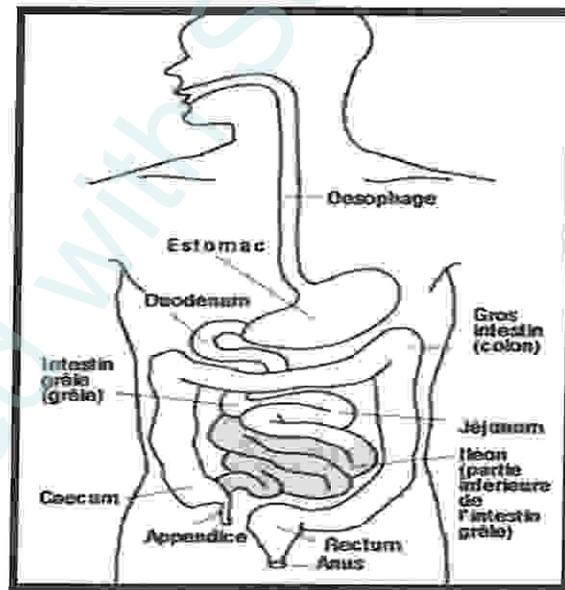


Figure 9 : Le tractus gastro-intestinal [12].

2.2-Historique :

La maladie de Crohn a été vue par le chirurgien allemand Wilhelm Fabry en 1623 (Emmanuelle et colline, 2012).

Au cours de l'année 1932, à l'âge de 48 ans, Crohn (Fig10) et ses confrères new-yorkais : Dr. Ginzburg et Dr. Oppenheimer publient un article décrivant les symptômes de

la maladie, nommée à l'époque « entérite » ou « iléite régionale ». Plus tard, la maladie portera le nom de l'un de ces observateurs, sûrement le plus curieux, pour devenir ainsi la maladie de Crohn [13].



Figure 10 : le docteur Burril Bernard Crohn [13].

2.3-Physiopathologie :

On ne connaît pas la cause exacte de la maladie de Crohn, mais il est certain que cette maladie comporte une composante auto-immune.

Il y a, cependant, une association de facteurs qui s'avèrent associés avec la Maladie de Crohn :

a- Prédilection génétique :

La fréquence des formes familiales, la susceptibilité ethnique, l'association à des syndromes génétiques sont en faveur d'une composante génétique à la MC.

Une histoire familiale est le premier facteur de risque relatif d'être atteint d'une MC pour un parent au premier degré de sujet atteint se situe entre 10 et 15. Le taux de concordance pour la MC chez des jumeaux monozygotes est de 58% versus moins de 4% chez les jumeaux dizygotes.

Des différences d'incidence ont permis de démontrer l'existence de facteurs ethniques prédisposant aux MICI. Les juifs ont un risque élevé de MICI. Parmi eux les juifs ashkénazes d'Europe centrale ont le risque le plus élevé.

Plusieurs gènes de susceptibilité à la maladie de Crohn ont été identifiés chromosomes en particulier les chromosomes 12 et 16 (gène NOD2 ou CARD15) (William, 2006). Le premier gène de susceptibilité à la MC a été découvert en 2001 dans le locus IBD-1, sur le chromosome 16 (figure 11) et nommé NOD2. Il code pour une protéine intracellulaire (CARD 15) qui joue un rôle dans l'immunité innée, car elle est capable de reconnaître des composants bactériens et de réguler des voies inflammatoires dépendantes de NF- κ B. La protéine CARD15 est exprimée notamment dans les cellules épithéliales intestinales et dans les cellules de paneth, particulièrement nombreuses dans l'iléon terminal, siège électif de la MC (Laurent *et al*, 2006).



Figure 11 : Le chromosome 16 et le locus IBD-1 (Daniel et Simon, 2007)

Une étude d'association pangénomique (GWAS) et méta-analyses ont identifié et confirmé 71 loci de susceptibilité pour la maladie de Crohn sur 17 chromosomes jusqu'à présent. L'identification de loci de susceptibilité a amélioré la compréhension des causes de la maladie en fournissant des indices importants sur les voies cruciales et perturbé du système immunitaire intestinal (Daniel et William, 2012).

b- Facteurs environnementaux :

La répartition des MICI dans le monde est très inégale. Elles sont plus fréquentes dans l'hémisphère nord que dans l'hémisphère sud. En Europe, le nord de la France se caractérise par une incidence plus élevée de MC (William, 2006), et des rapports d'une augmentation de l'incidence dans les régions périurbaines, et rurales (Daniel et William, 2012).

Le facteur le mieux identifié est le tabac : Le tabac favorise le développement de la maladie de Crohn et aggrave son évolution. La maladie de Crohn survient plus

fréquemment chez les fumeurs dont le risque relatif de développer cette affection est 2 fois plus élevé que chez les sujets n'ayant jamais fumé sans relation avec la quantité de cigarettes consommée. Une fois déclarée, la maladie de Crohn a une évolution plus sévère chez les fumeurs même chez ceux dont la consommation est faible (moins de 10 cigarettes par jour). Le nombre de poussées chez le patient ayant une maladie de Crohn est augmenté de 50 % et associé avec une prescription plus fréquente d'une corticothérapie ou d'immunosuppresseurs. Un patient ayant une maladie de Crohn et qui continue de fumer perd 50 % de chance de pouvoir stabiliser la maladie.

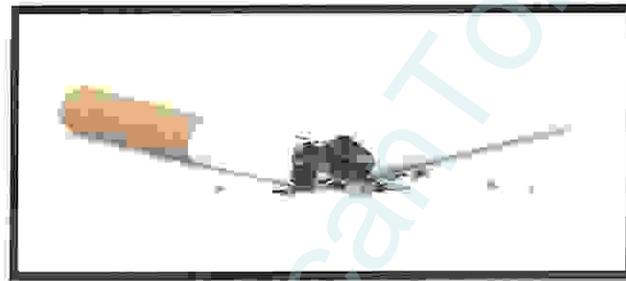


Figure 12 : Le tabac.

- Les facteurs alimentaires n'ont pas été clairement identifiés :

L'existence d'un gradient nord/sud pour la maladie de Crohn et l'apparition d'une maladie de Crohn chez un seul des jumeaux habitant dans un pays différents que son frère a inévitablement suggéré l'alimentation comme facteur favorisant.

Il a été retrouvé, mais de façon non certaine, qu'une consommation importante de saccharose (confiseries, pâtisseries, boissons sucrées) et/ou une diminution de la consommation de fibres alimentaires pouvaient favoriser l'apparition d'une maladie de Crohn.

- Les facteurs psychologiques :

Aucune relation claire n'a été établie avec certitudes entre des facteurs psychologiques ou des événements de la vie et l'apparition de la maladie de Crohn. En revanche, il semble attendue que des adultes jeunes, se sachant porteurs d'une maladie chronique et dont les poussées sont imprévisibles, présente un retentissement psychologique.

-Les contraceptifs oraux :

Chez la femme, les études suggèrent que la contraception orale peut augmenter le risque de 1,3 dans la survenue de maladie de Crohn. Mais cela reste à confirmer.

- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens :

Différentes études ont suggéré que les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) pouvaient révéler et déclencher des poussées de maladie de Crohn. Ils sont le plus souvent déconseillés chez un patient porteur d'une maladie de Crohn].

-Rôle des agents infectieux spécifiques :

La maladie de Crohn résulte de l'association de facteurs génétiques et environnementaux qui vont entraîner une activation du système immunitaire de l'intestin

Cette activation pourrait faire intervenir des agents infectieux spécifiques comme le virus de la rougeole, mais aussi des virus ou des bactéries qui touchent préférentiellement le tube digestif. L'augmentation de l'incidence de la maladie de Crohn en Suède dans les années 1950 de façon concomitante à une épidémie de rougeole a fait évoquer un lien entre ces deux phénomènes. Mais il n'existe actuellement aucun lien démontré entre le virus de la rougeole et/ou un antécédent de vaccination contre la rougeole dans la survenue d'une maladie de Crohn.

Il a été montré que les lésions de la maladie de Crohn se situent essentiellement au niveau des zones riches en tissus lymphoïde au niveau de l'iléon qui sont aussi atteintes lors des affections intestinales virales (rotavirus, astrovirus) ou bactériennes (*salmonella*, *shigella*). D'autres bactéries semblent être plus présentes dans le tube digestif chez les patients ayant une maladie de Crohn comme le *Mycobacterium paratuberculosis* et la *listeria monocytogene*. Mais les arguments en faveur de l'intervention d'un agent infectieux spécifique à l'origine de la maladie de Crohn sont actuellement non confirmés [14].

c-Facteurs immunologiques :

Les lésions de la maladie de Crohn consistent en régions d'inflammation qui traversent toute la paroi intestinale depuis la lumière. Trois modèles possibles de l'inflammation dans la maladie de Crohn

1-la perte de l'intégrité intestinale peut mener à une accrue des bactéries et à une augmentation du recrutement et l'activation des cellules inflammatoires.

2-une autre possibilité serait que les cellules dendritiques qui sondent la population bactérienne dans la lumière au moyen de leurs ramifications intraépithéliales, ou à la base des cellules M, stimulent l'activation des cellules T effectrices ou qu'elles inhibent l'activité des cellules T reg, peut être en produisant de l'IL-6.

3-enfin, l'activation des macrophages en réponse aux produits d'origine bactérienne peut stimuler la surproduction d'IL-12 et d'IL-23, ce qui amplifierait les fonctions TH1 et TH17, avec une augmentation de la libération d'IFN- γ et la formation de TNF membranaire.

Des variants de NOD2 associés à la prédisposition à la maladie de Crohn peuvent mettre en péril l'intégrité de la barrière épithéliale en diminuant la sécrétion de peptides antimicrobiens par les cellules de Paneth et/ou ils peuvent modifier la quantité ou les types de cytokines inflammatoires produites par les cellules dendritiques et/ou les macrophages. Des variants d'une chaîne de l'IL-23R ont aussi été associés au risque de développer la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse, ce qui reflèterait le rôle important de l'IL-23 dans les réponses cellulaires TH17 (Anthony, 2009).

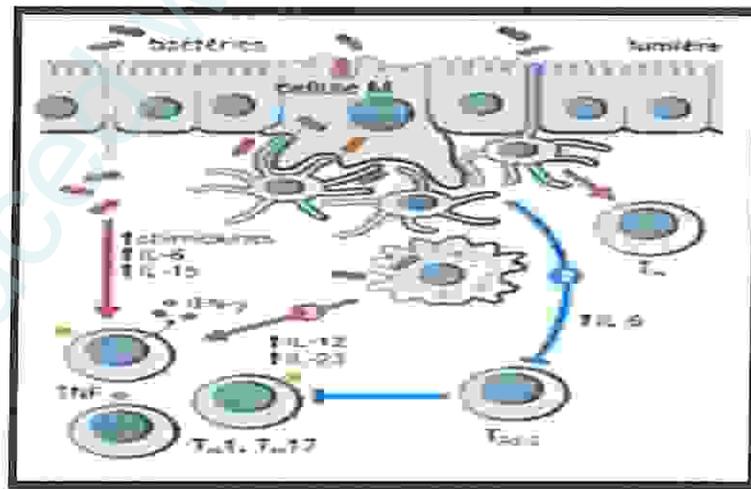


Figure 13 : Les modèles possibles de l'inflammation dans la MC (Anthony, 2009)

2.4-Signes cliniques :

2.4.1-Manifestations digestives :

Les atteintes iléo-coliques de la maladie sont les plus fréquentes (50 % des cas). L'iléon est atteint isolément dans 30 % et le colon dans 20 % des cas. Par ailleurs, 10 % des patients ont une localisation ano-périnéale spécifique associée [15].

La maladie débute en général de manière insidieuse et associe douleurs abdominales, diarrhée et altération de l'état général.

a-Douleurs abdominales :

-En cas d'atteinte sténosante de l'intestin grêle on peut observer un syndrome de Koenig caractérisé par une douleur postprandiale tardive (favorisée par la prise de résidu), localisée à la fosse iliaque droite, d'intensité rapidement croissante associée à un météorisme, des borborygmes et une sensation de blocage de gaz, le tout cédant dans une débâcle gazeuse ou fécale. L'examen physique met généralement en évidence une sensibilité de la fosse iliaque droite. Le diagnostic différentiel avec une appendicite aiguë se pose fréquemment.

-Les épreintes : douleurs à type de crampe (généralement au niveau de la fosse iliaque gauche) précédant les exonérations, sont soulagées par celles-ci et traduisent une atteinte recto-sigmoïdienne.

b-Diarrhée :

-La diarrhée est variable, constituée de 2 à 10 selles molles, pâteuses ou franchement liquides. Elle est parfois postprandiale, impérieuse.

-Des émissions glairo-sanglantes sont plus rares et témoignent de lésions recto-sigmoïdienne.

c-Signes généraux et palpation de l'abdomen :

-L'amaigrissement est quasi constant et s'explique par la diminution des apports liées à l'anorexie et à la crainte de manger.

-Une fièvre modérée (38-39 °C) est observée dans 10 à 25 % des cas. En cas de maladie de Crohn compliquée d'abcès, le syndrome septique est un premier plan avec une fièvre pouvant atteindre voire dépasser 40°C.

d-Manifestation ano-périnéales : leur présence a une très grande valeur diagnostique :

-Elles sont présentes dans 20 à 30 % des cas si l'atteinte est iléale, mais sont constantes en cas de la maladie de Crohn touchant le rectum.

-Fissures anales, ulcérations profondes fréquemment indolores, fistules et abcès de l'anus.

2.4.2-Manifestation extra-digestives :

Elles sont présentes dans 20 à 30% des cas. Certains évoluent parallèlement aux poussées digestives, d'autres en sont indépendantes (figure 14).

a-Manifestation évoluant avec l'activité de la maladie :

-Aphthose buccale.

-Erythème noueux.

-Hippocratisme digital.

-Pyoderma gangrenosum (exceptionnel).

-Rhumatisme périphérique (arthrites périphériques).

b-Manifestation évoluant indépendamment de l'activité de la maladie :

-Sacro-iliite.

-Pelvispondylite rhumatismaie, plus fréquent chez les sujets porteurs du HLA B27.

Elle précède souvent la maladie intestinale.

-Cholangite sclérosante primitive, moins fréquente qu'en cas de RCH.

c-Autres :

-Amylose

-Thromboses veineuses.

-Pancréatite (William, 2006).

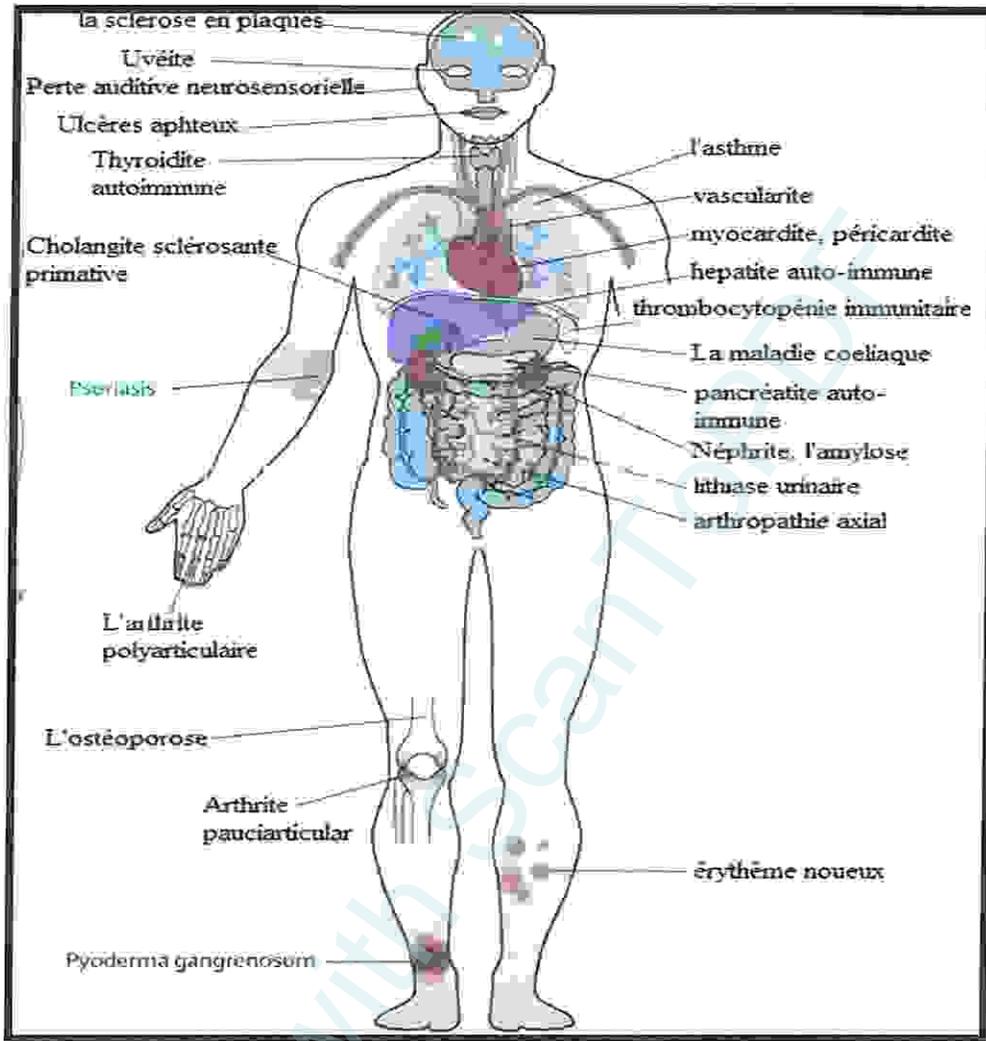


Figure 14 : Les manifestations extra-digestives (Daniel et William, 2012).

2.5-EVOLUTION :

La maladie de Crohn est une affection chronique évoluant par poussées dont l'intensité et la fréquence varient d'un sujet à l'autre (figure 15).

Il semble exister deux grands groupes de patients :

- les malades présentant des poussées peu fréquentes et d'activité modérée,
- les malades avec de multiples rechutes, d'évolution grave, nécessitant le recours précoce et répété à la chirurgie

La morbidité est importante (50% de récurrence à 1 an) mais la mortalité est faible, et l'espérance de vie est quasi-identique à celle de la population générale [15].

On utilise un indice d'activité pour savoir si la maladie est en poussée ou non, c'est l'indice de BEST (CDAI pour les anglo-saxons), (tableau 5 de l'annexe) (Guillaum, 2011).

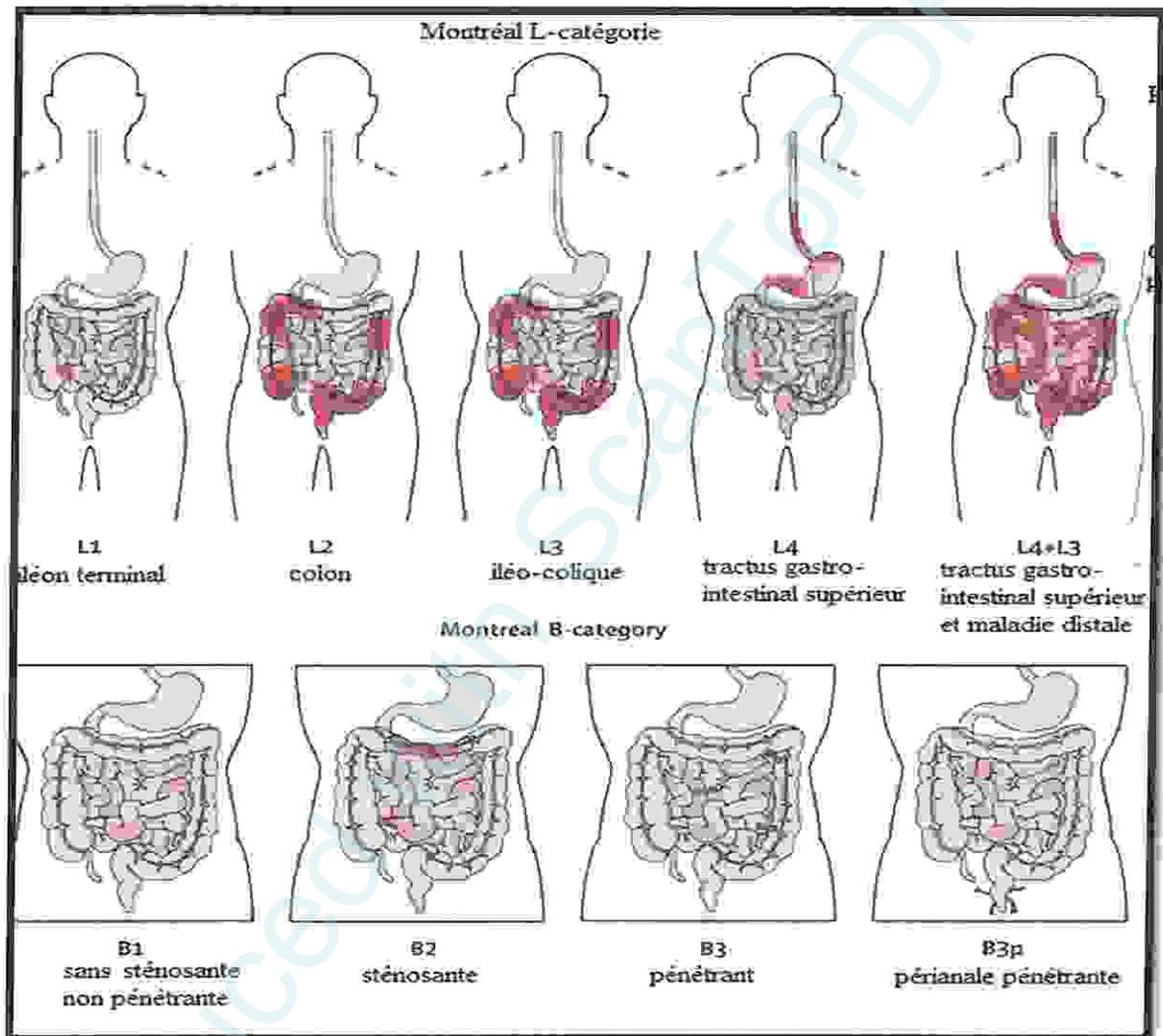


Figure 15 : Classification Montréal pour le phénotype des patients (Daniel et William, 2012).

2.6-COMPLICATIONS :

a-Complications locales :

La maladie de Crohn est un processus inflammatoire chronique affectant l'iléon terminal mais que l'on peut également observer dans le gros intestin. Les cellules inflammatoires (neutrophiles, lymphocytes et macrophages) produisent des cytokines qui provoquent des lésions de la muqueuse intestinale.

La lésion initiale de la muqueuse intestinale consiste en une infiltration des cryptes de Lieberkuhn par des neutrophiles. Ce processus aboutit à la destruction des glandes intestinales par la formation d'abcès cryptiques, et à l'atrophie et l'ulcération progressives de la muqueuse.

Le processus inflammatoire chronique infiltre la sous-muqueuse et la musculuse. L'accumulation d'un grand nombre de lymphocytes forme des agrégats cellulaires, ou granulomes, caractéristiques de la MC.

Les principales complications de la maladie sont l'occlusion de la lumière intestinale par la fibrose, la formation de fistules dans d'autres parties de l'intestin grêle et la perforation intestinale. Les segments atteints par la MC sont séparés par des zones d'intestin normal (figure 16).

Le risque de cancer intestinal est trois fois plus élevé chez les patients atteints de cette maladie (Abraham, 2006).

Plus rarement que dans la RCH, la maladie de Crohn peut se compliquer de colectasie qui se traduit par des douleurs abdominales importantes, de la fièvre, une pâleur cutanéomuqueuse, une tachycardie. L'examen clinique peut retrouver des signes de péritonite. La biologie met en évidence un syndrome inflammatoire sévère, une hyperleucocytose, une anémie et une hypo-albuminémie témoignant d'une exsudation protéique. La radiographie de l'abdomen sans préparation et le TDM abdominal montre une aérocolie majeure sans obstacle. Ce tableau de colite grave est une urgence médicale et chirurgicale nécessitant le plus souvent une colectomie en urgence [15].

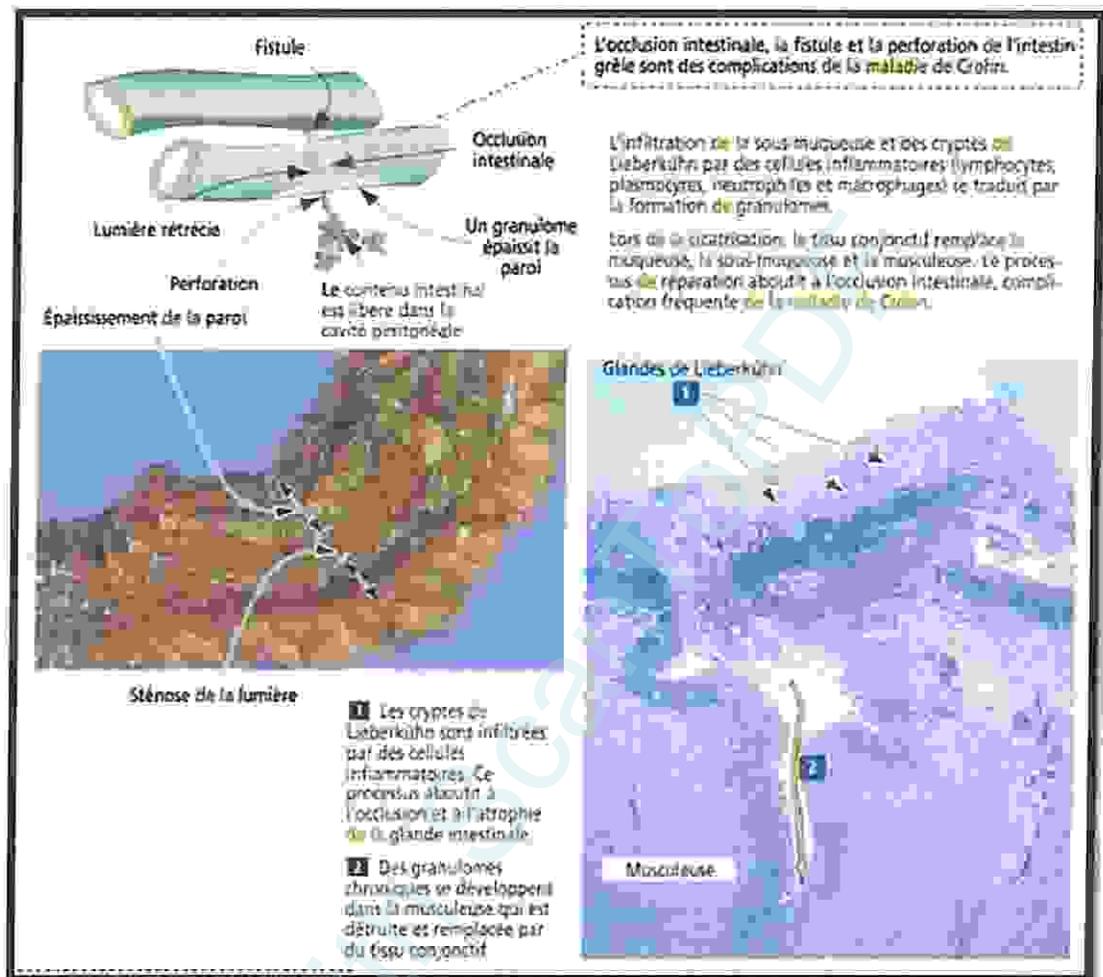


Figure 16 : Les différentes complications de la MC (Abraham, 2006).

b-Retentissement général :

L'inflammation chronique se traduit par une anémie microcytaire. Les lésions étendues ainsi que la résection chirurgicale du grêle peuvent être responsables d'une malabsorption, entraînant une stéatorrée et une hypo-protidémie. La déficience nutritionnelle est souvent aggravée par une réduction volontaire par le malade des apports alimentaires visant à supprimer les douleurs abdominales.

2.7-Diagnostic :

Aucun test biologique ou radiologique n'est spécifique du diagnostic de la maladie de Crohn. Le diagnostic de la Maladie de Crohn s'effectue sur l'accumulation de plusieurs éléments : L'interrogatoire et l'historique de la maladie, l'examen clinique, les tests sanguins, les examens radiologiques et anapathologiques [16].

a-L'histoire médicale :

Début des symptômes : sang ou mucus, ou les deux dans les selles, L'incontinence crampes, diarrhée nocturne, voyages et l'histoire alimentaire, récente infections intestinale, Utilisation des drogues non-stéroïdiens anti-inflammatoire, statut appendicectomie; tabagisme actif ou passif; des antécédents familiaux de maladie de Crohn ou la maladie inflammatoire de l'intestin; gastro-entérite récente. Dépister les symptômes extra-intestinaux (Daniel et William, 2012).

b-Bilan sanguin :

Peut être utilisé pour rechercher une anémie causée par des saignements. Des tests sanguins peuvent également découvrir un grand nombre de globules blancs, ce qui est un signe d'inflammation ou d'une infection quelque part dans le corps (vitesse de sédimentation...) de carence en vitamine témoignant d'une malabsorption, des tests de la fonction hépatique, la bilirubine, la transferrine, la ferritine. Le sang est prélevé au bureau d'un professionnel de la santé ou de l'établissement commercial et envoyé à un laboratoire pour analyse (Daniel et William, 2012).

Un dosage des anticorps sériques peut être effectué afin d'orienter le diagnostic. En effet, les patients atteints de MC présentent plus fréquemment des anticorps périnucléaire anti-neutrophile (pANCA) et anti-Saccharomyces cerevisiae (ASCA) par rapport à la population générale, alors que dans la RCUH ce sont uniquement les pANCA qui sont présents. Les statuts sérologiques ANCA+/ASCA- pour la RCUH et ANCA-/ASCA+ pour la MC peuvent apporter une aide à la classification des patients entre ces deux sous-groupes, cependant ces tests restent peu sensibles.

Une évaluation du stade clinique de la maladie peut être effectuée selon différents critères. Un des index utilisé est l'index d'activité CDAI (Crohn's Disease Activity Index), basé sur des données cliniques et biologiques (tableau 5 de l'annexe).

c-Études microbiennes :

Les coprocultures pour la recherche du Clostridium difficile.

d-Examen anapathologique :

Au moins deux échantillons de biopsie provenant d'au moins cinq segments y compris l'iléon (Daniel et William, 2012). A l'examen macroscopique, les lésions intestinales des maladies de Crohn sont segmentaires, avec intervalles de muqueuse saine.

Il existe différents types de lésion:

- ulcérations aphthoïdes (figure 17).
- ulcérations profondes, serpigneuses étendues
- sténoses dues à l'épaississement de la paroi.

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

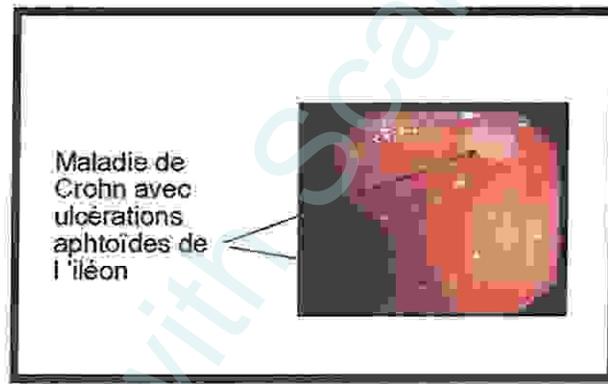


Figure 17 : des ulcérations aphthoïdes dans la MC [17].

A l'examen microscopique, les lésions sont polymorphes souvent focales avec alternance de plages lésées et de plages saines. Cette hétérogénéité justifie des biopsies multiples et étagées. Le critère pathognomonique de la maladie de Crohn est la présence de granulomes tuberculoïdes sans nécrose caséuse dont la présence est cependant inconstante. Ceux-ci sont formés de cellules épithélioïdes, de lymphocytes et de cellules géantes. Les lésions sont souvent transmuraux touchant toute la paroi intestinale de la muqueuse à la séreuse (Anonyme, 2004).

e-Radiologie et endoscopie :

Les examens morphologiques permettent de mettre en évidence les lésions spécifiques de la Maladie de Crohn et d'en repérer l'étendue et la gravité des lésions.

La confirmation du diagnostic de maladie de Crohn s'effectue à l'aide d'une endoscopie oeso-gastro-duodénale et d'une coloscopie. Elle permet l'examen la muqueuse du côlon et de la partie terminale de l'intestin grêle. Des biopsies sont effectuées au cours de la coloscopie [16] (figure 18).

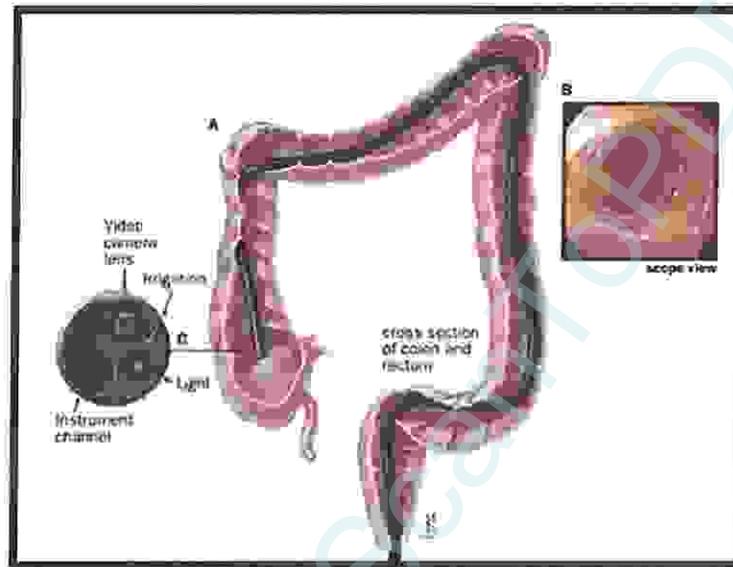


Figure 18 : A-position de la coloscopie dans le colon, B-vue endoscopique, c- l'extrémité de la coloscopie [18].

2.8-Traitement :

Le traitement de la maladie de Crohn dépend essentiellement de la sévérité de la maladie, de sa localisation, des complications et de la réponse aux précédentes thérapeutiques. Le but est de contrôler l'inflammation, de corriger les déficiences nutritives, et de palier aux symptômes tels que douleurs abdominales, diarrhées et rectorragie (Anonyme, 2004).

2.8.1-Mesures hygiéno-diététique :

-Arrêt du tabac : cette mesure est impérative et a un effet favorable sur l'évolution de la MC.

-Diminution temporaire de la quantité de fibres alimentaires (régime sans résidus) :
En cas de diarrhée importante.

Chez les patients porteurs de sténoses intestinales symptomatiques, les aliments végétaux filandreux doivent être évités.

-Régime pauvre en oxalate associé à la prise orale de calcium. Indiqué chez les patients ayant une résection (étendue) du grêle afin de réduire le risque de lithiase rénale oxalique (le dosage de l'oxalurie permet d'évaluer ce risque).

-Supplémentation en vitamine B12 :

Nécessaire en cas de résection iléale supérieure à 30 cm (trouble de l'absorption de la vitamine B12). 1 ampoule de 1 000µg/mois.

2.8.2-Traitement médicamenteux :

a-Maladie de Crohn iléale ou iléo-caecale :

- **Mésalazine : 5-ASA** (tableau 6)

Les effets secondaires sont, avec la mésalazine, beaucoup plus rares qu'avec la sulfasalazine. Néanmoins, des cas de néphropathies glomérulaires irréversibles ont été très rarement rapportés. Par conséquent, une surveillance tous les 3 mois de la créatinémie et de la protéinurie est préconisée, en cas de traitement au long cours.

Tableau 6 : Dérivés salicylés (mésalazine) : posologie.

	Traitement d'attaque	Traitement d'entretien
PENTASA 500g comprimé	2g ×2/jour	1g× 2/jour
PENTASA 1g granulés		
ROWASA comprimé à 500mg	/	1g×2/jour
FIVASA comprimé à 400 et 800mg	/	800mg×3/jour

- **Corticoïdes topiques oraux : budésônide (ENTOCORT)**

-Corticoïde peu absorbé en raison d'une biodisponibilité faible et agissant donc par effet topique.

-Plus efficace que la mésalazine, dans les poussées modérées iléales ou iléo-caecales.

-A moins d'effets systémiques que les corticostéroïdes.

-Posologie de 9mg/jour en 1 prise pendant 4 à 8 semaines.

- **Sulfasalazine : (SALAZOPYRINE)**

-Peu utilisé en raison de ses effets secondaires. Cette molécule présente un intérêt chez les malades ayant une maladie de Crohn et une spondylarthrite ankylosante associée, car elle a un effet sur la maladie rhumatologique.

-Elle peut être utilisée en poussée à la dose de 4 à 6g/24h (soit 8 à 12 cps/jour) pour les formes coliques de la MC.

b-Pancolite :

- **Corticoides « classiques » : prednisone (CORTANCYL)**

-Posologie : 0.75 à 1mg/kg/jour pendant 4 à 8 semaines (mise en rémission de 90%des poussées).

-Surveillance clinique (douleurs abdominales, nombre de selles, signes généraux) et biologique.

-Une corticodépendance apparaît au cours de la décroissance dans 1 cas sur 3. Après une mise en rémission, 50% des malades rechutent dans l'année.

-Précaution (tableau 7de l'annexe).

c-Pancolite corticodépendante :

-Les immunosuppresseurs constituent le traitement de choix, car ils permettent de server le patient en corticostéroïdes ou de réduire la corticodépendance à une posologie inférieure à 15 mg/jour.

-L'effet thérapeutique ne se manifeste qu'après plusieurs semaines, période pendant laquelle les corticoïdes doivent être poursuivis à la posologie minimale efficace.

- **Azathioprine (IMUREL)**

-L'azathioprine (IMUREL cps à 50mg) est l'immunosuppresseur le plus utilisé dans la MC.

-Posologie : 2 à 2.5mg/kg/jour en 1 prise par jour.

-Délai moyen d'action : 2 à 6 mois.

-Effets indésirables (globalement le traitement doit être interrompu pour un problème de tolérance dans 5 à 15% des cas). On distingue :

• les réaction d'intolérance qui surviennent presque toujours au cours du premier moi de traitement : fièvre, arthralgies, myalgies, éruption cutanée...

-En cas d'efficacité, le traitement doit être maintenu pendant au moins 4 ans.

-En cas d'inefficacité, on peut alors augmenter la posologie.

• **6-Mercaptopurine (PURINTHOL)**

-Indiqué en cas d'intolérance ou d'échec de l'azathioprine.

-Posologie : 25mg/semaine pendant 12 semaines.

d-Pancolite corticorésistante :

Dans ce cas, l'infliximab qui permet d'obtenir une réponse thérapeutique rapide est associé à un immunosuppresseur qui prend ensuite le « relais » (délai d'action thérapeutique des immunosuppresseurs de plusieurs mois)

• **Anticorps anti-TNF-alpha : inflixamb (REMICADF)**

-Après avoir vérifié l'absence de tuberculose: état de la vaccination par le BCG et intradermoréaction à la tuberculine, radiographie de thorax.

-Une perfusion de 5mg/kg/jour en 2 heures.

-en cas d'efficacité de cette première perfusion, la poursuite du traitement peut s'effectuer de deux manières :

Traitement d'entretien par des perfusions de même posologie aux semaines 2 et 6 après la dose initiale

Ou : nouvelle administration : une perfusion de 5mg/kg si les signes et les symptômes de la maladie réapparaissent.

- **Immunosuppresseurs**

En association avec l'infliximab dont ils prennent le « relais » en termes d'action thérapeutique.

- **Assistance nutritionnelle**

-La nutrition entérale à débit continu ou en cas d'impossibilité, la nutrition parentérale totale.

-Indiquée en particulier en cas de dénutrition associée à la corticorésistance.

- **Traitement chirurgical :**

En cas d'échec de ces traitements: la chirurgie est alors indiquée, coloprotectomie subtotala avec double stomie iléale et sigmoïdienne et rétablissement de la continuité par anastomose iléo-rectale 6 à 8 semaines plus tard.

e-Maladie de Crohn ano-périnéale :

-Antibiothérapie :

.métronidazole (FLAGYL)

-Anticorps anti-TNF-alpha: infliximab (REMICADE°

En cas d'échec des antibiotiques ou d'emblée dans les forms sévères.

-Azathioprine (IMUREL)

-Traitement chirurgical : en cas d'échec du traitement médical.

2.8.3-Traitement chirurgical :

La probabilité pour un malade atteint de MC d'avoir au cours de sa vie une intervention chirurgical est élevée, supérieure à 80%.

-Sténoses de l'intestin grêle en particulier de l'iléon :

-En cas de sténose unique en particulier de l'iléon terminal, on effectue une résection iléale du segment atteint. En cas de sténoses fibreuses multiples serrées

symptomatiques, un traitement chirurgical est indiqué : résections intestinales segmentaires associées à des stricturoplasties.

-l'indication d'une résection intestinale segmentaire doit être soigneusement posée en raison du risque important de récurrence anastomotique très élevé après la chirurgie (environ 70 à 90% 1 an après la résection).

-Manifestation ano-périnéales :

Les abcès et les fistules ano-périnéales constituent une indication à la chirurgie.

3.3.4-Intervention en urgence :

-les perforations intestinales sont traitées par résection du segment perforé suivie par une double stomie de dérivation laissée en place 3mois.

-Les abcès intra-abdominaux sont traités par drainage lorsqu'ils sont volumineux puis une résection intestinale à distance du drainage est réalisée (William, 2006).

2.9-Prévention :

- Suivre le traitement à la lettre. Le traitement, s'il est adapté et bien suivi, permet de réduire la fréquence des crises et de prévenir l'aggravation des lésions.
- Ne pas fumer. Le tabagisme, même léger, augmente l'intensité des symptômes, le nombre de récurrences et d'interventions chirurgicales liées à la maladie.
- Éviter les médicaments anti-inflammatoires en vente libre ou sur ordonnance (voir la liste dans la section Traitements ci-dessous). Ceux-ci sont contre-indiqués, car ils peuvent déclencher une crise ou aggraver les symptômes. Comme antidouleur, privilégier l'acétaminophène. Aux doses recommandées, l'acétaminophène (Tylenol®) est sans danger pour le système digestif.
- L'alimentation. Plusieurs études se sont penchées sur l'utilité de divers changements du régime alimentaire pour prévenir les récurrences. Certaines ont testé l'effet d'un apport réduit en sucres raffinés et accru en oméga-3. D'autres ont testé l'exclusion de certains aliments. Ces expériences n'ont toutefois pas permis de découvrir une diète particulière qui permettrait de prolonger la durée des périodes de rémission chez la majorité des patients.

Dans la plupart des cas, il semble toutefois que certains aliments aggravent les symptômes, mais ces aliments varient d'une personne à l'autre. Il peut s'agir de la viande rouge, des céréales (blé ou maïs), des produits laitiers, de certains fruits ou légumes, etc.¹⁵ Il est conseillé à chaque personne atteinte de découvrir ces aliments, par exemple en notant dans un carnet la composition des repas et l'intensité des symptômes après chaque repas. Certains médecins suggèrent d'exclure les aliments « déclencheurs » pendant 2 à 4 semaines pour voir si les symptômes s'atténuent ou non [19].

3-La fertilité et la MC :

La fertilité des femmes

La fertilité des femmes souffrant de Maladie de Crohn non active est habituellement identique à la population normale. Ainsi, dans la maladie de Crohn, selon les études, on estime le taux d'infertilité féminine à 5-14 % chez les patientes en rémission, ce qui est similaire aux taux observés dans la population générale.

En revanche, un risque plus important de stérilité est observé chez les femmes atteintes de maladie de Crohn active.

Cette stérilité peut être secondaire à plusieurs éléments parfois associés.

- L'inflammation qui peut toucher l'appareil ovarien et les annexes.
- Les éventuelles séquelles chirurgicales (adhérences) au niveau de la région pelvienne.
- Une aménorrhée secondaire chez les patientes en poussée prolongée.
- Des troubles sexuels en présence de lésions ano-périnéales.

Les recommandations de pratique clinique conseillent d'informer les femmes avant d'envisager une anastomose iléo-anale et de discuter la réalisation préférentielle d'une anastomose iléorectale chez celles désireuses d'avoir des enfants.

La fertilité des hommes

Chez l'homme, une chirurgie avec anastomose iléo-anale (AIA) peut mener dans certains cas à des éjaculations rétrogrades et plus rarement à des troubles érectiles. Il est

donc conseillé chez ces patients de réaliser une autoconservation du sperme avant le geste chirurgical.

Certains médicaments comme la sulfasalazine, peuvent interférer avec la fertilité masculine, par le biais d'une baisse réversible de la motilité et du compte de spermatozoïdes. Cet effet est dose-dépendante et en général complètement réversible après 6 mois d'arrêt du traitement. Les autres classes d'aminosalicylés ne sont pas concernées par cet effet.

Le méthotrexate entraîne une oligospermie réversible après arrêt du traitement, qui doit avoir lieu au moins 4 mois avant la conception. Il n'a pas été décrit d'effet tératogène sur la descendance d'hommes sous méthotrexate à la conception

4-La grossesse et les MICI :

- **Pendant la grossesse**

Si la Maladie inflammatoire Chronique de l'Intestin (MICI) est en poussée au moment de la conception, il semble exister un risque que la maladie persiste pendant la grossesse. Ainsi, le risque de rechute de la RCH ou de la Maladie de Crohn au cours de la grossesse est d'environ 25% si elles sont inactives au moment de la conception mais est d'au moins 50 % si au contraire elles sont actives.

Les femmes atteintes de MICI doivent donc être informées d'éviter si possible une conception pendant une phase active de leur maladie.

- **Les risques de complications liées à la grossesse :**

La présence d'une MICI (RCH, maladie de Crohn) quel que soit le niveau d'activité de la maladie, semble entraîner chez la femme une augmentation du risque de complications liées à la grossesse.

En effet, comparativement à la population générale, le risque de prématurité, de petit poids à la naissance (poids < 2 500 g), de retard de croissance intra-utérin et le risque de fausses-couches spontanées ou thérapeutiques sont augmentés chez les patientes avec une RCH ou une maladie de Crohn. Mais il n'existe pas de risques supplémentaires de malformations congénitales.

Une chirurgie de résection antérieure et une atteinte iléale seraient également des facteurs prédictifs de complications durant la grossesse.

Toute grossesse survenant chez une patiente atteinte de MICI doit être considérée comme une grossesse à risque et doit être suivi par une équipe multidisciplinaire (gastro-entérologue, obstétricien, chirurgien colorectal)

- **Après la grossesse**

Il est habituellement considéré que la grossesse n'influence pas de manière significative l'histoire naturelle des MICI. Trois études ont cependant évoqué que la grossesse pourrait diminuer l'activité ultérieure des MICI. Mais il existe plusieurs biais car d'une part l'arrêt du tabac explique probablement certaines améliorations et les femmes envisagent probablement plus facilement une grossesse quand elles sentent que la maladie s'améliore [13].

- **Les médicaments utilisés lors de la MC pendant la grossesse et au cours de l'allaitement maternel:**

Il est maintenant admis que les traitements médicamenteux associés à la MC devraient être en général poursuivis pendant la grossesse. Les recommandations générales pendant la grossesse et au cours de l'allaitement sont présentées, respectivement dans les tableaux 8, 9 (annexe), [13].

Partie pratique

Produced with ScanTOPDF

1- Matériel et méthodes :

1.1- Matériel :

1.1.1- Recensement des cas :

Il a été effectué dans le service de médecine interne qui se situe à l'hôpital « MILITAIRE REGIONAL UNIVERSITAIRE » de Constantine.

1.1.2- Population :

Notre étude porte sur 17 personnes ayant présentées la maladie de Crohn et qui sont enregistrées sur le registre du service de médecine interne du début de l'année 2011 à la fin de l'année 2012.

1.1.3- Les critères étudiés :

- Age
- Sexe
- Les symptômes
- Les analyses réalisées
- Les complications et les parties touchées
- Traitement

1.2- Méthodologie : c'est une étude rétrospective descriptive de la maladie de Crohn

-la biopsie :

La biopsie consiste à prélever un ou plusieurs fragments d'organe ou de tissu (la muqueuse iléale, paroi du colon...), afin d'effectuer une analyse histologique au laboratoire.

Les étapes de la biopsie suivies au laboratoire de l'hôpital (**MILITAIRE REGIONAL UNIVERSITAIRE**) de Constantine :

a- Le prélèvement :

Lors d'une coloscopie, on peut faire un prélèvement biopsique réalisé à l'aiguille ramenant des fragments tissulaires sous forme de carottes de taille et de diamètre variés. Il faut mettre les fragments dans un flacon (figure19) contenant des fixateurs (comme le formol). Ceux-ci pénétreront dans les tissus et permettront une meilleure coloration histologique. Il faut 5 à 20 ml de fixateur pour un fragment qui mesure 1 à 2 cm.



Figure19 : Flacon contenant des fixateurs.

L'acheminement jusqu'au laboratoire :

L'acheminement d'une biopsie vers un laboratoire se fait dans un flacon bien bouché dont on aura préalablement vérifié qu'il ne fuit pas et ne perd pas le fixateur en cours de route. Ce premier flacon est mis dans une boîte hermétique avec la fiche de renseignements cliniques correspondante au patient et envoyé dans un laboratoire d'anatomie pathologique.

Pour chaque patient est remplie une fiche de renseignements cliniques la plus détaillée possible et ne comportant pas d'erreur pour que l'examen en laboratoire soit fait dans les meilleures conditions et comportant :

- nom, prénom, date de naissance du patient,
- aspect clinique des lésions,
- zone prélevée pour la biopsie,

- diagnostic suspecté.

L'identification et la numérotation :

Dès son arrivée au laboratoire, le flacon contenant la biopsie est identifié grâce à la fiche de renseignements cliniques correspondant au patient. Il faut faire très attention à cette étape du parcours. C'est pourquoi après avoir vérifié que le nom du patient sur la fiche est bien le même que celui sur le flacon, il est procédé à une numérotation par étiquetage. Ainsi le flacon portera le même numéro que sa fiche de renseignements cliniques. A chaque numéro correspond un dossier de patient pour une date donnée.

b-Préparations des échantillons

Étape I : étude macroscopique

La macroscopie est un diagnostic à l'œil nu où le médecin prélève un échantillon suspect et le met directement dans une cassette préalablement étiquetée.

Cette étape se fait dans la salle de macroscopie en présence d'un médecin et d'un technicien.

➤ La mise en cassette

On doit placer l'échantillon recueilli dans la cassette (figure 20a), et on le conserve dans le formol (figure 20b).



Figure 20a : Mettre les fragments biopsiques dans les cassettes

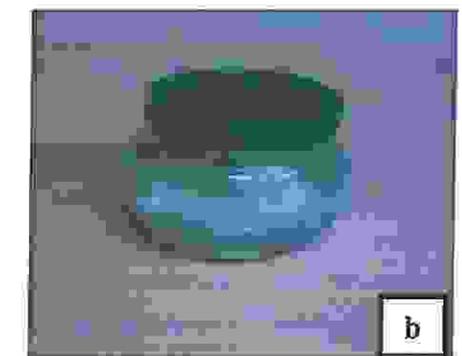


Figure 20b : Conservation des cassettes dans un flacon du formol.

Étape II : La déshydratation

On place la cassette contenant l'échantillon dans un flacon, puis on le met dans l'automate, cette étape dure 15 heures, (Figure 21). Pendant ces heures le flacon contenant la cassette va se déplacer d'un baquet à un autre sachant que cet appareil contient 12 baquets:

- 1 baquet de formol (pour 2 heures).
- 7 baquets d'éthanol (2heures pour chaque baquet).
- 3 baquets de xylène (2 heures pour chaque baquet).
- 1 baquet chaud de paraffine (pour le reste de la nuit : 9Heures).

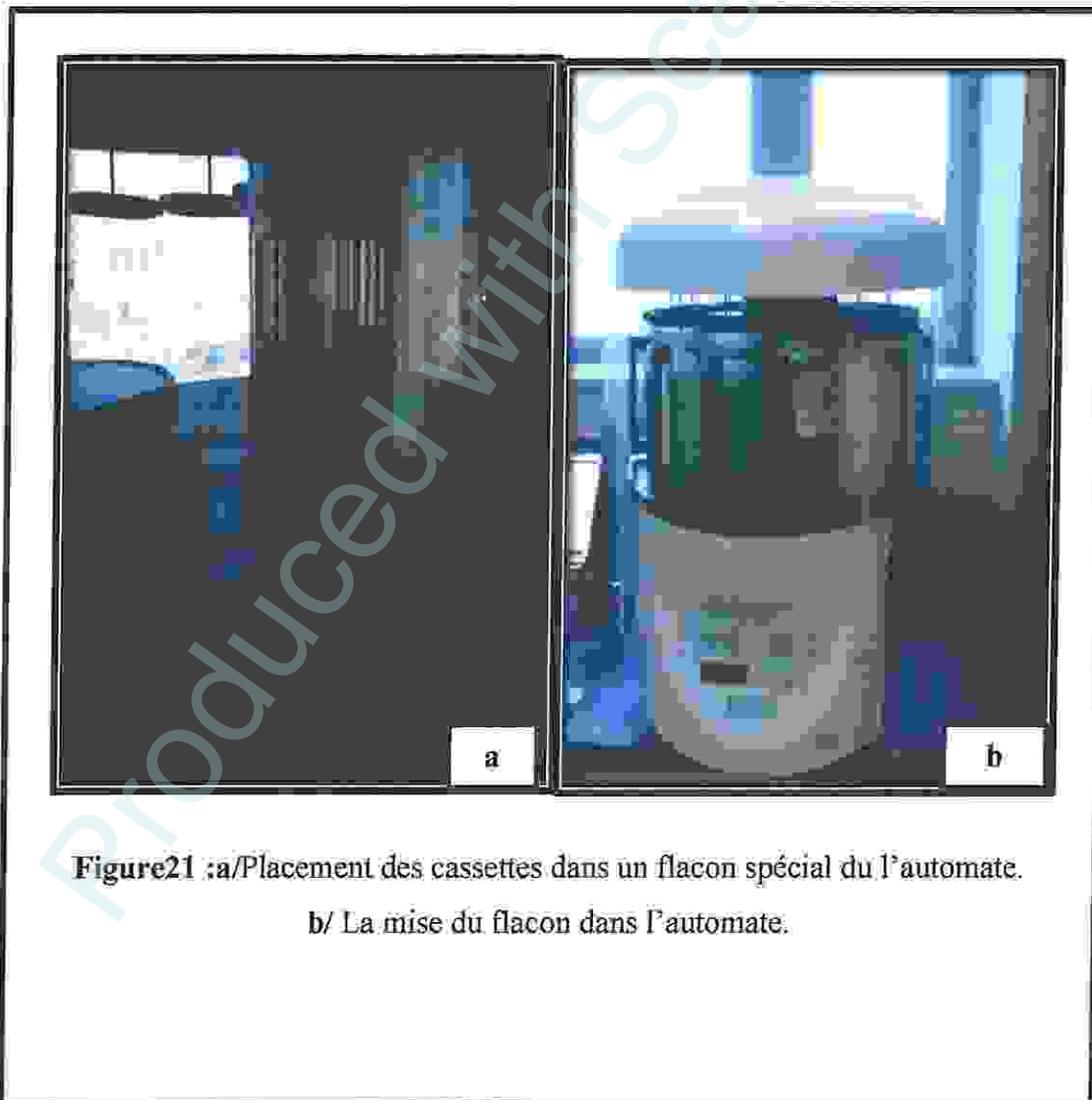
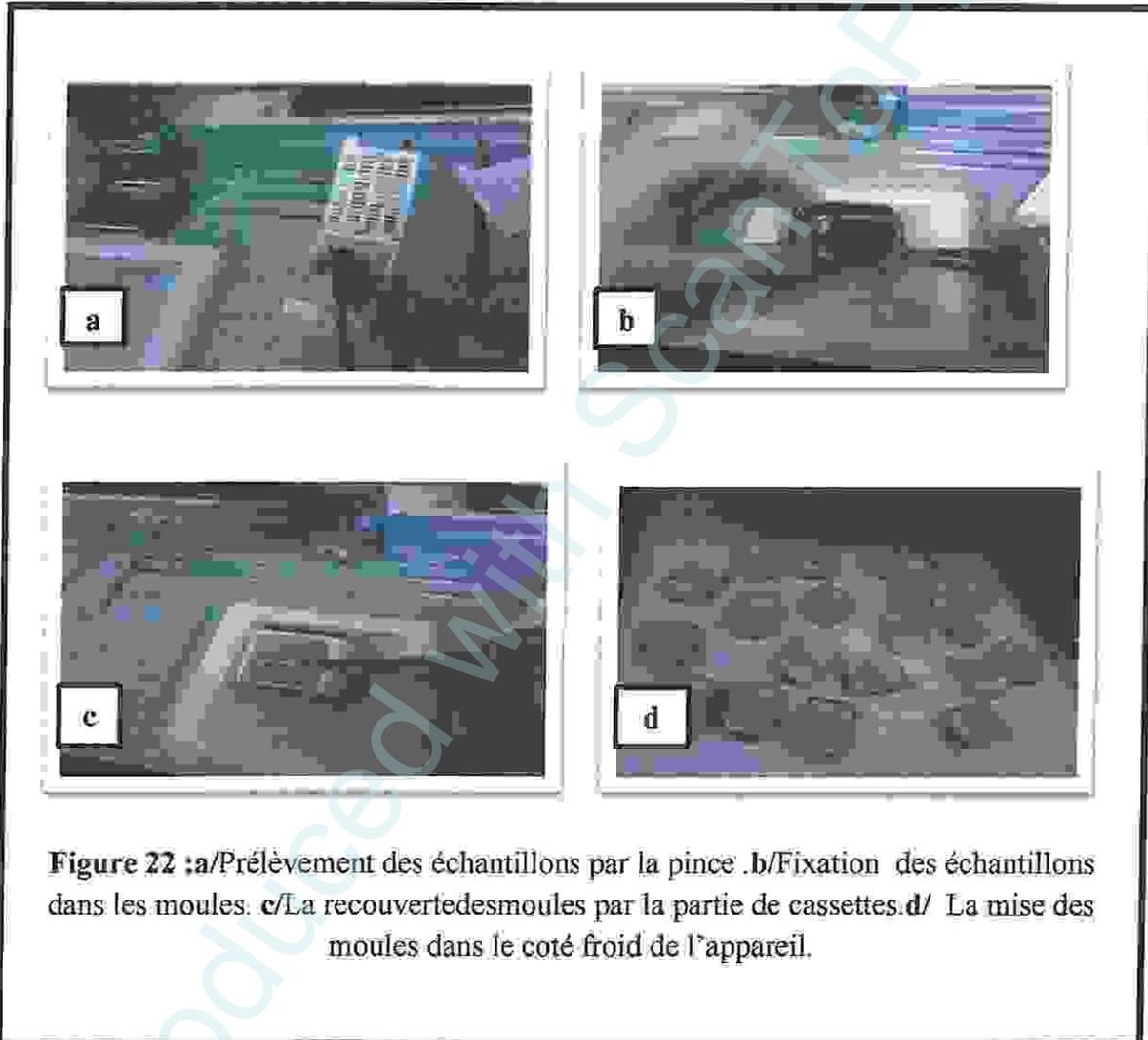


Figure21 :a/Placement des cassettes dans un flacon spécial de l'automate.

b/ La mise du flacon dans l'automate.

Étape III : inclusion en paraffine

1. On prélève l'échantillon par une pince à partir de la cassette (figure 22a).
2. On place l'échantillon puis on le fixe dans les moules métalliques (figure 22b).
3. On couvre l'échantillon par la partie de la cassette qui contient le numéro de la pièce (figure 22c), et on le laisse refroidir sur l'appareil (coté froid). (figure 22d)
4. On met les blocs dans le congélateur à (-54°C), pour renforcer leur solidité et faciliter leur coupe.

**Étape IV : La coupe**

1. On fixe les blocs dans le microtome et on commence la coupe (figure 23a).
2. Pour éliminer l'excès de la paraffine la coupe est démarrée à 25 μ m, le microtome est réglé à 3 μ m pour l'obtention l'épaisseur désirée des coupes tissulaires (figure23b).
3. On met les films dans le bain marie pour faciliter leur étalement (figure 23c).

4. On plonge les lames dans le bain marie pour repêcher les films, ces lames doivent être marquées par le même numéro du bloc qui lui correspond (figure 23d).
5. On met les lames dans le porte lame (figure 23e) et on les place dans une étuve à 56°C afin de les déshydrater (figure 23f).

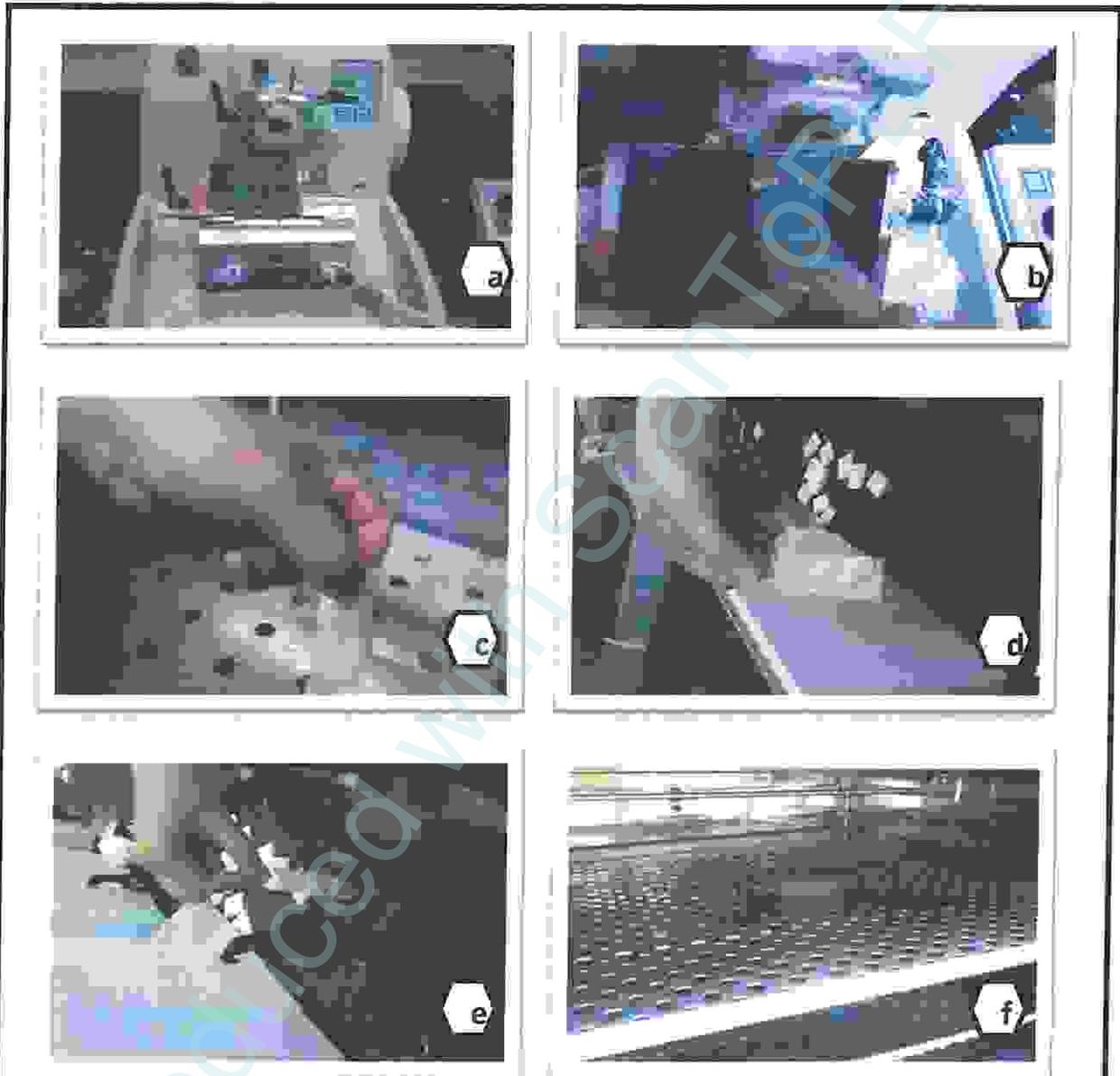


Figure 23 : a/ Fixation des blocs dans le microtome. b/ L'obtention de la coupe.
 c/ Plongement du film dans le bain marie. d/ Capture du film par la lame.
 e/ Placement de la lame dans le porte lame. f/ La mise du porte lame dans l'étuve.

Étape V : La coloration des lames

On colore la lame par la coloration à l'hématoxyline éosine (HE).

Protocole de la coloration HE (figure 24) :

1. On place le porte lame dans le xylène pendant 30 min.
2. On place le porte lame dans l'éthanol pendant 18 min.
3. On lave les lames à l'eau distillée pendant 2 min.
4. On place le porte lame dans l'hématoxyline pendant 10 min.
5. On lave les lames à l'eau distillée pendant 2 min.
6. On place le porte lame dans l'éosine pendant 3 min.
7. On lave les lames à l'eau distillée pendant 2 min.
8. On place le porte lame dans l'éthanol pendant 10 min.
9. On place le porte lame dans le xylène pendant 30 min.

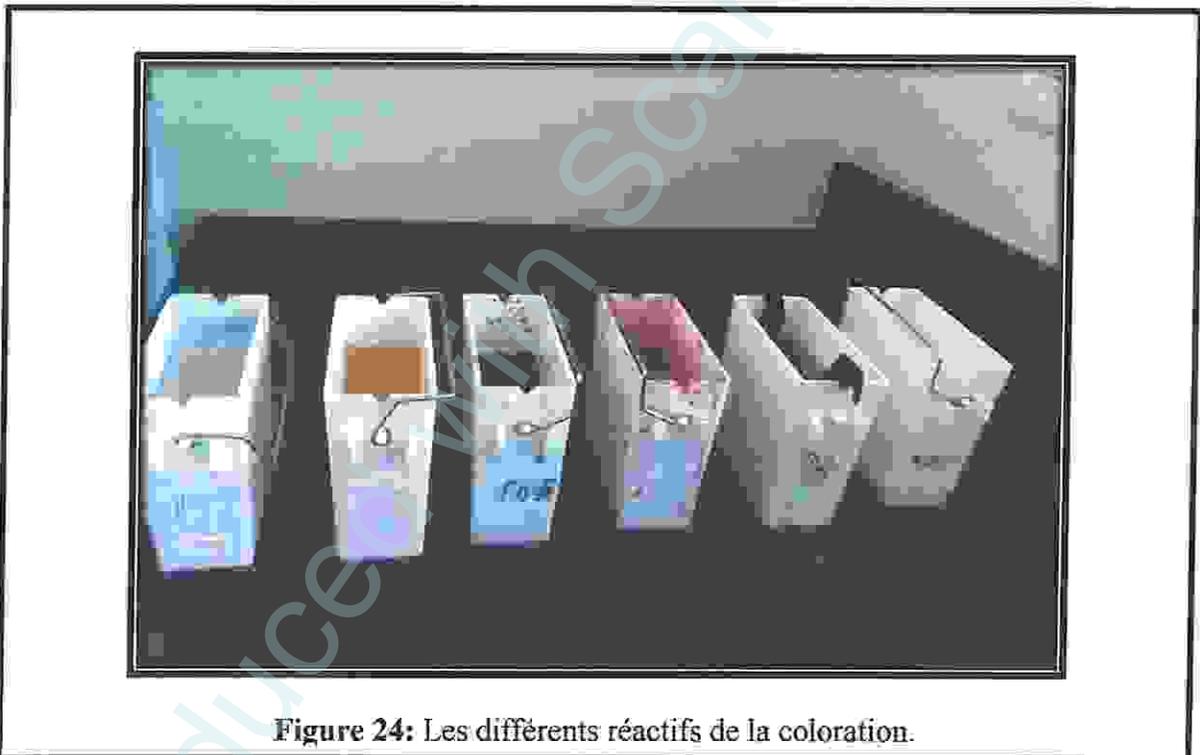


Figure 24: Les différents réactifs de la coloration.

Étape VI : Montage

Après avoir subi une déshydratation (par bains d'alcool de degré croissant puis bains de toluène), la coupe colorée est montée entre lame et lamelle avec une résine synthétique, et elle sera lue par les médecins anatomo-pathologistes qui détermineront le diagnostic et qui communiqueront leurs conclusions aux médecins traitants qui mettront en place une stratégie thérapeutique adaptée à chaque cas.

2- Résultat :

2.1-la population :

Le travail expérimental que nous rapportons ici a été réalisé au niveau du service de médecine interne de l'hôpital (MILITAIRE REGIONAL UNIVERSITAIRE) de Constantine.

Durant la période janvier 2011 et décembre 2012, sont parvenus au service de médecine interne 17 cas atteints de la maladie de Crohn, dont 5 cas en 2011 et 12 cas en 2012. Alors que 10 cas dans les deux années ont été hospitalisés (malades en poussées) (tableau 10 et 11 de l'annexe) (Figure 25 et 26).

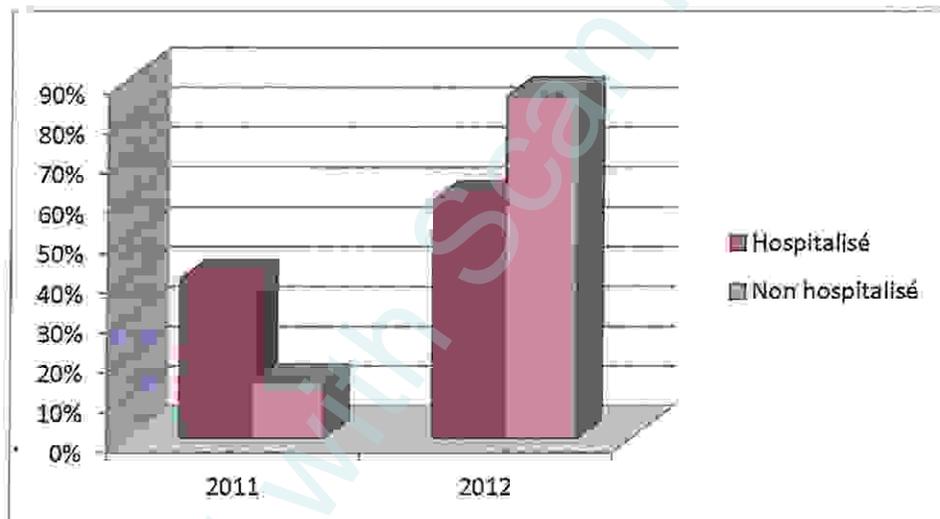


Figure 25 : Répartition des taux de la maladie de Crohn en 2011 et 2012 selon l'hospitalisation des malades.

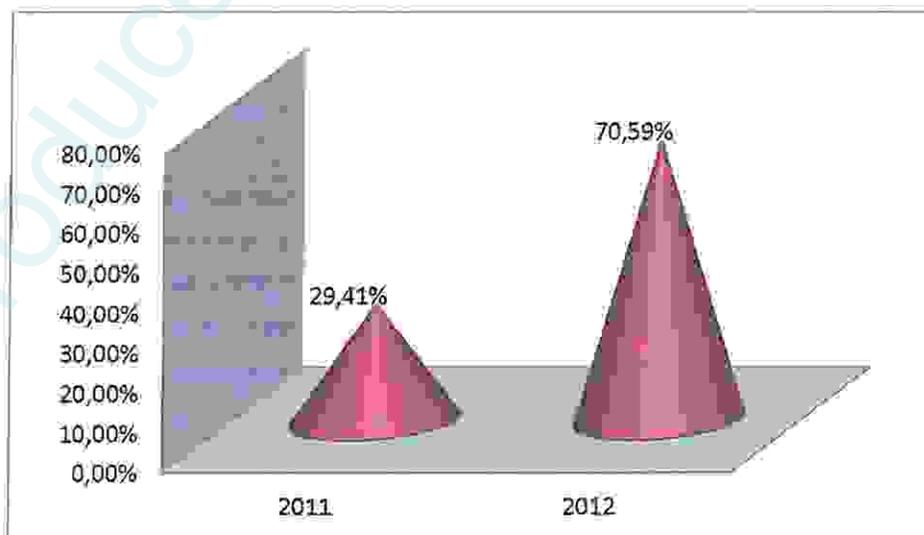


Figure 26 : Répartition des taux de la maladie de Crohn en 2011 et 2012.

2.2-Age et sexe :

Dans le but de déterminer le sexe et la tranche d'âge les plus vulnérables à la maladie de Crohn, il s'est avéré que sur 17 cas, on a dénombré 76% de hommes chez lesquels on a détecté la maladie à raison de (13) (Figure 27). Il est à constater aussi, d'après ce qui est mentionné dans la figure 28, que les sujets de 20 à 30 ans et ceux de 30 à 40 ans sont les catégories d'âge les plus touchées par cette pathologie (tableau 12 et 13 de l'annexe).

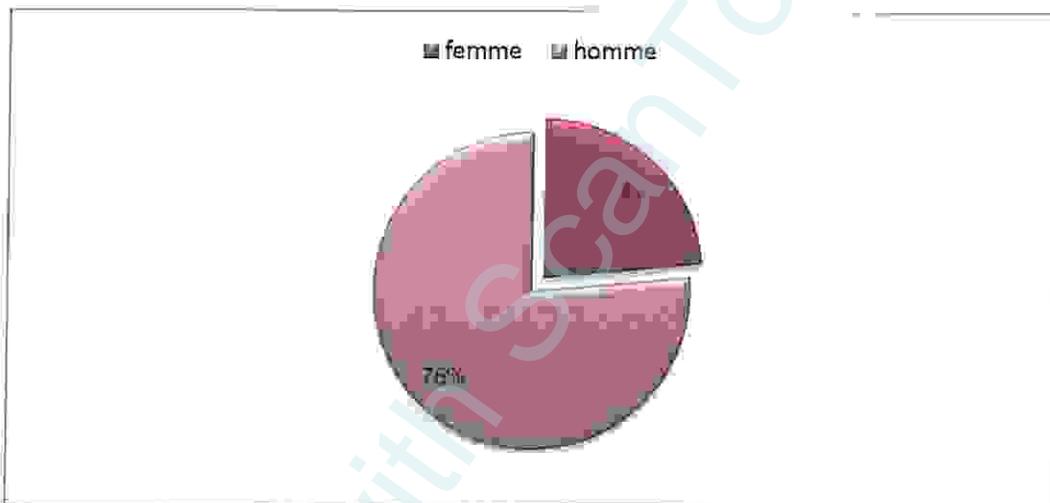


Figure 27 : Répartition des taux de la maladie de Crohn selon le sexe dans la période entre 2011-2012.

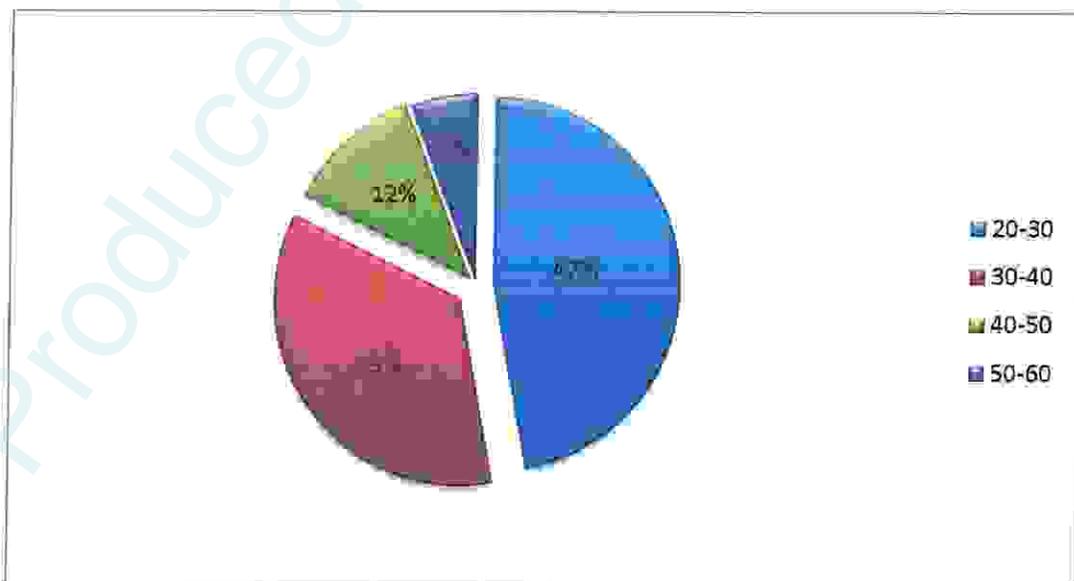


Figure 28 : Répartition des taux de la maladie de Crohn selon l'âge dans la période entre 2011-2012.

2.3-Les symptômes :

Selon les données de la figure 29, les symptômes les plus observés chez les malades atteints de la MC sont : l'amaigrissement avec un pourcentage de 33%, suivi par les douleurs abdominales avec un pourcentage de 26 %, et la diarrhée avec un pourcentage 22%, (figure 29) (tableau 14 de l'annexe).

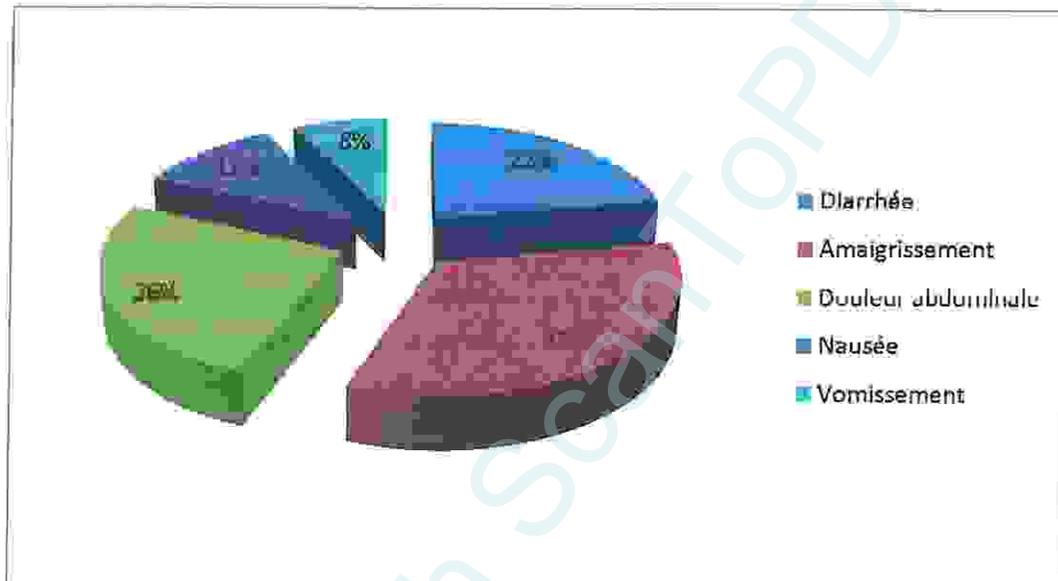


Figure 29 : Répartition du pourcentage de l'occurrence des symptômes de la maladie chez des sujets hospitalisés entre 2011-2012.

2.4-Les analyses réalisées :

Selon les données bibliographiques le diagnostic de MC repose sur l'accumulation de plusieurs éléments :

- **Les antécédents :**

- **Personnel :** Antécédent médical

Antécédent chirurgical

1 de 17 cas avait un antécédent chirurgical (appendicectomie).

- **Familiaux :** Antécédent médical

Antécédent chirurgical

2 de 17 cas leur mère était diabétique.

- **Bilan sanguins :**

Plusieurs paramètres sont demandés par le médecin mais tout dépend de l'état du malade. En effet, certaines analyses comme : FNS, CRP sont faites pour tous les malades. Pour les hospitalisés d'autres analyses supplémentaires sont nécessaires : urée, créatinine, TGP, TGO, glycémie, calcium, électrophorèse des protéines sériques.

2.5-Les complications et les parties touchées par la MC :

D'après la figure qui montre les proportions des parties touchées par la MC, on trouve que la partie la plus touchée par la MC est l'iléon terminal avec une proportion 70% (figure 30) (tableau 16 de l'annexe)

Concernant les complications 1 des 10 cas hospitalisés a développé une sténose, et un autre une fistule.

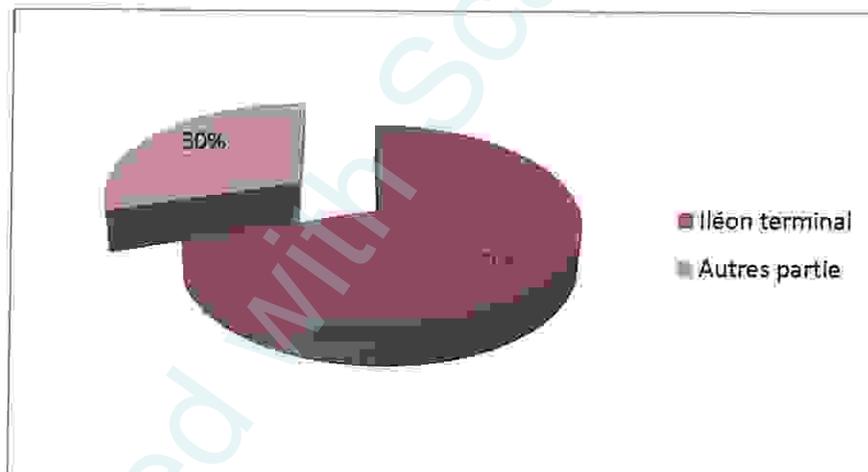


Figure 30: Répartition des proportions des parties touchées du tube digestif par la MC chez des malades entre 2011-2012.

2.6-Traitement :

Les malades sont traités par les corticoïdes, des fois par les antibiotiques ou la réhydratation, et pour certains cas le régime alimentaire (RN ou RSS).

Le tableau 17 : montre des médicaments utilisés.

Rawasa	Gentamycine	Maalox	Cortancyl
Pentasa 500g	Flagyl 500g	Fortrans	Ideos
Altanax	Lovenox	Solupred 10mg	Mopral
Fortum	Ciprofloxacine	Kaligon 120ml	/

3-Discussion :

La maladie de Crohn est une maladie qui provoque une inflammation et une irritation d'une partie de l'appareil digestif, elle peut toucher n'importe quelle partie du tube digestif, de la bouche à l'anus.

Notre étude porte sur 17 cas atteints de la maladie de Crohn, répartis en 7cas non hospitalisés, et 10 cas hospitalisés, dans la wilaya de Constantine pendant une période entre 2011 et 2012.

3.1-Incidence :

L'incidence moyenne de la maladie de Crohn est estimée à respectivement : 29.41 et 70.59% pour les années 2011 et 2012. En effet, on remarque une évolution dans le temps de la maladie durant la période d'étude. Ce résultat est en accord avec les données bibliographiques qui ont montré que la fréquence est plus importante dans l'hémisphère nord, comparé à l'hémisphère sud (le nord de la France se caractérise par une incidence plus élevée de MC), (William,2006).

3.2-Caractéristiques démographiques :

Notre étude révèle que la maladie de Crohn est plus fréquente chez les hommes avec une incidence de 76% que chez les femmes 24%. Ce résultat contredit avec les données bibliographiques (Laurent *et al*, 2006)), qui ont montré que la maladie de Crohn prédomine chez les femmes. Ceci peut être expliqué par l'utilisation accrue du tabagisme, par ce que plus de 50% des hommes étaient des fumeurs, et une femme était mariée à un homme fumeur (tabagisme passif).

L'âge des patients d'étude s'échelonne entre 20 et 60 ans, avec une répartition de 47% d'individus âgés entre 20 et 30 ans, 35% de la tranche d'âges 30 et 40 ans, 12% de la tranche 40-50 ans, et seulement 6% d'âge entre 50 et 60 ans. Nos résultats concordent avec les données bibliographiques qui ont montré que la maladie de Crohn touche plus volontiers les sujets jeunes, entre 20-30 ans [13].

3.3-Clinique :

Le Crohn iléal est le plus fréquent avec une proportion de 70%, ce résultat et on accord avec les données bibliographiques qui ont montré que les atteintes iléo-coliques de la maladie

sont les plus fréquentes (50 % des cas). L'iléon est atteint isolément dans 30 % et le côlon dans 20% des cas, [15].

3.4 La biopsie :

Comme la MC peut intéresser tout le tube digestif (de la bouche à l'anus), le RCH touche que le rectum et le colon. Alors lorsque la MC touche par exemple le colon, on fait la biopsie pour différencier entre le RCH et la MC.

- Lors l'observation macroscopique d'une ponction biopsique de la paroi du colon on trouve que :
 - la MC touche toutes les couches de la paroi du côlon.
 - le RCH ne touche que les deux premières couches (séreuse et musculuse).
- L'observation microscopique dans la MC peut montrer :
 - Des lésions inflammatoires (infiltrat lymphoplasmocytaire).
 - Des fissures profondes traversant la muqueuse, la sous-muqueuse et la musculuse (toutes les couches de la paroi du colon).
 - Des granulomes épithélioïdes, par contre les granulomes ne sont jamais observés en cas de RCH (William B, 2006).

La maladie de Crohn n'est une maladie mortelle que si elle cause les complications provoquant le cancer ou une autre complication. Dans l'hôpital de Constantine durant les années 2011 et 2012, il n'y a eu aucun décès. La mortalité peut atteindre 5 à 15%. Les décès sont généralement dus à une perforation intestinale, à une septicémie (infection disséminée par voie sanguine), à la dénutrition ou à une dégénérescence cancéreuse notamment du colon ou du rectum [21].

Les taux de mortalité dans la maladie de Crohn peuvent varier dans les différentes régions du monde en raison de conditions génétiques variables, environnementales et de prise en charge sanitaire [22]. Il est important de préciser que c'est probablement le tabagisme, qui est plus fréquent chez les malades ayant une maladie de Crohn que dans la population générale, qui explique une partie de l'excès de mortalité [13].

4-Conclusion

La maladie de Crohn est une maladie cryptogénétique, où différents facteurs sont intervenus (prédisposition génétique, facteurs immunologiques et environnementaux). Des recherches sont encore en cours pour mieux comprendre ces facteurs. La maladie de Crohn frappe les deux sexes et commence en général entre 20 et 40 ans. Une fois installée, la maladie évolue par poussées tout au long de la vie.

Malgré que la maladie de Crohn est considérée comme une maladie rare, mais d'après nos résultats on trouve qu'il y a une augmentation de malades durant l'année 2012.

D'après les résultats de notre étude, on a remarqué que la partie la plus touchée par la maladie de Crohn est l'iléon terminal avec une proportion de 70% et ceci pour tous les patients.

Liste bibliographique

Produced with ScanTOPDF

Bibliographie

- Abraham L, histologie et biologie cellulaire : une introduction à l'anatomie pathologique, 436-437, 2006.
- Anthony L.F, Miranda R, Richard M, immunité : la réponse immunitaire dans les maladies infectieuses, de boeck, 313-314, 2009.
- Daniel C.B, Simon R.C, inflammatory bowel disease cause and immunobiology, the lancet, 1627-1640, 2007.
- Daniel C.B, William J.B, Crohn's disease, the lancet, 1590-1605, 2012.
- Denis H, comment faire la différence entre maladie de Crohn et rectocolite hémorragique, société française d'endoscopie digestif, 2008
- Emmanuelle D, Coline M, microbite et maladie de Crohn, université Joseph Fourier, 66-70, 2011.
- Guillaume B, évaluation de l'activité des maladies de Crohn, club de réflexion des cabinets et groupes d'hépto-gastroentérologie, 2011.
- Henri R, André D, anatomie humaine, 400-463, 2002.
- Laurent S, Yves P, Marc André B, traité des maladies de l'anus et du rectum, Elsevier Masson, 46-47, 2006.
- Louis L, Maladie inflammatoire chronique de l'intestin, Wolters kluwer, 2009.
- Michel L, 27^e édition précis d'anatomie et de physiologie humaines, 2009,
- Philippe B, la maladie de Crohn, afa, 2002.
- William B, hépto gastro-entérologie, de boeck, 38-48, 2006.

Site web :

[1] : les MICI :

<http://www.afa.asso.fr/les-mici.html>. (Consultation le 14 mars 2013).

[2] : Système digestif :

<http://www.sosinf.org/systeme-digestif/>. (Consultation le 20 mars 2013).

[3] : Anonyme :

<http://www.cmm.qc.ca/groups/groupe.301/revistsions/9206c/12/>. (Consultation le 20 mars 2013).

[4] : Fonction des glandes salivaires :

http://www.futura-sciences.com/fr/definition/t/medecine-2/d/glande-salivaire_6954/. (Consultation 22 mars 2013).

[5] : Fonction de l'estomac :

http://www.futura-sciences.com/fr/definition/t/biologie-4/d/estomac_6857/. (Consultation 22 mars 2013).

[6] : Intestin grêle :

<http://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie-medicale/intestin-grêle>. (Consultation le 25 mars 2013)

[7] : Intestin grêle :

http://www.futura-sciences.com/fr/definition/t/medecine-2/d/intestin-grêle_2737/. (Consultation le 25 mars 2013).

[8] : le côlon :

http://www.futura-sciences.com/fr/definition/t/biologie-4/d/colon_6869/. (Consultation le 27 mars 2013).

[9] : Fonction du foie :

http://www.futura-sciences.com/fr/definition/t/biologie-4/d/foie_6966/. (Consultation le 2 avril 2013).

[10] : le pancréas :

http://www.futura-sciences.com/fr/definition/t/biologie-4/d/pancreas_6962/. (Consultation le 2 avril 2013).

[11] : Maladies inflammatoire chroniques de l'intestin .

<http://www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/corpus/disciplines/hepgastro/pathfdbas/118/lecon118.htm#>. (Consultation le 7 avril 2013).

[12] : Définition de la maladie de Crohn :

<http://maladiedecrohn.eu/>. (Consultation le 25 mars 2013).

[13] : la maladie de Crohn :

<http://www.hepatoweb.com/Maladie-de-Crohn.php>. (Consultation le 14 mars 2013).

[14] : la MC :

<http://www.hepatoweb.com/Crohn-physiopathologie.php>. (Consultation le 12 avril 2013).

[15] : les MICI :

<http://www.medecine.ups-tlse.fr/DCEM2/module8/item118/texte11.htm>. (Consultation le 12 avril 2013).

[16] : Maladie de Crohn- diagnostic :

<http://sante-medecine.commentcamarche.net/faq/4003-maladie-de-crohn-diagnostic#diagnostic>. (Consultation le 15 avril 2013).

[17] : Maladie de Crohn :

<http://www.snfge.asso.fr/05-Interne-Chercheurs/0B-internes-etudiants/objectifs/publication4/674.htm>. (Consultation le 20 avril 2013).

[18] : Crohn's disease :

http://www.hopkinsmedicine.org/gastroenterology_hepatology/pdfs/small_large_intestine/crohns_disease.pdf. (Consultation le 20 avril 2013).

[19] : Maladie de Crohn- Prévention :

<http://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=maladie-crohn-pm-prevention-de-la-maladie-de-crohn>. (Consultation le 28 avril 2013).

[20] : le cancer colorectal :

<http://www.adecaso.fr/cancerColorectalQuestce.php>. (Consultation le 2 mai 2013).

[21] : La maladie de Crohn :

<http://www.lasante.net/maladies/crohn.htm#>. (Consultation le 15 mai 2013).

[22] : la MC :

<http://sante-guerir.notrefamille.com/sante-a-z/maladie-de-crohn-elle-est-associee-a-une-hausse-de-la-mortalite-o58835.html>. (Consultation 22 mars 2013).

[23] : Imagerie par résonance magnétique :

http://fr.wikipedia.org/wiki/Imagerie_par_r%C3%A9sonance_magn%C3%A9tique. (Consultation le 24 mai 2013).

[24] : Anonyme :

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-06/guide_medecin_crohn_web.pdf. (Consultation le 25 mai 2013).

Glossaire

Produced with ScanTOPDF

Glossaire

Aérocolie : c'est l'accumulation de gaz dans le côlon, principalement au niveau des angles coliques gauche et droit.

Altarax : est un anxiolytique (tranquillisant) et un antihistaminique antiallergique. Utilisé comme tranquillisant dans les heures qui précèdent une anesthésie générale.

Aménorrhée : est l'absence des règles ou menstruation.

Amylose : aussi appelée amyloïdose est un vaste groupe de maladies. C'est une maladie rare qui se caractérise par la présence de dépôts de protéines insolubles dans les tissus.

Anastomose : lorsqu'un segment d'intestin est réséqué, les deux extrémités restantes sont raccordées par couture ou par agrafes ("anastomées"); Cette opération est appelée anastomose intestinale.

Anémie microcytaire : anémie due à une microcytose, c'est-à-dire au cours de laquelle les globules rouges sont anormalement petits et qui s'accompagne toujours d'une diminution de la fabrication de l'hémoglobine.

Aphthose buccale : est une affection caractérisée par la présence d'ulcérations douloureuses de la muqueuse, qui surviennent par poussées récurrentes.

Astrovirus : virus qui ont une structure de surface en étoile, ont été montrées dans nombreuses études pour être une cause importante de gastro-entérite chez les jeunes enfants à travers le monde.

Bilirubine : est un pigment jaune (produit de dégradation des globules rouges) dont l'accumulation anormale dans le sang et les tissus détermine un ictère.

Borborygmes : sont des bruits émis par les intestins, parfois dans l'estomac, pendant la digestion.

Cellules M : cellule spécialisée de l'épithélium intestinal par laquelle les antigènes et les pathogènes transitent pour gagner le tissu lymphoïde associé au tractus digestif.

Cholangite sclérosante primitive : est une maladie caractérisée par une atteinte inflammatoire idiopathique et fibrosante des voies biliaires et/ou extra-hépatiques.

Ciprofloxacine : est la dénomination internationale d'un antibiotique de synthèse créé et commercialisé par les laboratoires Bayer sous le nom de Ciflox® en France.

Colectasie : est une dilatation du côlon gauche ou transverse, de plus de 6 cm, ou du caecum de plus de 10 cm.

Cryptes de Lieberkühn (ou glandes intestinales) sont des glandes exocrines tubuleuses droites de l'épithélium de l'intestin grêle et du côlon.

Episiotomie : est un acte chirurgical consistant à ouvrir le périnée au moment de l'accouchement afin de laisser passer l'enfant.

Erythème noueux : est une dermo-hypodermite septale. La lésion élémentaire est une noue : c'est-à-dire un nodule ferme enchâssé dans la peau.

Ferritine : est une protéine permettant le stockage du fer. Elle joue un rôle clé dans son métabolisme, permettant de réguler l'absorption intestinale du fer en fonction des besoins de l'organisme.

Fistule : est un abouchement anormal d'une cavité dans une autre au cours d'un processus évolutif pathologique. On la distingue des malpositions d'organes, ou des malformations anatomiques.

Flagyl : Elles procèdent de l'activité antiparasitaire et antibactérienne du métronidazole et de ses caractéristiques.

Formol : Composé organique de la famille des aldéhydes, de formule chimique CH_2O , également appelé méthanal ou formaldéhyde ou aldéhyde formique. Il est communément employé pour la conservation des tissus animaux ou végétaux et à ce titre employé pour la taxidermie.

Fortrans : Lavage colique assurant la préparation des patients préalablement : aux explorations endoscopiques ou radiologiques, et à la chirurgie colique.

Fortum : elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de la ceftazidime.

Gentamycine : Antibiotique de la famille des aminosides, produit par *Microspora purpurea*, se fixant aux ribosomes bactériens pour inhiber la synthèse protéique.

Granulome tuberculoïde : un granulome est un terme assez général désignant de petites papules érythémateuses ou tumeurs vasculaires inflammatoires ou diverses formes d'amas de cellules épithélioïdes entourés de lymphocytes, qui apparaissent sur la peau, des muqueuses ou des organes internes.

Hippocratisme digital : est une déformation du doigt et des ongles. On parle aussi de « doigts en baguettes de tambour » ou de « clubbing ». Les ongles sont recourbés, arrondis vers le haut.

Hypo-protidémie : diminution du taux des protéines sériques dont l'albumine.

Idéos : Correction des carences combinées Vitamine D-Calcium chez les sujets âgés.

Kalligon : Ce médicament contient du potassium, élément minéral indispensable aux cellules de l'organisme.

Loci : En génétique, un locus (des loci au pluriel) est l'emplacement physique précis et invariable sur un chromosome. Il peut être l'emplacement d'un gène mais pas nécessairement.

Lovenox : Ce médicament est un il empêche la formation ou l'extension des caillots dans les vaisseaux sanguins.

Maalox : est un médicament antiacide permettant de réduire ou de neutraliser l'acidité de l'estomac.

Météorisme : est un ballonnement abdominal dû à un excès de gaz digestifs.

Microtome : sert à produire des rubans de coupes de très faible épaisseur, observables au microscope optique

Mopral : Antisécrétoire gastrique il diminue la sécrétion des acides gastriques et permet ainsi de combattre les troubles liés à l'acidité de l'estomac.

Nécrose : est causée par des enzymes spéciales, produites par les lysosomes, petites usines à enzymes de la cellule.

Oligospermie : est la présence de spermatozoïdes en quantité anormalement faible.

Oxalurie : est la présence d'acide oxalique sous la forme d'oxalate de chaux dans les urines.

Pancréatite : est une inflammation du pancréas.

Polvispondylite rhumatismale : Maladie inflammatoire touche essentiellement le squelette axial (la colonne vertébrale), mais également les articulations dites périphériques, c'est-à-dire les membres.

Pyoderma gangrenosum : est une maladie qui provoque la nécrose des tissus, ce qui provoque des ulcères profonds, généralement sur les jambes.

Recto-sigmoïdienne : C'est un examen endoscopique de la partie terminale du gros intestin ou rectum ainsi que de la charnière recto-sigmoïdienne.

Rotavirus : Les rotavirus sont la première cause de diarrhée aiguë sévère du jeune enfant dans le monde.

Sacro-iliite : est une inflammation de l'articulation sacro-iliaque qui se situe entre le sacrum et les os iliaques.

Sclérolipomatose : Sclérose et infiltration graisseuse du tissu conjonctif interstitiel d'un organe aux dépens de son parenchyme, se produisant au cours d'un processus inflammatoire.

Solupred : C'est un anti-inflammatoire stéroïdien qui appartient à la famille des corticoïdes de synthèse (dérivés chimiques de la cortisone naturelle).

Stéatorrhée : Cela correspond à des selles graisseuses ou comportant une quantité anormale de graisses.

Stomie : est une déviation chirurgicale d'un conduit naturel, une sorte de « court-circuit ». Elle est pratiquée lorsque le canal naturel ne peut plus remplir son rôle, à la suite d'un traumatisme, d'une maladie ou d'une ablation.

Syndrome de König : est un syndrome clinique caractérisé par des douleurs abdominales principalement péri-ombilicales transitoires et rapidement progressives.

Thrombose veineuse : également appelée thrombophlébite, la thrombose veineuse est provoquée par la formation d'un caillot sanguin dans une veine.

Ulcération aphtoïde : On parle en médecine d'ulcération aphtoïde pour désigner une atteinte superficielle d'une muqueuse du corps (ressemblant à un aphte). Ces lésions peuvent survenir sur toutes les muqueuses du corps.

Annexe

Produced with ScantOPDF

Tableau 1 : description des lésions élémentaires lésions non ulcérées dans la MC et le RCH.

Maladie de Crohn	Maladie de recto-colite hémorragique
Erythème : par plage ou par bande longitudinale	Erythème : diffus et continu
Aspect oedématié : boursouflé	Aspect granité : rouge, sombre, friable

Tableau 2 : description des lésions élémentaires lésions ulcérées dans la MC et le RCH.

Maladie de Crohn	Maladie de recto-colite hémorragique
Ulcération aphtoïde: < 3 millimètres, blanc-jaunâtre - Ulcération creusante - Orifice fistuleux: à différencier des décollements muqueux ou des abcès intramuraux	-Ulcération superficielle: ronde, ovale ou en raquette

Tableau 3 : topographie et répartition des lésions élémentaires dans la MC et le RCH. (Denis, 2008).

Maladie de Crohn	Maladie de recto-colite hémorragique
atteinte rectale possible	atteinte rectale constante
lésions rarement continues	lésions continues
asymétrie des lésions	sans asymétrie des plages lésionnelles
intervalles de muqueuse saine classique	sans intervalle de muqueuse macroscopiquement saine
ulcération iléale possible	sans ulcération iléale

Tableau 5 : CDAI ou indice de Best

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

	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	Somme	Coefficient multiplicateur	Total
Nombre de selles liquides ou molles									2	
Douleurs abdominales :									2	
• absente = 0										
• légères = 1										
• moyennes = 2										
• intenses = 3										
Bien-être général :									2	
• bon = 0										
• moyen = 2										
• médiocre = 3										
• mauvais = 4										
• très mauvais = 5										
Autres manifestations :										
arthrites ou arthralgies									20	
iritis ou uvéite									20	
érythème noueux, pyoderma,									20	
aphtes buccaux									20	
fissures, fistules, abcès anal									20	
ou périrectal									20	
autre fistule intestinale									20	
fièvre (> 38 dans la semaine)									20	
Traitement antidiarrhéique									30	
(lopéramine ou opiacés)										
• non = 0										
• oui = 1										
Masse abdominale :									10	
• absente = 0										
• douloureuse = 1										
• certaine = 5										
Hématocrite* :									6	
• homme : 47 - Hématocrite										
• femme : 42 - Hématocrite										
Poids* :										
100 x (1 - Poids actuel / Poids										
théorique)										
* Le signe doit être conservé donc ajoint ou soustrait.										
									TOTAL	

Tableau 7 : pancolite et corticoïdes : précautions à prendre (William, 2006).

Précaution	Attitude pratique
Régime sans sel	Non
Supplémentation en potassium	Non sauf si diarrhée importante
Restriction en glucides	Non sauf si diabète, obésité ou parent de 1 ^{er} degré diabétique
Surveillance d'une prise de poids excessive	Oui
Prévention de l'ostéopétrie	Oui
Dépistage de l'insuffisance surrénale	Oui si traitement de plus de 3mois
Dépistage de la cataracte	Oui si traitement prolongé
Dépistage d'une anguillulose	Oui si hyperéosinophile ou malade originaire d'une zone d'endémie
Dépistage d'une tuberculose	Oui

Tableau 8 : les recommandations pendant la grossesse.

Légende :

 : Sans risque émétrisé  : Probablement sans risque  : Contre-indiqué

Médicaments	Recommandations
Mésalazine (Pentasa®, Rowasa®, Fivasa®)	
Sulfasalazine (Salazopyrine®)	
Prednisolone (Hydrocortancyl®, Solupred®)	
Prednisone (Cortancyl®)	
Budesonide (Entocort®, Rafton®)	
L'Azathioprine (Imurel®)	
6-mercaptopurine (Purinethic®)	
Infliximab (Remicade®) Adalimumab (Humira®) Certolizumab (Cimzia®)	
Méthotrexate (Imeth®)	
Thalidomide (Thalidomid®)	
Ciclosporine (Neora®. Sandimmun®)	

Tableau 9 : les recommandations après l'allaitement.

 = Pas de risque
  = Probablement sans risque
  = Contre-indiqué

Medicaments	Recommandations	Remarques
Mésalazine (Pentasa®, Rowasa®, Flixasa®)		Risque de diarrhée chez le nourrisson
Sulfasalazine (Salazopyrine®)		Risque de diarrhée chez le nourrisson
Prédnisolone (Hydrocortancortyl®, Solupred®)		Décaler l'allaitement de 4 heures par rapport à la prise du traitement (à 120mg)
Prednisone (Cortacortyl®)		Décaler l'allaitement de 4 heures par rapport à la prise du traitement (à 120mg)
Cortisone (Ectacort®, Refron®)		Peu de données, probablement sans risque
L'Azathioprine (Imurel®)		Décaler l'allaitement de 6 heures par rapport à la prise du traitement
6-mercaptopurine (Puristhof®)		Décaler l'allaitement de 6 heures par rapport à la prise du traitement
Infliximab (Remicade®) Adalimumab (Humira®) Certolizumab (Cimzia®)		Probablement sans risque
Méthotrexate (Imeth®)		Contre-indiqué pendant la grossesse et l'allaitement
thalidomide (Thalidomid®)		Contre-indiqué pendant la grossesse et l'allaitement
Ciclosporine (Néoral®, Sandimmun®)		Peu de données
Lopéramide (Anestol®, Imodium®)		Pas de risque
Ciprofloxacine (Ciflox®)		Pas de risque
Métronidazole (Flagyl®)		Pas de risque

Recommandation de l'allaitement lors de la prise de traitement à la fin des MUC

Tableau 10: Répartition des taux de la maladie de Crohn en 2011 et 2012.

Années	Effectifs	Fréquence (%)
2011	5	29.41
2012	12	70.59
Total	17	100%

Tableau 11: Répartition des taux de la maladie de Crohn en 2011 et 2012 selon l'hospitalisation des malades.

	2011		2012		Total	
	Effectifs	Fréquence (%)	Effectifs	Fréquence (%)	Effectifs	Fréquence (%)
Hospitalisé	4	40%	6	60%	10	100%
Non hospitalisé	1	14%	6	86%	7	100%

Tableau 12 : Répartition des taux de la maladie de Crohn selon le sexe dans la période entre 2011-2012.

Sexe	Effectifs	Fréquence (%)
Homme	13	76
Femme	4	24
Total	17	100

Tableau 13 : Répartition des taux de la maladie de Crohn selon l'âge dans la période entre 2011-2012.

Tranche d'âge	Effectifs	Fréquence (%)
[20-30]	8	47
[30-40]	6	35
[40-50]	2	12
[50-60]	1	6
Total	17	100

Tableau 14 : Répartition du pourcentage de l'occurrence des symptômes de la maladie chez des sujets hospitalisés entre 2011-2012.

Symptômes	Effectifs	Fréquence (%)
Diarrhée	6	22
Maigrissement	9	33
Douleur abdominale	7	26
Nausée	3	11
Vomissement	2	8
Total	27	100

Tableau 15 : Répartition du pourcentage des types de l'imagerie utilisés pour la maladie de Crohn des individus hospitalisés entre 2011-2012.

L'imagerie	Effectifs	Fréquence (%)
Echographie	4	15
Biopsie	6	22
Transit de grêle	5	18
Coloscopie	8	30
IDM	2	7
Lavement baryté	1	4
Vidéocoloscopie	1	4
Total	27	100

Tableau 16 : Répartition des proportions des parties touchées par la MC chez des malades entre 2011-2012.

Localisation	Effectifs	Fréquence (%)
Iléon terminal	7	70
Autres parties	3	30
Total	10	100

Produced with ScanTopdf

Hôpital Militaire Régional Universitaire

De Constantine

Service médecine interne

Fiche technique pour la maladie de Crohn

Identification du malade

Nom :

Prénom :

Age :

Sexe :

Données cliniques et épidémiologie

Date de l'atteinte :

Origine de l'atteinte :

Evolution :

Facteurs de risque :

Antécédents :

Les Analyses

Traitement

Résumé

Produced with ScanTOPDF

Résumé :

La maladie de Crohn fait partie d'une classe de pathologies appelées : Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. Ce terme désigne des affections caractérisées par des lésions inflammatoires chroniques au niveau du tractus digestif.

Les lésions de la maladie de Crohn peuvent atteindre la totalité du tube digestif de la bouche à l'anus. Ces lésions se manifestent sous forme d'ulcérations accompagnées d'un processus inflammatoire qui s'étend à toutes les couches de la paroi intestinale (inflammation transmurale) et entraîne un épaississement pariétal.

L'étiologie de la maladie apparaît multifactorielle. De nombreuses études ont tenté de démontrer la supériorité d'une piste par rapport aux autres, sans succès. La seule preuve formelle est que le tabac est délétère.

Il n'existe aucun traitement permettant d'en guérir. Le traitement médical repose sur la réduction de l'inflammation. Le traitement est basé sur deux principes: le premier consiste à traiter le malade au cours des poussées; c'est ce que l'on appelle « le traitement d'attaque ». Le second principe est la prévention des rechutes. C'est le traitement d'entretien qui permet de prolonger au maximum les périodes de rémission de la maladie.

Notre étude épidémiologique a été menée à l'Hôpital Militaire Régional Universitaire de Constantine. Elle révèle que le taux d'incidence est augmenté durant l'année 2012.

L'étude a montré que la maladie de Crohn touche plus volontiers les sujets jeunes 20-30 ans, et que les atteintes iléo-coliques de la maladie sont les plus fréquentes.

Mots clés : les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, la maladie de Crohn, maladies inflammatoire de l'appareil digestif.

Abstract

Crohn's disease belongs to a class called: inflammatory bowel disease. This term refers to conditions characterized by chronic inflammatory lesions in the digestive tract.

The lesions of Crohn's disease can reach the entire digestive tract from the mouth to the anus. These lesions occur as ulcerations accompanied by an inflammatory process that extends to all layers of the intestinal wall (transmural inflammation) and causes wall thickening.

The etiology of the disease appears multifactorial. Many studies have attempted to demonstrate the superiority of one track with respect to others, without success. The only conclusive evidence is that tobacco is harmful.

There is no treatment to cure it. Medical treatment is based on the reduction of inflammation. The treatment is based on two principles: the first is to treat the patient during attacks, which is what is known as "the attack treatment". The second principle is the prevention of relapses. This is the maintenance treatment which extends the maximum periods of disease remission.

Our epidemiological study was conducted at the Regional Military Hospital University of Constantine. It shows that the incidence rate is increased during 2012.

The study showed that Crohn's disease affects more likely young subjects between 20-30 years, and the ileocolic's disease are the most common.

Keywords: chronic inflammatory bowel disease, Crohn's disease, inflammatory diseases of the digestive system.

ملخص :

ينتمي مرض كرون لفئة تسمى: الأمراض الالتهابية المزمنة للأمعاء. يشير هذا المصطلح إلى ظروف تتميز بأفات التهابية مزمنة في الجهاز الهضمي.

يمكن للأفات مرض كرون أن تصيب الجهاز الهضمي بأكمله من القم إلى فتحة الشرج. تتطور هذه الآفات على شكل تقرحات مرافقة بالتهاب يمتد إلى جميع طبقات جدار الأمعاء (التهاب بطريق الجدار) ويسبب سماكة الجدار.

يتبين أن هذا المرض متعدد العوامل. وقد حاولت العديد من الدراسات لإثبات تفوق عامل واحد عن الآخرين، ولكن دون جدوى. الأدلة تؤكد أن التبغ العامل الأكثر ضرر. لا يوجد علاج لهذا المرض. ويستند العلاج الطبي في الحد من الالتهابات. ويستند هذا العلاج على مبدئين: الأول هو لعلاج المريض أثناء الهجمات، وهو ما تسميه "علاج للهجوم". والمبدأ الثاني هو منع الانتكاسات. هذا هو علاج الصيانة الذي يسمح بإطالة فترة الراحة من المرض.

دراستنا الوبائية في مستشفى العسكري الإقليمي الجامعي بقسنطينة تدل على أن معدل الإصابة قد تزايد خلال عام 2012.

وأظهرت الدراسة أن مرض كرون يصيب أكثر فئة الشباب ما بين 20-30 سنة ، والمرضى اللغائقي القولوني هي الأكثر شيوعا.

كلمات البحث: مرض التهاب الأمعاء المزمن، ومرض كرون، والأمراض الالتهابية للجهاز الهضمي.