



LES STENOSES CROHNIENNES : QUELLE PRISE EN CHARGE ADAPTEE AU SERVICE DE GASTROLOGIE DE FES :

Mémoire présenté par :

Docteur IBN MAJDOUB HASSANI Doha

Née le 20/04/1995 à Fès

Mémoire Pour l'obtention du diplôme de spécialité en médecine

Option : Hépto-Gastro-entérologie

Sous la direction de professeur EL YOUSFI Mounia

Dr. Sidi Adh. IBRAHIMI

Professeur en Hépto-gastro-entérologie
Chef de Service
CHU Hassan II - Fès

SESSION Juin 2024

Dr. EL YOUSFI Mounia
Professeur
Hépto-gastro-entérologie
CHU Hassan II - Fès

Liste des abréviations :

TNF α :	tumour-necrosis factor
MICI :	maladies inflammatoires chroniques de l'intestin
MC :	maladie de crohn
IL-1 et IL-6:	interleukine 1 et 6
AINS:	Anti inflammatoire non stéroïdien
NFS :	Numération Formule Sanguine
MAP :	Manifestation ano périnéales
LAP :	Lésions ano périnéales
ADP :	adénopathie
TP :	taux de prothrombine
TDM :	Tomodensitométrie
IRM :	imagerie par résonance magnétique
ATCD :	antécédents
AUDC :	acide ursodésoxycholique
SPA :	La spondylarthrite ankylosante
RAA :	Rhumatisme articulaire aiguë
IMC :	index de masse corporelle
DAI :	dernière anse iléale
INX :	Infliximab
ADA :	Adalimumab
GOL :	Golimumab

Liste des figures et Tableaux :

Figure 1 : histogramme montrant la répartition des patients selon leur tranche d'âge.

Figure 2 : camembert montrant la répartition des patients selon leur Sexe.

Tableau 1 : tableau classant les différents antécédents de nos patients.

Figure 3 : les différents symptômes révélateurs de la MC sténosante chez nos malades.

Figure 4 : camembert montrant le % des patients selon leur IMC

Tableau 2 : répartition des patients selon le taux de ferritinémie.

Tableau 3 : les signes radiologiques détectées chez nos patients :

Figure 5 et 6 : coupe TDM montrant un épaississement pariétal du caecum et de la dernière anse iléale, régulier, réduisant la lumière avec infiltration de la graisse mésentérique.

Figure 7 et 6 : coupe axiale IRM T1 non injectée puis injectée objectivant un épaississement pariétal circonférentiel du caecum et de la partie distale de la dernière anse iléale en hyposignal T1, et se rehausse de façon homogène après contraste avec Sclérolipomatose.

Figure 8 : valvule iléocœcale ulcérée œdématiée infranchissable.

Tableau 4 : classant les résultats de coloscopie chez nos patients :

Figure 9 : résultats histologiques des prélèvements réalisés :

Figure 10 : camembert montrant l'étendu de la maladie de Crohn chez nos patients.

Tableau 5 : phénotype de la maladie de Crohn sténosante dans notre série.

Figure 11 et 12 : montrant la classification des sténoses crohniennes avant et après le test thérapeutique à base de corticoïdes.

Figure 13 : histogramme regroupant les différentes indications de chirurgie urgente chez nos malades.

Figure 14 : indications de chirurgie à froid chez nos patients

Figure 15 : type de résection réalisé chez nos patients.

Figure 16 : schéma explicatif résumant le type de sténoses chez nos malades et la prise en charge. Réalisé dans les différents groupes.

Tableau 6 : les différents facteurs de risque de phénotype sténosant au cours de la maladie de Crohn dans notre série :

Tableau 7 : La corrélation des différents paramètres cliniques, biologique, endoscopique et radiologique avec la nature de la sténose crohnienne :

PLAN :

▪ Introduction	6
▪ Matériels d'étude	8
▪ Méthodes d'étude	10
▪ Résultats	16
▪ Étude analytique.....	50
▪ Discussion	57
▪ Rappel	58
▪ Conclusion	79
▪ Bibliographie	81

Introduction :

La constitution d'une sténose intestinale ou colique au cours d'une maladie de Crohn est la complication la plus fréquente. Elle peut être le résultat de 3 types de lésions : inflammatoire, fibreuse ou néoplasique dont le traitement est différent dans chacune.

Généralement les premières sont légitimes à un traitement médical, tandis que les seconds, vu leur caractère fibreux, imposent un traitement mécanique que ça soit endoscopique ou même chirurgical, et les troisièmes un traitement toujours chirurgical.

L'objectif de notre travail consiste, après une description des caractéristiques clinico-biologique, endoscopique et radiologique des sténoses, à :

- Description des caractéristiques clinico-biologique, endoscopique et radiologique des sténoses chroniques dans le service du CHU HASSAN II de Fès.
- Guetter Les facteurs favorisant le développement d'une maladie de Crohn sténosante
- Décrire les différentes prises en charge adaptées, au CHU HASSAN II pour chaque sténose et l'évolution des patients après chaque traitement.
- Analyser la corrélation clinico-biologique, endoscopique et radiologique avec les résultats de l'histologie qui confirme la nature fibreuse ou inflammatoire de la sténose.

Les sténoses néoplasiques ne seront pas détaillées dans notre étude

Matériels et **méthodes :**

Matériel d'étude :

Période et type de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive et analytique menée par le service d'Hépatogastroentérologie du Centre Hospitalier Universitaire HASSAN II de Fès, incluant ainsi 78 patients atteints d'une MC retenus sur des critères cliniques, biologiques, endoscopiques, radiologiques et histologiques, et ayant comme complication une sténose intestinale.

Notre étude s'est étalée sur une période de 12 ans du 1 janvier 2011 au 31 décembre 2023.

Les différents paramètres ont été recueillis à l'aide d'une fiche d'exploitation préétablie et classés dans une fiche EXCEL.

Population étudiée :

Les critères d'inclusion :

- Tous les patients tout âge confondu
- Durant la période qui s'étale du 1 janvier 2011 au 31 décembre 2023. Suivi pour une maladie de Crohn dont le diagnostic de certitude a été posé sur des critères cliniques, biologiques, morphologiques, endoscopiques, radiologiques et histologiques.
- Ayant développés une sténose intestinale au cours de leur MC, que ça soit inflammatoire ou fibreuse.
- Les patients ayant des dossiers complets permettant ainsi leur exploitation.

Les critères d'exclusion :

- Les patients ayant des dossiers manquants et incomplets
- Les patients ayant des sténoses néoplasiques au cours de leur MC

- Les sténoses anales et les sténoses post chirurgicales ont été aussi exclus de notre étude.

Recueil des données :

Nous avons recueilli les cas de MC sténosante à partir du système informatique Hosix. Les renseignements clinico-pathologiques y compris l'âge, le sexe, les antécédents, le phénotype et l'étendu et le type des sténoses crohniennes, le traitement adapté pour chaque sténose et l'évolution après traitement des patients, ont été ensuite colligées et analysées sur Microsoft® Excel® 2016.

Méthodes d'étude :

On distingue deux groupes de patients selon la nature de la sténose : inflammatoire ou fibreuse. Dans le premier type, la sténose est surtout créée par l'œdème issu de la réaction inflammatoire alors que, dans le deuxième type, elle résulte d'éléments cellulaires ou conjonctifs.

En réalité, une sténose n'est jamais complètement inflammatoire ou complètement fibrosante, mais on considère une sténose fibreuse est une sténose avec prédominance de fibrose sur l'histologie avec ou sans caractère inflammatoire associé. Il s'agit plutôt d'un mélange au sein duquel une des deux composantes prime puisque la fibrose est, en fait, le produit final de l'inflammation.

Schéma de prise en charge :

Nous avons suivi le schéma suivant pour le traitement de nos patients. Notre étude a déterminé deux groupes de patients en fonction de leur nature de sténoses que ça soit inflammatoire ou fibreuse.

Pour les sténoses fibreuses :

On a proposé soit la chirurgie soit la dilatation endoscopique comme traitement initial.

La dilatation endoscopique a été tenté à deux reprises avant de juger son échec, et donc proposer la chirurgie pour les patients.

Les patients opérés ont été mis par la suite sous traitement immunosuppresseurs/ immunomodulateurs en fonction de leurs facteurs de risques de récurrence post chirurgicale.

Pour les sténoses inflammatoires :

Les corticoïdes étaient la thérapie de première intention pour la poussée des patients.

Nous sommes passés à la Biothérapie comme traitement de deuxième intention de poussée en cas d'échec de corticothérapie, et comme traitement de fond pour la majorité des patients, les immunosuppresseurs sont réservés au cas de non disponibilité de Biothérapie.

Chez les patients chez qui la biothérapie a échoué, la chirurgie était le choix de chez eux, surtout en présence de phénotype fistulisant associé, compliqué ou non d'abcès.

On a opéré d'emblée toute urgences chirurgicales présentées par nos malades.

Fiche d'exploitation :

Identité du patient	IP Nom et Prénom Age Sexe Couverture sociale État matrimonial		
ATCD personnels :			
○ <u>Médicaux :</u>			
-HTA oui ☐ Non ☐			
-Diabète oui ☐ Non ☐			
-Prise médicamenteuse oui ☐ Non ☐			
-Autres :			
○ <u>Chirurgicaux :</u>			
-Appendicectomie			
-Autres :			
○ <u>Toxiques :</u>			
-tabagisme : oui ☐ Non ☐			
-alcoolisme : oui ☐ Non ☐			
-cannabisme : oui ☐ Non ☐			
ATCD familiaux :			
-MICI oui ☐ Non ☐			
-Cancer digestif oui ☐ Non ☐			
Age de survenue de la maladie :			
Cartographie lésionnelle initiale :	Étendu :	Cite de sténose :	MAP :
Symptôme révélateur :			
-Diarrhée oui ☐ Non ☐			
-Constipation : oui ☐ Non ☐			
-Douleur abdominale : oui ☐ Non ☐			
-Syndrome de Koenig : oui ☐ Non ☐			
-MAP : oui ☐ Non ☐			
-Perforation : oui ☐ Non ☐			

-Manifestation extra digestive : oui ☐ Non ☐ -Bilan d'anémie : oui ☐ Non ☐ -Autres :
Examen Clinique : - IMC : - sensibilité : - distension abdominal : - pâleur cutanéomuqueuse : - état nutritionnel :
Bilan biologique initial : - Hémoglobine - Plaquette - GB - CRP - Copro-parasitologie des selles - Toxines clostridium - Calprotectine fécale Bilan de retentissement : - Albumine - Ferritine - Calcémie - Magnésémie - TP - Vitamine D - Vitamine B12 Bilan Radiologique : - Moyen : TDM oui ☐ Non ☐ - IRM oui ☐ Non ☐ - Échographie oui ☐ Non ☐ ➤ Sténose inflammatoire fibrosante ➤ Étendue de sténose : ➤ Épaississement pariétal ➤ Œdème sous muqueux ➤ Ulcération ➤ Hyperhémie vasculaire

➤ Infiltration de la graisse adjacente ➤ Sclérolipomatose ➤ Signe de peigne ➤ Présence ADP ➤ Fistule : ➤ Abscesses : ➤ Perforation : Bilan endoscopique : - Localisation de la sténose : anale, rectale, colon gauche, transverse colon droit, valvule iléocœcale, iléale, haute - Franchissable : oui ☐ Non ☐ - Ulcération à son niveau : oui ☐ Non ☐ Anapath :
Traitement initial : - Médical : si oui lequel - Endoscopique : dilatation - Chirurgical : ➤ Voie d'abord -type : stricturoplastie. Résection -étendu de l'exérèse -complications post op -stomie : oui ☐ Non ☐ -Si oui : durée de stomie : -type de l'anastomose -rutggerts post opératoire : ➤ Évolution ➤ Récidive : ➤ Effets secondaires :
Évaluation finale :
Disparition des symptômes : oui ☐ Non ☐
- Récidive - Recours a un autre traitement - Si oui lequel :

Analyse des données :

Les données saisies ont été ensuite analysées avec le logiciel SPSS 20. Pour les comparaisons, nous avons eu recours au test « T de student » pour les variables quantitatives et test de « chi deux » pour les variables qualitatives.

La différence a été considérée comme statistiquement significative lorsque le p est inférieur ou égal à 0.05.

RESULTATS :

Étude descriptive :

○ LES DONNEES DEMOGRAPHIQUES :

1- L'âge :

78 patients ont été inclus dans l'étude, l'âge moyen était de 45,5 ans avec un écart type de 61,5 et des extrêmes allant de 19 à 71 ans. L'histogramme suivant montre la répartition des cas selon les tranches d'âge.

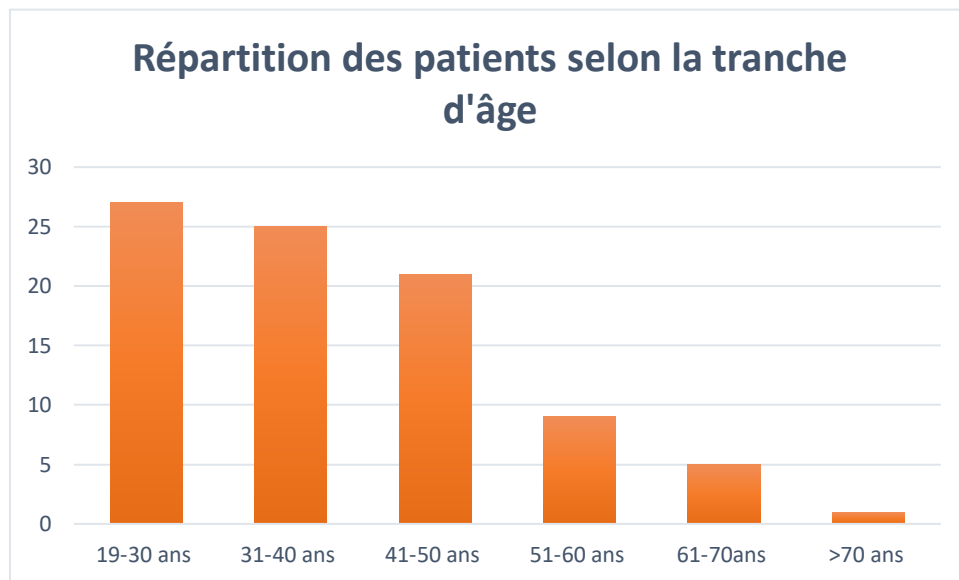


Figure 1 : histogramme montrant la répartition des patients selon leur tranche d'âge.

L'âge moyen de révélation de la sténose chez nos malades était de 31,7 avec des extrêmes entre 19 et 61 ans.

2- Le sexe :

Le sexe des patients atteints de MC sténosante dans notre série sont répartis comme suit :

31 hommes soit 39,7% des cas et 47 femmes soit 60,2% des cas avec un sex-ratio F/H : 1,51, H/F :0,65
Avec une nette prédominance féminine.

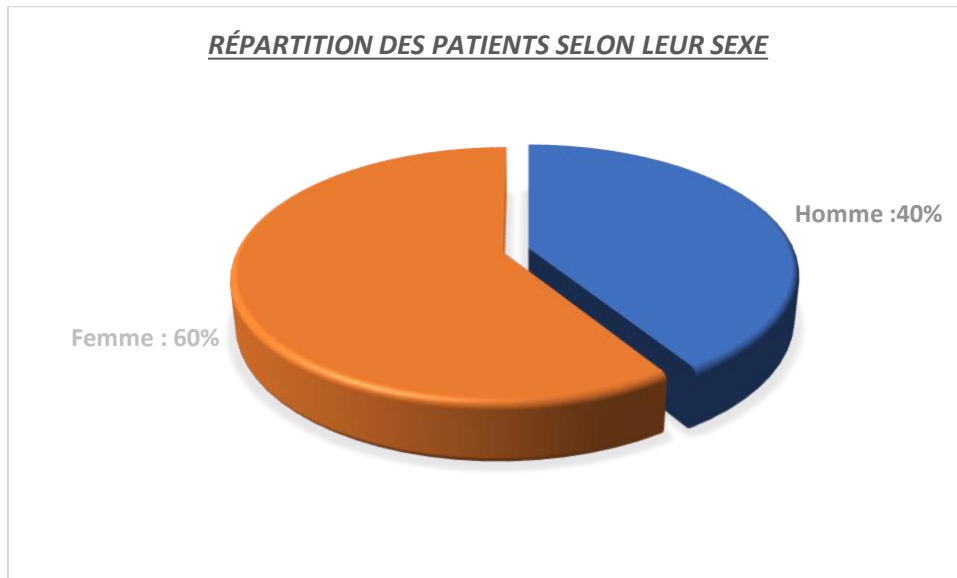


Figure 2 : camembert montrant la répartition des patients selon leur Sexe.

○ LES DONNEES CLINIQUES :

1- ATCD personnels :

22 de nos patients étaient sans antécédents particuliers notables.

HTA :

Dans notre série 5 patients étaient hypertendus soit 6,4% des cas

Diabète :

4 patients étaient diabétiques soit 5,12% des cas dont 3 patients sous anti diabétiques oraux et un patient sous insuline.

Prise médicamenteuse :

12 de nos patientes (15,38%) avaient une prise de contraception orale avant la déclaration de leur maladie intestinale chronique, 7 patients atteints de MICI (8,97%) prenaient les anti-inflammatoires non stéroïdiens avant le diagnostic de MICI pour des douleurs articulaires.

Habitudes toxiques :

- Dans notre série 11 patients (14,1%) étaient tabagiques chroniques ; 5 patients (6,41%) sevrés et 2 avaient un tabagisme passif (2,56%)
- 2 patients avaient une consommation d'alcool dont un occasionnel et un sevré.

Chirurgicaux :

- Dans notre série 9 patients (11,5%) ont eu une appendicectomie avec un âge moyen lors de l'appendicectomie de 27.33 ans. Un patient opéré pour plastron appendiculaire.
- 2 patients étaient opérés pour une fissure anale, 2 patients étaient opérés pour une fistule anale, 2 patients pour abcès anal, une patiente opérée pour une tumeur grêlique.
- 2 patients avaient une cholécystectomie et un patient était opéré pour une collection abdominale.

Autres :

- Dans notre série 6 patients (7,69%) avaient un **ATCD de tuberculose** dont 3 patients (3,84%) avaient une tuberculose pulmonaire, un patient (1,28%) avait une tuberculose péricardique, un patient (1,28%) avait une tuberculose intestinale et un seul patient (1,28%) avait une tuberculose pleurale ayant tous reçu un traitement anti bacillaire avec bonne amélioration.
- **ATCD de SPA** était observé chez 4 patients (5,12%), un seul patient (1,28%) avait un ATCD de psoriasis.
- 5 patients (6,41%) avaient des complications **thromboemboliques**, 2 patients (2,56%) avaient une **Hypertension portale** et une patiente était suivie pour une **Cholangite biliaire primitive** sous AUDC.

ATCD	Nombre	Pourcentage
Sans ATCD	22	28,2%
Diabète	4	5,12%
HTA	5	6,4%

Prise médicamenteuse	12	15,38%
Tabac	11	14,1%
Appendicectomie	9	11,5%
Tuberculose	6	7,69%
SPA	4	5,12%
HTP	2	2,56%

Tableau 1 : tableau classant les différents antécédents de nos patients.

2- ATCD familiaux :

MICI :

- Dans notre série 7 de nos patients soit 9,97% des cas avaient un ATCD familial de MICI ;

Néoplasie digestive :

- Un seul patient avait une sœur avec un adénocarcinome colique.

3- Age de survenue de la maladie :

L'âge moyen de début de maladie était de 31.59 ans [9ans-70ans] avec un écart type de 11.87

4- Ancienneté de la maladie :

La durée d'évolution de la pathologie est calculée entre la date du diagnostic de la maladie et décembre 2023. Elle est de 9ans et 3 mois en moyenne pour l'ensemble des patients atteints de MICI, avec des extrêmes allant de 5 mois à 27 ans. La durée d'évolution de la pathologie inférieure à 6 mois est considérée comme récent et supérieure à 6 mois est considérée comme ancien. Tous nos patients ont une pathologie ancienne sauf 2 patients qui ont une MICI récente.

5- Symptômes révélateurs :

La Diarrhée était le motif principal de consultation révélant une maladie de Crohn dans 57,69% des cas soit 45 patients. **Une constipation** chez 2 patients soit 2,56% des cas, et une altération diarrhée constipation chez un seul patient.

Les douleurs abdominales chroniques étaient présentes chez 30 patients soit 38,4% des cas, et un **syndrome de Koenig** typiquement décrits chez 30 patients soit 38,4% des cas dont 2 patients avaient un syndrome occlusif complet.

Les Lésions anopérinéales étaient révélatrices de MICI dans 12,8% des cas soit chez 10 malades.

Une perforation digestive était révélatrice de MICI dans 3,84% (3 patients) notamment une péritonite appendiculaire chez 2 patients et une perforation grêlique chez l'autre patient. Une collection intra abdominale dans 6,41% des cas (5 patients).

Une MC a été diagnostiquée lors d'un **bilan étiologique d'une anémie** dans 6,41% des cas (5 patients).

Une MC a été révélée par **une symptomatologie extra digestive** dans 7,69 % des cas (6 patients) notamment une SPA chez 4 patients, des arthralgies périphériques d'allure inflammatoires chez un patient, une baisse de l'acuité visuelle avec rougeur oculaire chez un autre.

Une fistule entéro cutanée était révélatrice de MICI dans 5,12% des cas soit chez quatre patients.

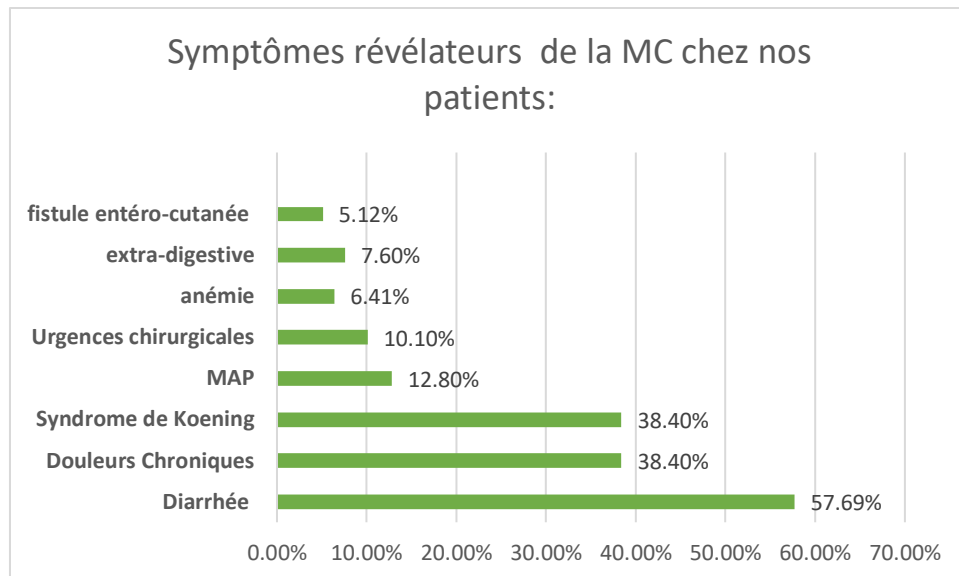


Figure 3 : les différents symptômes révélateurs de la MC sténosante chez nos malades.

6- Examen clinique :

- Dans notre série, l'IMC au moment du diagnostic a été calculé dans 89,7% des cas (70 patients), une seule patiente était en obésité avec un IMC > 30, huit patients étaient en surpoids (9.09%) avec IMC entre 25-30, 38 de nos patients avait un IMC correct (43,18%) et 23 patients avait un IMC <18 soit : 26,1% des cas.

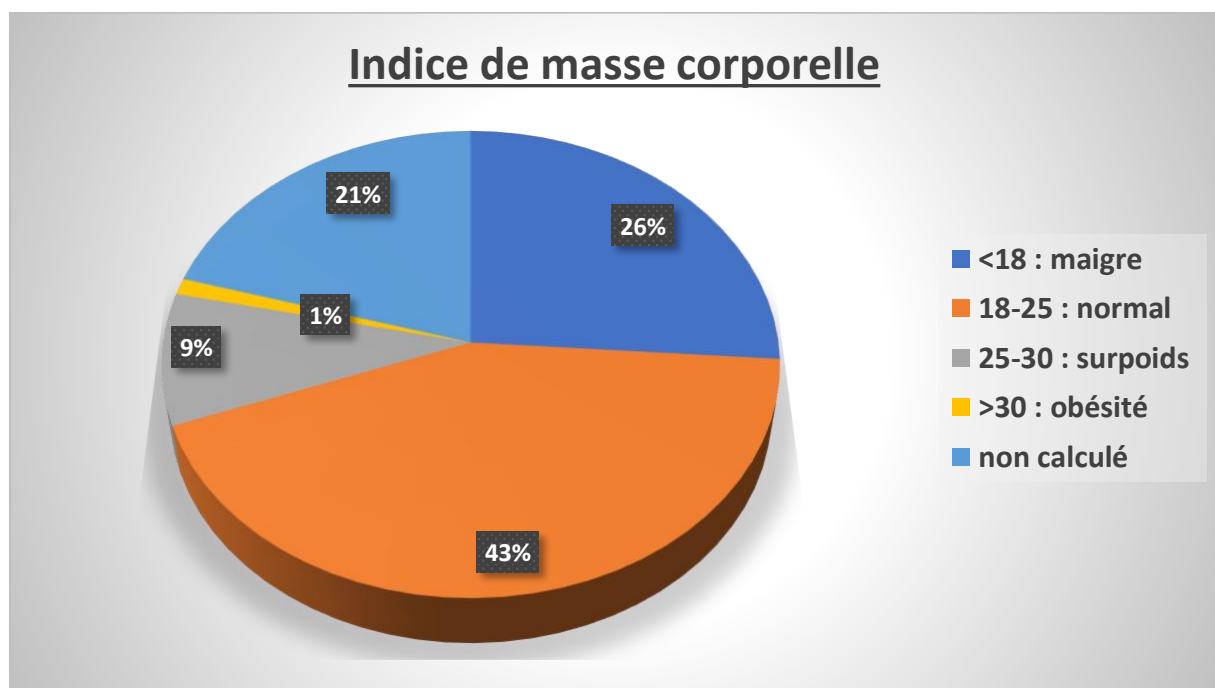


Figure 4 : camembert montrant le % des patients selon leur IMC

- L'examen abdominal a objectivé une sensibilité abdominale dans 62,8% des cas (49 patients), un empatement au niveau de la fosse iliaque droite dans 2,56% des cas (deux patients), une fistule entéro cutanée dans 3,84% des cas (trois malades). Un arrêt de péristaltisme et un tympanisme important sont notés chez les deux patients en occlusion intestinale.
- L'examen de la marge anale a mis en évidence des lésions ano-périnéales chez 20 patients soit 25,6% dont : 4 avaient une fistule anale compliquée d'abcès chez un patient (5,12), 3 patients (3,84%) avaient un périnée poly fistuleux, 7 patients (8,9%) avaient une fissure anale chronique, 4 patients (5,12%) avaient un délabrement anal, une seule patiente avait une fistule génitale.
- Le score d'activité (CDAI et Harvey Bradshaw) est calculé chez 40 patients (51,2%) et a jugé que la maladie de Crohn était active chez 18 patients soit 23,07% des cas, d'activité modérée chez 10 malades (12,8%), non active chez 12 patients (15,3%).

○ **LES DONNEES BIOLOGIQUES :**

Tous nos malades avaient un bilan biologique initial de retentissement et les résultats sont comme suit :

1- L'hémoglobine :

- Le taux moyen de l'hémoglobine était de 11,43 g/dl, avec des extrêmes allant de 5,6 à 16,8g/dl.

- Une anémie est objectivée chez 57 malades soit 73,07% des cas, avec besoin de transfusion sanguin chez deux malades, et des perfusions de fer injectable chez 41 patients (52,5%).

2- Les leucocytes :

- Le taux moyen des globules blancs était de 8920,1 éléments/mm³, avec des extrêmes allant de 1270 éléments/mm³ à 21900 éléments/mm³.
- Une hyperleucocytose est objectivée chez 27 patients (34,6%), une leucopénie chez 7 patients (8,97%) et une neutropénie chez 5 malades (6,41%).

3- Les plaquettes :

- Une moyenne de 358 980 éléments/mm³ est objectivée comme taux moyen de plaquettes chez nos malades avec des extrêmes allant de 47 098 à 659 000 éléments/mm³.
- Une thrombocytose est objectivée chez 16 malades (20,5%) tandis que 10 malades (12,8%) avaient une thrombopénie.

4- La CRP :

- La valeur moyenne de la CRP était de 45,89 mg/l avec des extrêmes allant de 0 à 245 mg/l
- Une CRP élevée est objectivée chez 62 malades (79,4%)

5- L'albumine :

- Le taux d'albumine a été demandé chez 47 malades soit 60,02% des cas avec une moyenne de 33,87g/l (15 à 55 mg/l) et une hypoalbuminémie chez 25 malades.

6- La ferritine :

- La ferritinémie était disponible chez 49 malades soit 62,8%des cas et les résultats sont les suivants

Ferritine non calculé	Ferritine<30mg/l	30<ferritine<100	Ferritine>100
N=29 (37,1%)	N=15(19,2%)	N=14(17,9%)	N= 20(25,6%)

Tableau 2 : répartition des patients selon le taux de ferritinémie.

7- La Magnésémie :

- Le taux de magnésium est calculé chez 36 malades soit 46,1% des cas avec une moyenne de 18,7mg/l et des extrêmes allant de 14 à 27 mg/l.
- Une hypomagnésémie est objectivée chez 5 patients (6,41%)

8- La calcémie :

- Dans notre série, le taux de calcémie est demandé chez tous nos patients mais calculé que chez 49 malades qui avait un dosage d'albuminémie (60,02%) et de de 87,2mg/l.
- Une hypocalcémie est objectivée chez 21 malades soit 26,9% des cas.

9- Le taux de prothrombine (TP) :

- Le taux de prothrombine est dosé chez 74 malades soit 94,8% des cas.
- Une moyenne de 85,4% chez nos malades avec des extrêmes allant de 13%à 100%.
- Ce taux est faussé par la prise d'antivitamine K par certains malades.
- Un TP bas <70% est objectivé chez 10 malades soit 12,8% des cas.

10- La vitamine D :

- Le dosage de la vitamine D est réalisé chez 66,66% des cas soit 52 patients.

- Tous ces patients avaient un déficit avec un taux bas $<30\text{ng/ml}$, avec une moyenne de 14ng/dl .

11- La vitamine B9 et B12 :

- Le dosage vitaminique est réalisé chez 32 malades soit 41% des cas.
- Une moyenne de vitamine B9 était de $7,5\text{ug/ml}$ et de la vitamine B12 était de 320pg/ml
- Un déficit en vitamine B9($<5\text{ug/ml}$) était noté chez cinq malades tandis que de la vitamine B12($<200\text{pg/ml}$) chez quatre malades.

12- La Calprotectine fécale :

- La Calprotectine fécale est dosée chez 51 malades soit 65,3% des cas, avec un taux moyen de $566,11\text{ ug/g}$ avec des extrêmes allant de 19 à 1000ug/g .
- Un taux supérieur à 50ug/g est objectivé chez 65 malades (83,3%).

◇ État nutritionnel :

- Seulement 34 patients soit 43% des cas chez qui nous avons pu évalué l'état nutritionnel vu que l'IMC, la perte récente de poids , l'albuminémie, dosage vitaminique n'ont pas été calculé et mesuré chez tout le monde.
- Une dénutrition est constatée chez 21 malades selon des critères phénotypiques et étiologiques et celle-ci était sévère chez 8 malades avec un taux d'albumine <30 .
- On a enrichi l'alimentation avec un régime hyperprotidique hypercalorique chez 16 patients. 3 patients ont nécessité une alimentation entérale à cause d'un apport insuffisant par voie orale. Deux patients ont été mis sous-alimentation parentérale (IMC <16)

○ BILAN MORPHOLOGIQUE A L'ADMISSION :

1- Imagerie :

Dans notre série une imagerie initiale est réalisée chez 74 patients soit 94,8% des cas.

Le scanner abdominal est réalisé chez 70 malades soit 89,7% des cas et un complément **d'IRM abdominale** est fait chez 46 malades soit 58,9 % des cas.

Résultats :

L'imagerie a permis de : confirmer le diagnostic de Crohn, de diagnostiquer la sténose, sa localisation : iléales ou coliques, son type : inflammatoire ou fibreuse, son nombre : uni ou multisténosante, et de guetter les complications associées que ça soit une fistule, un abcès ou même des perforations intestinales.

○ **Épaississement digestif :**

Parmi les 74 patients ayant bénéficié d'imagerie, un épaississement digestif est objectivé chez 66 patients (84,63%) dont 16 patients (20,5%) avec un épaississement iléale seul, 20 patients avec un épaississement de la DAI (25,6%), 9 patients (11,2%) avec un épaississement colique seul et 30 malades avec un épaississement iléo-colique soit 38,4% des cas. Une seule patiente avait un épaississement duodénal dans notre série.

○ **Localisation de la sténose :**

La localisation la plus fréquente de la sténose dans notre série est iléale chez 41 malades soit 52,5% des cas, suivie de la localisation iléocœcale chez 25 patients soit 32,05 %des cas, et enfin localisation colique chez 11 cas soit 12,8% des cas.

Une seule patiente avait une sténose duodénale soit 1,28% des cas.

○ **Nombre de sténoses :**

Les sténoses intestinales dans notre série sont majoritairement **unisténosante** dans 91% des cas (71 patients) et leur localisation est la suivante :

- Iléale dans 48,7% des cas soit 38 malades ;
- Iléo-caecale chez 23 patients (29,4%) ;
- Colique chez 10 malades soit 12,8% des cas.

Deux sténoses ont été notées chez 3 cas soit 3,84% : un cas au niveau iléo-colique et deux cas iléaux.

Trois sténoses ou plus étagées : chez quatre malades au niveau iléales soit 5,12% des cas.

○ **La longueur du rétrécissement :**

Dans les cas des sténoses uniques on a noté que 40 cas des sténoses étaient courtes (<6cm) et 31 cas de sténoses étaient longues(>6cm). Pour les multisténoses (deux ou plus) toutes les sténoses avaient un caractère court.

○ **Nature de la sténose :**

L'IRM abdomino-pelvienne est l'examen de référence pour distinguer le caractère inflammatoire du fibreux, mais n'a été réalisée que chez 46 malades (58,9%). Pour le reste des malades on s'est basé sur les résultats du scanner abdo pelvien.

○ **Signes radiologiques associées :**

Le **rehaussement pariétal** après injection de produit de contraste est présent chez 47 patients (60,2%). **Infiltration de la graisse adjacente** chez 40 malades (51,2%), **hyperhémie vasculaire** chez 37 patients soit 47,4% des cas.

La présence d'un **œdème pariétal** est objectivée chez 43 patients (55,1%), des **ulcérations muqueuses** qui sont détectable en IRM sont objectivé chez 10 patients (12,8%) et la présence **d'adénopathies**

chez 42 malades (53,8%). Tous ces signes sont des signes évocateurs de **nature inflammatoire de la sténose**.

L'épaississement de la muqueuse sans prise de contraste, constaté chez 24 malades (30,7%) et **la dilatation présténotique**, constatée chez 15 cas (19,2%) sont des signes évocateurs de nature fibreuse de sténose.

Résultats de l'imagerie	Nombre de cas	Pourcentage
Épaississement pariétal	66	84,6%
Rehaussement pariétal	47	60,2%
Infiltration de la graisse adjacente	40	51,2%
Hyperhémie vasculaire ou signe de Peigne	37	47,4%
Cœdème pariétal	43	55,1%
Ulcérations muqueuses	10	12,8%
Sclérolipomatose	27	34,6%
Épaississement digestif sans prise de contraste	24	30,7%
Dilatation présténotique	15	19,2%
Adénopathies	42	53,8%

Tableau 3 : les signes radiologiques détectées chez nos patients :

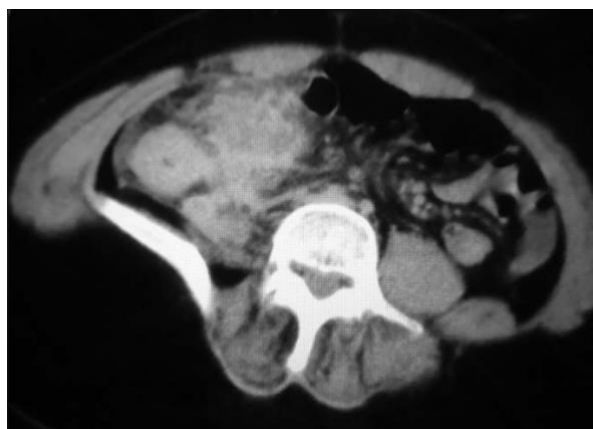


Figure 5 et 6 : coupe TDM montrant un épaississement pariétal du caecum et de la dernière anse iléale, régulier, réduisant la lumière avec infiltration de la graisse mésentérique.

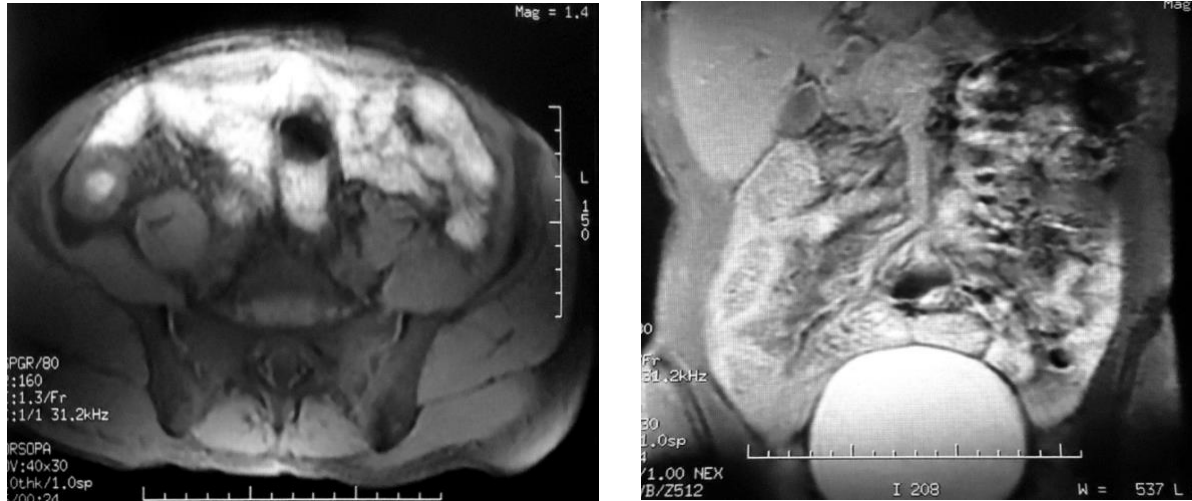


Figure 7 et 6 : coupe axiale et coronale d'une IRM T1 non injectée puis injectée objectivant un épaississement pariétal circonférentiel du caecum et de la partie distale de la dernière anse iléale en hyposignal T1, et se rehausse de façon homogène après contraste avec Sclérolipomatose.

○ **Complications associées :**

L'imagerie a objectivé une fistule chez **17 malades** (21,7%) dont 7(8,9%) sont compliquées d'abcès.

La localisation des fistules est la suivante :

Fistule entéro-cutanée chez six malades (7,69%), grêlo-colique chez quatre malades (5,12%) grêlo-grêlique chez quatre malades (5,12%), périnéale chez deux malades (2,56%) et entero-vésicale chez une seule patiente (1,28%).

2- Endoscopie :

○ **Coloscopie :**

Tous les patients ont bénéficié d'une coloscopie au diagnostic initial et durant leur suivi au cours des différents traitements.

La coloscopie a permis d'exclure une sténose néoplasique chez tous nos malades.

Et a objectivé :

- Un **érythème franc** chez 62 patients (79,4%), une diminution de la vascularisation chez 43 patients soit 55,1% des cas, et un aspect friable de la muqueuse colique chez 6 malades (7,9%).
- Des **ulcérations** chez 41 malades (52,56%) et sont aphtoides chez 20 malades (25,6%), superficielles chez 18 malades (23,07%) et creusantes chez trois malades soit 3,81% des cas.
- **La sténose** est objectivée chez **67 malades** soit 85,8% des cas (lors de la première endoscopie chez 58 malades (74,3%) et lors des coloscopies de contrôle chez 9 malades (11,5%) par coloscopie et leurs caractéristiques sont les suivantes :
 - **Sténose du colon droit** chez 6 malades soit 7,69% des cas sigmoïdienne chez deux malades (2,56%), rectal chez un malade (1,28%), au niveau de la valvule iléocolique chez 25 patients (32,05%) et iléales chez 30 malades soit 38,4% des cas
 - **La sténose était infranchissable** par l'endoscope chez 43 malades (55,1%)
 - 35 patients (44,8%) avaient des **sténoses ulcérées** et érythémateuses, tandis que le reste étaient sans anomalies.
- Un Orifice fistuleux est objectivé chez trois malades soit 3,84% des cas au niveau colique, chez deux malades (2,56%) au niveau de la valvule iléocæcale.

- Le score endoscopique d'activité est objectivé par le score de CDEIS et a été calculé chez seulement 12 malades (15,3%).

Résultats Coloscopie	Nombre	Pourcentage
Érythème franc	62	79,4%
Diminution de la vascularisation	43	55,1%
Aspect friable de la muqueuse	6	7,9%
Ulcérations muqueuses	41	52,5%
Sténoses	67	85,8%
Orifice fistuleux	3	3,84%

Tableau 4 classant les résultats de coloscopie chez nos patients :



Figure 8 : valvule iléocæcale ulcérée œdématisée infranchissable.

○ Fibroscopie œsogastroduodénale :

- L'endoscopie digestive haute est réalisée chez 56 patients soit 71,7% des cas.
- Elle était normale chez 13 malades (16,6 %), elle avait objectivé une atteinte du tractus digestive chez trois malades (3,84%) dont une patiente avait des ulcérations duodénales sténosantes.

- La gastrite antro-fundique érythémateuse est objectivée chez 37 malades soit 47% des cas, une raréfaction des plis duodénaux ou un aspect crénelé du duodénum chez 8 malades (10,2%), bulbite érosive chez 4 malades (5,12%) une œsophagite chez trois malades (3,84%) et une candidose œsophagienne chez un patient.

3- Histologie :

- L'étude anatomopathologique des prélèvements endoscopiques a été réalisée chez tous nos patients.
- Un infiltrat lympho plasmocytaire a été objectivé dans 93,5% des cas soit chez 73 patients.
- Des anomalies cryptiques ont été objectivées chez 41 patients (52,5%)
- Un abcès cryptique a été retrouvé chez 32 malades soit 41% des cas.
- Un granulome épithélioïde sans nécrose caséuse a été retrouvé chez 4 patients (5,12%).
- La muco sécrétion a été conservée chez 52 patients soit 66,6% et diminuée chez le reste soit chez 26 malades (33,3%).

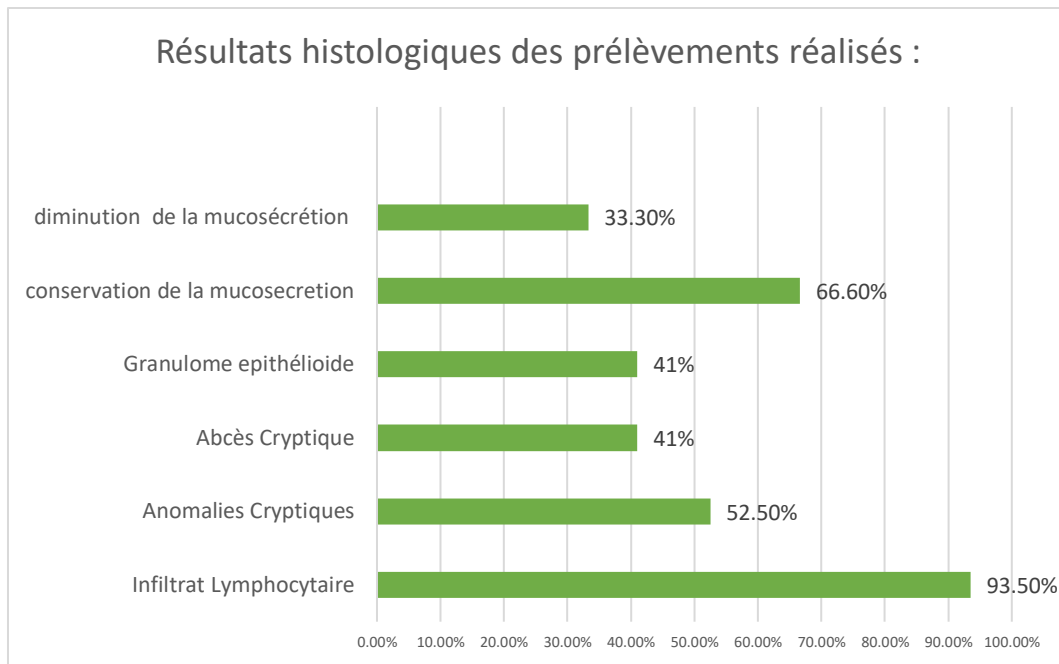


Figure 9 : résultats histologiques des prélèvements réalisés :

○ CARTOGRAPHIE LESIONNELLE INITIALE :

Les résultats de la biologie, imagerie et d'endoscopie ont permis la caractérisation de la maladie de Crohn dans notre série, des sténoses objectivées (leurs nombres, leurs localisations et leurs natures)

1- Étendu de la maladie de Crohn :

Tous nos malades avaient une maladie de Crohn avec :

- Atteinte **iléale isolée** chez 20 malades soit 26,1% des cas.
- Atteinte **iléocæcale** chez 22malades soit 28,4% des cas.
- Atteinte **iléocolique** chez 25 malades soit 31,8% des cas
- Atteinte **pancolite** chez quatre malades soit 5,1%des cas.
- Atteinte **colique gauche** chez trois malades soit 3,84% des cas.
- Atteinte **rectale** chez trois malades soit 3,84% des cas.
- Atteinte **haute** chez une seule patiente soit 1,1% des cas

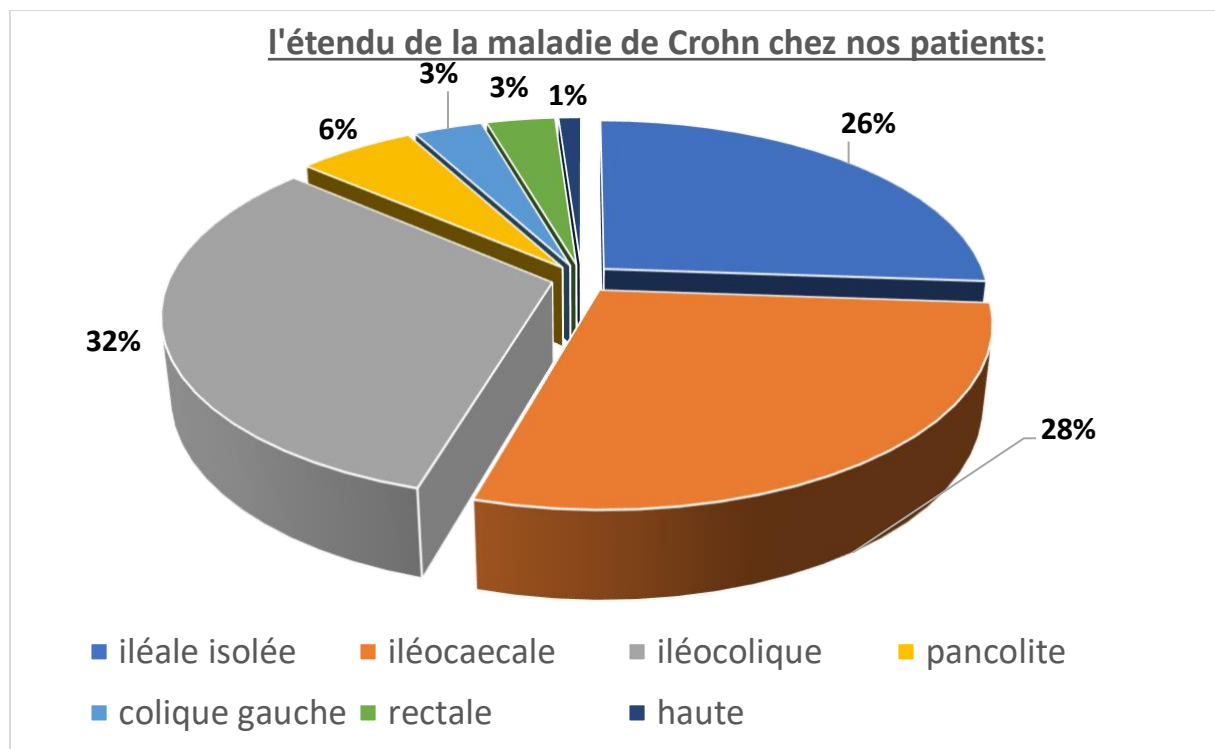


Figure 10 : camembert montrant l'étendu de la maladie de Crohn chez nos patients.

2- Phénotype :

Tous nos patients avaient une maladie de Crohn sténosante, maladie sténosante pure chez 50 malades (64,1 %), sténosante et fistulisante chez 10 malades (12,8%), sténosante et fistulisante avec Manifestations anopérinéales chez 5 malades (6,41%), sténosante avec MAP chez 16 malades (16,1%).

<u>Phénotype de la MC sténosante</u>	<u>Nombre</u>	<u>Pourcentage</u>
Sténosante pure	50	64,1%
Sténosante et fistulisante	10	12,8%
Sténosante et fistulisante avec MAP	5	6,41%
Sténosante avec MAP	13	16,1%
Total	78	100%

Tableau 5 : phénotype de la maladie de Crohn sténosante dans notre série.

- **Nature de la sténose :**
- Le caractère inflammatoire a été distingué du caractère fibreux des sténoses en se basant sur les données cliniques, biologiques, radiologiques et morphologiques ; soit l'entéro-IRM dans 46 cas de sténose (58,9%), l'entéroscanner dans 42 cas (53,8%), et la coloscopie dans 67 cas (85,8%).
- 40 cas (51,2%) de sténoses inflammatoires ont été objectivées versus 31 cas de sténoses fibreuses (39,7%), 7 cas (8,9%) de sténoses n'ont pu être caractérisées sur seules les données des examens complémentaires, et on a eu recours au test thérapeutique par corticothérapie et on a retenu 47 cas (60,2%) de sténoses inflammatoires et 31cas (39,7%) de sténoses fibreuses.

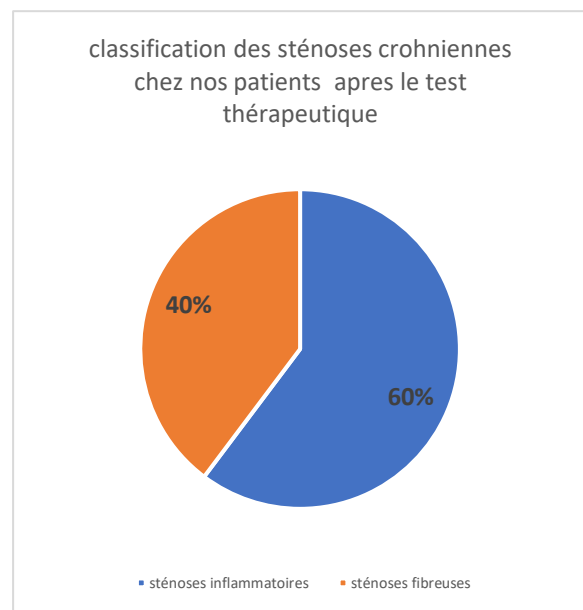
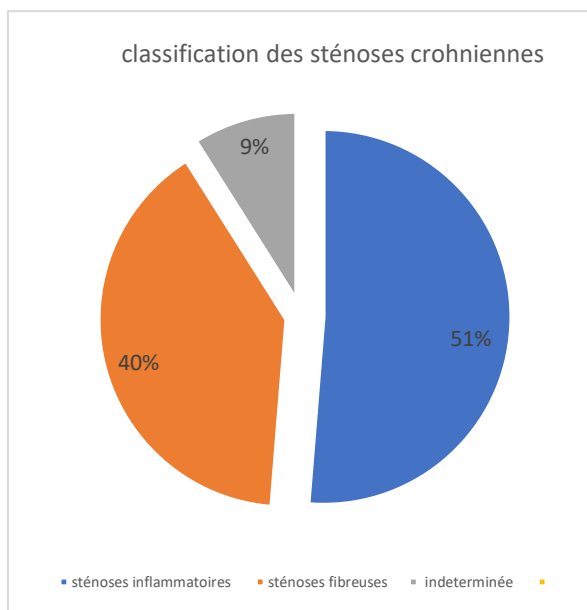


Figure 11 et 12 : montrant la classification des sténoses crohniennes avant et après le test thérapeutique à base de corticoïdes .

- **Moment de révélation de la sténose au cours de la maladie :**

51 malades avaient déjà une sténose intestinales à la découverte de la maladie soit 65,4% alors que le reste des malades soit 34,6% ont développé une sténose au cours de l'évolution naturelle de la maladie.

Traitement :

1- Corticoïdes pour la poussée :

- Injectable :

- On a tenté un traitement à base de corticothérapie systémique chez les patients qui ont déclaré leur maladie par un syndrome de Koenig Franc sur une sténose inflammatoire, et ne tolérait pas la voie orale. Chez aussi les patients présentant une Colite aigue grave initialement.
- 6 malades (7,69%), présentant une colite aigue grave, ont reçu de la corticothérapie systémique a dose de 1mg/kg sans dépasser les 60mg/J pour une durée de 7jours.
- 12 malades (15,3%), présentant un syndrome de Koenig, ont aussi été mis sous corticothérapie injectable a la même dose, pour une durée variée entre 5-10jours en fonction de la résolution de la sub-occlusion.

○ Orales :

- Dans notre série, 18 malades soit 23,07% des cas ont reçu la corticoïdes per os initialement pour un syndrome de Koenig sur une sténose inflammatoire, chez 7 malades (8,9%) comme test thérapeutique pour confirmer le caractère inflammatoire de la sténose.
- Quatre malades (5,4%) suite à leur réponse à la corticothérapie systémique.

La durée du traitement était de quatre semaines en pleine dose suivie d'une dégression progressive.

2- Antibiothérapie :

- L'antibiothérapie était le choix de première intention chez les formes fistulisantes compliquées d'abcès, en utilisation seule chez 5 malades (6,4%), ou concomitant à un drainage radiologique de l'abcès chez 2 malades (2,56%), soit en per-opératoire chez 17 malades (21,7%).
- L'antibiothérapie était le choix aussi pour 9 patients (11,5%) avec MAP suppurées.
- On a opté pour une bi antibiothérapie empirique a base de ciprofloxacine et métronidazole qui a été par la suite, soit adapté au résultat bactériologique des prélèvements (9 malades) soit switcher vers un autre antibiotique en cas de non réponse (3 malades).

3- Chirurgie :

○ Indications :

La chirurgie a été indiquée en urgence chez 10,1% (8 malades) devant :

- Une péritonite chez un malade soit 1,27% des cas.
- Colite aigue grave chez un malade soit 1,27%
- Un syndrome occlusif chez 2 malades soit 2,56% des cas.

- Un abcès intra-abdominal chez 4 malades soit 5,12% des cas.

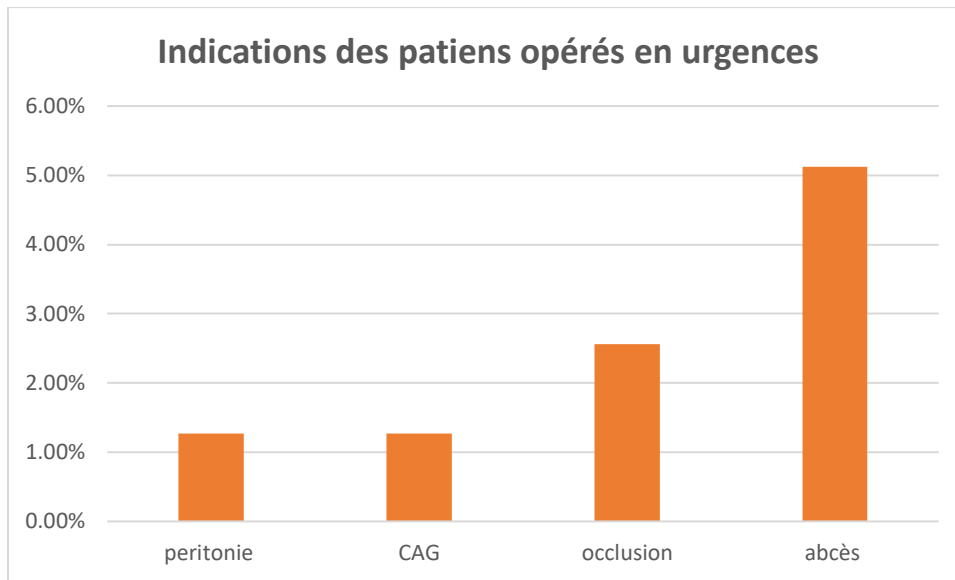


Figure 13 : histogramme regroupant les différentes indications de chirurgie urgente chez nos malades.

La chirurgie a été programmée à froid chez 37 malades soit 47,4% devant :

- Sténose fibreuse confirmée et non accessible à un traitement endoscopique sont adressés directement en chirurgie
T=21patients soit 26,9% des cas.
- Pour les sténoses inflammatoires, on a adressé en chirurgie les 6 patients résistant au traitement médical de première intention toujours symptomatique soit 7,69% des cas, et aussi les 10 patients (12,8%) avec un phénotype fistulisant associé , compliqué ou non d'abcès intra abdominal.

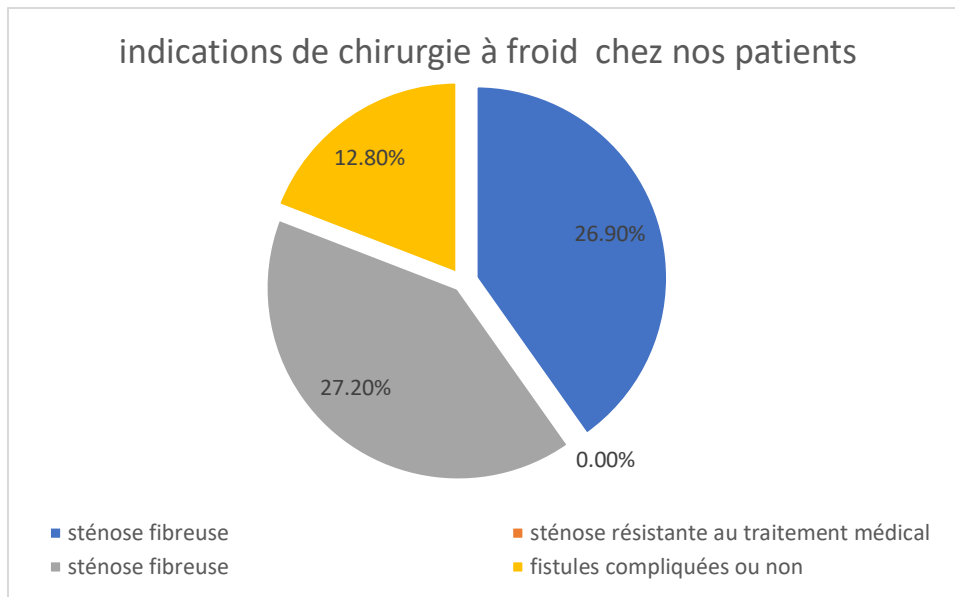


Figure 14 : indications de chirurgie à froid chez nos patients

○ Type de chirurgie réalisée d'emblée :

- **La résection iléo-caecale** était la chirurgie la plus fréquente avec un pourcentage de 34,68% soit 29 malades.
- **La résection iléale** est effectuée chez 12 malades soit 15,3% des cas, avec une anastomose termino terminale pour des sténoses fibreuses intestinales
- **Une colectomie sub totale** avec conservation du rectum chez un malade présentant une CAG.
- **Une colectomie partielle** pour une fistule colo vésicale chez une patiente
- **Une dérivation du Flux fécale** chez 4 malades pour une meilleure cicatrisation des lésions anopérinéales (LAP).
- 21 patients soit 26,9% des cas ont bénéficié **d'une stomie** temporaire et un malade une colostomie, deux patients ont été repris pour un lâchage d'anastomose termino-terminale initiale.

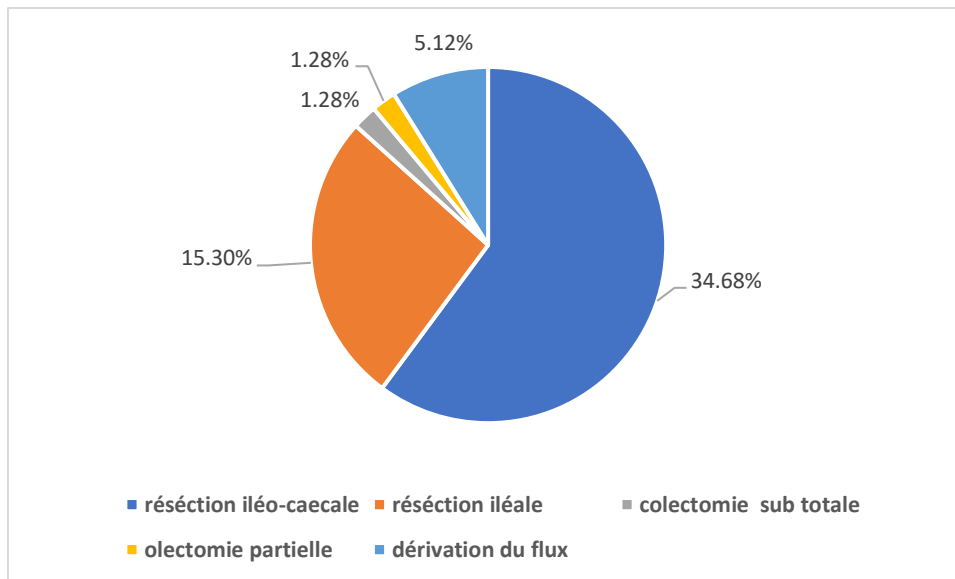


Figure 15 : type de résection réalisé chez nos patients.

○ Nombre de chirurgie :

- Pour les sténoses fibreuses : 21 patients ont nécessité une chirurgie d'emblée dont **quatre** pour une urgence chirurgicale (un syndrome occlusif, une péritonite, deux abcès intra abdominal)
- Pour les sténoses inflammatoires : **quatre** patients ont été opéré d'emblée (deux pour un syndrome occlusif ne répondant à la corticothérapie, un abcès intra abdominal et un pour une CAG).

4- Histologie des pièces Opératoires :

Nos laboratoires ont reçu toutes les pièces opératoires des patients qui ont bénéficié d'une résection colique soit 43 malades (quatre malades ont bénéficié seulement de décharge et de dérivation du flux fécal)

L'histologie a confirmé le caractère fibreux sur :

Les pièces opératoires de 23 malades chez qui la nature fibreuse était la plus probable :

- Chez quatre des malades opérées en urgence
- Chez 9 malades du groupe des sténoses d'allure inflammatoire qui ont été opéré vu leur non réponse au traitement médical.
- Présence de Sclérolipomatose et une atteinte pan pariétale chez tous nos malades.
- Chez 60 % des cas des : Abscesses cryptiques, les anomalies épithéliales, les ulcérations, qui signe une partie d'activité de maladie.

Et 20 pièces opératoires du groupe de sténose inflammatoire et qui a objectivé :

- Abscesses cryptiques, les anomalies épithéliales, les ulcérations, : tous nos malades active (60% des fibreuses et 100% des inflammatoires).
- Présence d'atteinte transpariétale avec identification de fistules chez 12 patients soit 15,38% des cas.

5- Biothérapie :

La Biothérapie est utilisée chez 34 malades qui ont une sténose inflammatoire et les indications sont réparties comme suit :

- **Deux patients** présentant une CAG résistante à la corticothérapie.
- En traitement d'entretien après une bonne réponse à la corticothérapie chez **24 malades**.
- Chez **huit malades** avec un phénotype fistulisant et sténosant avec MAP.
- L'infliximab était la biothérapie la plus utilisée chez nos patients comme traitement de première intention avec un pourcentage de 38,4% (30 patients) dont 92% de ces patients était en combothérapie
- L'Adalimumab utilisé chez quatre malades soit 5,12% des patients dont 1,28 %était en combothérapie.

- Aucun de nos patients n'était sous Golimumab ni Ustékinumab en premier intention

6- Immunosuppresseurs :

Neuf patients (11,5%) étaient sous IS comme traitement d'entretien de première intention par défaut de disponibilité de biothérapie. Sept malades étaient sous azathioprine, un patient sous 6-mercaptopurine pour intolérance digestive de l'azathioprine et une patiente sous méthotrexate

7- Dilatation endoscopique :

Dans notre série, six malades soit 7,69% des cas ont bénéficié d'une dilatation endoscopique pour les lésions qui sont accessibles d'emblée.

La dilatation aux bougies est réalisée aux sténoses plus distales 4 malades tandis que la dilatation hydrostatique est réservée aux sténoses un peu plus proximales (2 malades).

A-Évolution sous Traitement

Pour les sténoses inflammatoires :

- Dans notre série, 43 malades soit 55,1% des cas ont reçu un traitement médical en première intention :
 - 40 malades ont reçu de la corticothérapie systémique que ça soit en injectable ou per Os comme traitement de poussée.

- On est passé à la biothérapie comme traitement de poussée pour l'échec de corticothérapie chez deux CAG. Et donc traitement de fond pour ces **deux patients** (2,5% des cas).
- Et la biothérapie était le traitement de Fond chez **32 patients** des répondeurs à la corticothérapie soit 41% des cas.
- **Neuf patients** ont été mis sous immunosuppresseur comme traitement de fond par défaut de disponibilité de Biothérapie.
- **Quatre patients** soit 5,12% des cas ont eu recours à la chirurgie en urgence et que les investigations ultérieures ont confirmé le caractère inflammatoire de la sténose : syndrome occlusif, deux pour un abcès intra abdominal et un pour une CAG.

➤ Évolution clinique :

L'évolution clinique des patients ayant des sténoses inflammatoires était favorable chez les patients sous biothérapie avec amélioration du score d'activité clinique CDAI chez malades, disparition du syndrome de Koenig chez 20 malades, une stagnation des symptômes chez 7 malades, une aggravation des symptômes chez 5 malades et arrêt de biothérapie chez deux malades vu la non tolérance et donc passage à la chirurgie.

Les patients sous immunosuppresseurs n'ont pas montré une aussi bonne amélioration que ceux sous biothérapie, avec aggravation de 6 malades : 4 sont passés à la biothérapie et deux à la chirurgie. On note une amélioration de deux malades.

➤ Évolution endoscopique :

Une coloscopie de contrôle est réalisée chez 38 malades soit 88,3% des patients sous traitement médical.

Un passage à la chirurgie est fait directement chez 6 malades pour un syndrome de Koenig résistant au traitement médical et fait après

coloscopie chez 4 malades après constatation de la sténose non résolus après traitement chez des patients toujours symptomatiques.

La coloscopie a montré une disparition subtotale de la sténose chez 10 malades soit 12,8% ces cas, une sténose qui est devenue franchissable chez 7 malades soit 8,97% des cas, une stagnation de sténoses chez quatre malades symptomatiques, et chez 10 malades mais sans symptômes clinique d'occlusion.

Pour les sténoses inflammatoires, on a adressé en chirurgie les 6 patients résistant au traitement médical de première intention toujours symptomatique soit 7,69% des cas, et aussi les 10 patients (12,8%) avec un phénotype fistulisant associée, compliqué ou non d'abcès intra abdominal.

➤ Évolution radiologique :

L'imagerie de contrôle a été réalisé chez 20 malades et a objectivé des fistules associées à la sténose chez 10 malades, non amélioré par biothérapie et compliqué d'abcès chez deux malades, nécessitant ainsi le recours à la chirurgie.

Pour les sténoses fibreuses :

21 malades (26,9%) ont bénéficié d'une chirurgie une fois le diagnostic de sténoses a été posé avec une bonne évolution chez 75% des cas soit 15 malades, que ça soit avec ou sans traitement de Fond. Et 25% des cas ont présenté : lâchage des sutures et conversion de l'anastomose en stomie chez 2 malades, sténose de l'anastomose réalisée chez 4 malades.

Six malades ont bénéficié de dilatation endoscopique, on a eu recours à une deuxième dilatation chez deux malades et passage chez deux

autres. la dilatation endoscopique était efficace chez deux malades dont un était sous traitement médical aussi (biothérapie).

➤ Évolution clinique :

On a eu une bonne évolution clinique de 15 des patients opérés, avec disparition de l'occlusion, du syndrome de Koenig.

Six malades par contre ont présenté : deux un lâchage de sutures et conversion de l'anastomose en stomies, et quatre autres une sténose de l'anastomose.

➤ Évolution endoscopique :

Coloscopie de Contrôle post chirurgie a été réalisé chez **34 patients** soit 62,2 % des patients opéré.

41 ont bénéficié résection iléo-colique (27 malades pour résection iléo-caecale, 12 malades iléales, 2 coliques) dont on a mis en place une stomie chez 21 malades et on a réalisé des anastomoses directement chez le reste.

- **13 malades** ont bénéficié d'un rétablissement de continuité après une coloscopie de contrôle qui a objectivé un score de Rutgerts a I1 et I2.
- **8 patients** avaient un score de Rutgerts a I3 et I4 et donc ont gardé leurs stomies avec mise en place d'une Biothérapie
- On a réalisé une coloscopie chez **13 malades** qui ont directement bénéficié d'une anastomose après leur chirurgie et dont 8 étaient sous Biothérapie et 2 sous IS et 3 sous aucun traitement (selon leur facteur de risque post chirurgie et la coloscopie a objectivé :
 - Score de rutggerts I1et I2 chez 10 malades (7sous bio , un sous IS et deux sous aucun traitement
 - Score de Rutgerts a I3 I4 chez 3 malades (un sous biothérapie, un sous IS et un sous aucun traitement.
- 7 n'ont pas bénéficié de coloscopie de contrôle

➤ Évolution radiologique :

L'imagerie de contrôle n'a été réalisé dans ce groupe de patient que chez 17 malades (11 malades par entéroscanner et 6 par entéro IRM) :

- Épaississement digestive diffus et même au niveau de l'anastomose d'allure inflammatoire chez 5 malades.
- Pas de signe d'activité radiologique chez 12 malades.

➤ Traitement :

Les 21 patients opérés d'emblée pour leurs sténoses fibreuses :

- **12** ont été mis sous Biothérapie pour la présence de >2 facteurs de risque de récurrence post chirurgie : bonne évolution de 12 malades avec récurrence de sténoses chez deux malades qui ont nécessité plusieurs séances de dilatations endoscopiques avant de les reprendre chirurgicalement.
- **5** malades étaient sous immunosuppresseurs pour la présence d'un seul facteur de risque, on n'a pas objectivé de récurrence chez quatre malades. Un malade est passé à la biothérapie pour un Rutgerts à I4
- Parmi **les quatre** malades qui n'étaient pas sous traitement de fond post chirurgie par absence de facteur de risque, deux ont nécessité aussi la biothérapie pour un score de Rutgerts >I2 à la coloscopie.

Les investigations réalisées chez les huit malades opérées en urgences ont montré une sténose fibreuse chez 4 malades et ont tous eu une bonne évolution sous Biothérapie.

Pour les 16 malades opérées pour les sténoses inflammatoires compliquées ou non de fistules et ou d'abcès, ont tous reçu de la Biothérapie sauf deux malades par manque de moyen, on note une bonne évolution chez 60% des cas, tandis que les 40% sont toujours en cours de traitement.

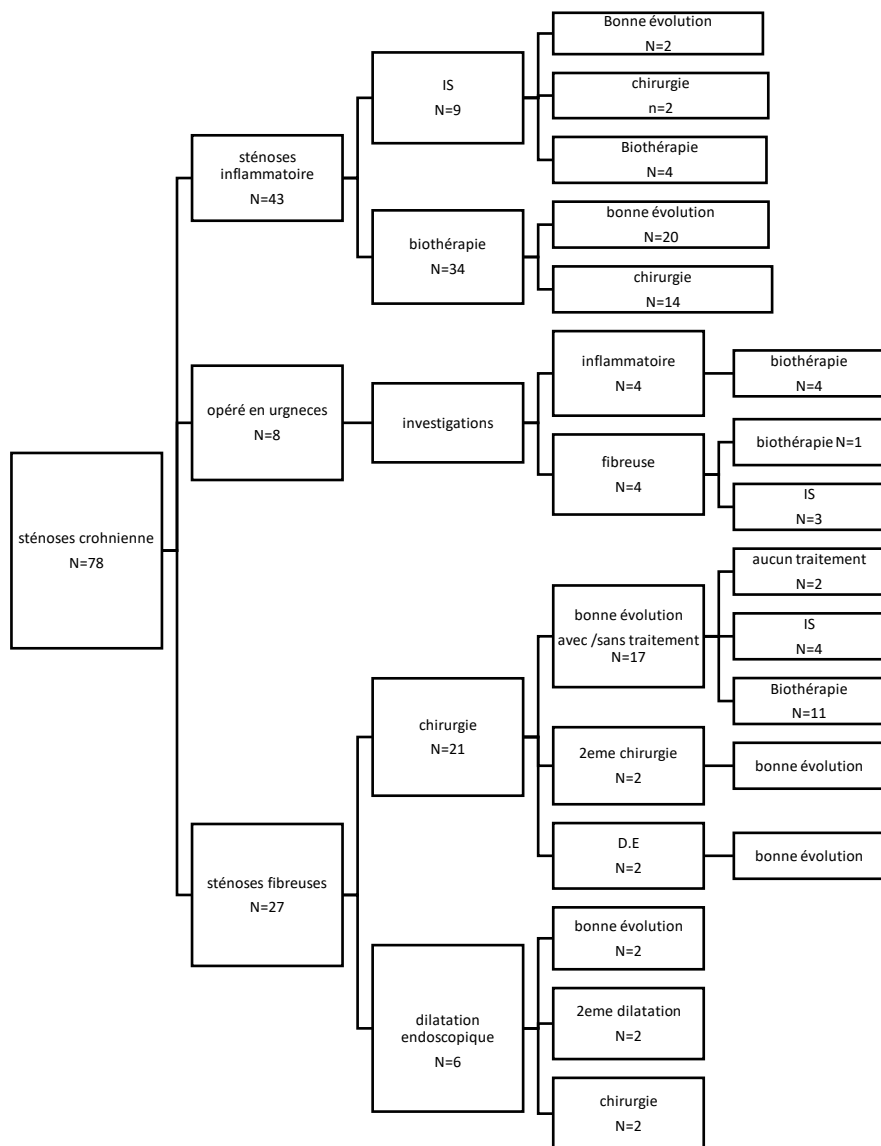


Figure 16 : schéma explicatif résumant le type de sténoses chez nos malades et la prise en charge. Réalisé dans les différents groupes.

Étude analytique :

Notre étude analytique a pour But de Guetter les facteurs de risque de maladie sténosante.

De retrouver une corrélation entre les résultats des différents investigations réalisées chez nos patients.

Nous avons divisé de manière schématique **les facteurs pouvant être à risque de phénotype sténosant**, en deux groupes : liés au patient, liés à la maladie et traitement.

1- Les facteurs liés au patient :

○ **L'âge :**

Dans notre série, on n'a pas trouvé d'association entre l'âge de nos malades et le phénotype sténosant ($P=0,459$).

On n'a pas trouvé d'association entre l'âge de révélation de la maladie et le phénotype sténosant dans notre série ($p=0,21$).

○ **Le sexe :**

Aucune relation n'a été trouvée entre le sexe du patient et le phénotype sténosant dans notre étude ($P=0,151$).

○ **Le poids :**

Pas d'association entre un $IMC > 30$ et du phénotype sténosant chez nos patient avec un $P=0,412$.

○ **Le tabac :**

Le Tabac est le seul facteur lié au patient qui a une relation significative avec le phénotype sténosant de la maladie de Crohn avec un $p=0,0492$.

○ **Les antécédents familiaux :**

Dans notre étude, on n'a pas trouvé d'association entre la présence d'antécédents familiaux de MC et la forme sténosante la maladie ($p=0,619$).

- **Antécédents d'appendicectomie :**

Aucune relation n'a été trouvée entre l'antécédent d'appendicectomie et le phénotype sténosant dans notre étude ($P=0,198$).

2- Les facteurs liés à la maladie :

- **L'ancienneté de la maladie :**

Dans notre série, nous n'avons pas trouvé d'association entre l'ancienneté de la maladie de Crohn et le phénotype sténosant ($P=0,847$).

- **Localisation de la maladie :**

La localisation colique et iléo-caecale ne sont pas associés à un risque plus important de phénotype sténosant dans notre série, avec des p respectivement à $p=0,989$ et $p=0,61$.

La localisation iléale par contre semble être associée à un risque de phénotype sténosant dans notre étude avec un $P=0,042$.

- **Phénotype de la maladie :**

Le phénotype fistulisant associée au phénotype sténosant n'est pas associé à un risque plus important de maladie sténosante. ($p=0,6281$). Les MAP ne sont pas associés à un risque plus important de maladie sténosante non plus dans notre série ($p=0,078$).

- **La gravité de la maladie :**

Dans notre série, aucune relation n'a été trouvée entre la sévérité de la maladie et le phénotype sténosant ($p=1$)

- **La CRP :**

Nous n'avons pas trouvé d'association entre la CRP élevée et le phénotype sténosant ($p=0,988$)

- **Calprotectine fécale :**

Dans notre série, aucune relation n'a été objectivée entre une Calprotectine fécale élevée et une maladie de Crohn sténosante ($p=0,215$).

- **Albumine :**

Dans notre série, une baisse d'albuminémie $<30\text{g/dl}$ est associée à un risque augmenté de maladie sténosante avec **un $p=0,0238$** .

- **Traitement par anti TNF antérieur :**

La prise de biothérapie antérieure n'est pas associée dans notre série à un risque plus important de sténose crohnienne ($p=0,714$).

Tableau 6 : les différents facteurs de risque de phénotype sténosant au cours de la maladie de Crohn dans notre série :

Les facteurs de risque de phénotype sténosant de la maladie de Crohn		Valeur P
Age		0,459
Age de révélation de la sténose		0,21
Sexe		0,151
ATCD familiaux		0,619
ATCD d'appendicectomie		0,198
Tabac		0,0492
Poids		0,412
Ancienneté de la maladie		0,847
Localisation	Iléale	0,042
	Iléocæcale	0,61
	Colique	0,989
MAP		0,078
Gravité de maladie		1
Phénotype associé		0,6281
CRP		0,988
Calprotectine fécale		0,215
Albumine		0,0238
Traitement par anti TNF antérieur		0,714

3- Corrélation entre les résultats des examens complémentaires :

○ **Entre la nature de fibrose et les résultats cliniques :**

Pour les sténoses fibreuses :

- Dans notre série on n'a pas noté une association entre un faible score d'activité CDAI et l'aspect fibreux sur l'anapath : avec un $p=0,769$

- Pas d'association entre l'absence de MAP et l'aspect fibreux de la sténose dans notre série avec $p=0,095$
- Un $IMC >18,5$ n'est pas associé à une sténose fibreuse dans notre série ($p=0,231$)

Pour les sténoses inflammatoires :

- Dans notre série, aucune association entre la nature inflammatoire de la sténose et un score d'activité CDAI >250 ($P=1$).
- Par contre des MAP sont associés à une sténose inflammatoire avec un **$p=0,012$**
- Un $IMC >18,5$ n'est pas associé à une sténose inflammatoire dans notre série ($p=0,529$)

○ **Entre la nature de sténose avec les résultats Biologiques :**

- Dans notre série on n'a pas trouvé d'association entre la CRP et la nature de la sténose, (CRP basse avec sténose fibreuse $p=1$, CRP élevée et sténose inflammatoire $p=0,153$).
- De même pour la Calprotectine fécale, ni son augmentation n'est en rapport avec une sténose fibreuse dans notre série ($p=0,09$), ni son élévation est un signe de nature fibreuse de la sténose ($P=0,31$) `
- Par contre, **la vitamine D** diminuée est associée à une nature inflammatoire de la sténose avec **un $p=0,003$** . Aucune corrélation avec la sténose fibreuse ($p=0,38$).
- Le reste des paramètres ne semblent pas avoir de relation significative avec la nature de la sténose.

○ **Entre résultat endoscopique et Radiologique :**

- Les conclusions de coloscopie par rapport à la nature de la sténose semblent être associées à celles de l'imagerie en ce qui

concerne les sténoses inflammatoires avec un **P=0,0398**. Pas de corrélation avec les sténoses fibreuses (p=0,117).

- Dans notre étude, pas d'association entre la présence d'orifice fistuleux sur la coloscopie et la présence de fistule sur l'imagerie. (p= 0,723)

○ **Entre résultat histologique et Radiologique :**

Dans notre série, il existe une association entre la nature de la sténose sur les pièces opératoire et sur l'entéro-IRM avec un **P=0,000**.

○ **Entre histologique et endoscopique :**

Dans notre série, nous n'avons pas trouvé d'association entre l'aspect endoscopique de la sténose et les résultats anatomopathologique. (p=0,195)

<u>Les paramètres</u>	<u>La nature de sténose</u>	<u>Valeur p</u>
CDAI	Sténose fibreuse	0,769
	Sténose inflammatoire	0,095
MAP	Sténose fibreuse	0,095
	Sténose inflammatoire	0,012
IMC	Sténose fibreuse	0,231
	Sténose inflammatoire	0,529
CRP	Sténose fibreuse	1
	Sténose inflammatoire	0,153
Calprotectine fécale	Sténose fibreuse	0,09
	Sténose inflammatoire	0,31
Vitamine D	Sténose fibreuse	0,38
	Sténose inflammatoire	0,003
Endoscopie et Radiologie	Sténose fibreuse	0,117
	Sténose inflammatoire	0,0398
Histologie et radiologie	Sténose fibreuse	P=0,000
	Sténose inflammatoire	
Histologie et endoscopie		0,195

Tableau 7 : La corrélation des différents paramètres cliniques, biologique, endoscopique et radiologique avec la nature de la sténose crohnienne :

Discussion :

Rappel :

La maladie de Crohn est une maladie inflammatoire chronique du tube digestif atteignant tout le tube digestif avec une prédilection pour la région iléo-cæcale pour la MC.

La physiopathologie des MICI reste encore incomplètement connue, il est considéré aujourd'hui que les MICI sont le résultat d'une réponse immunitaire intestinale inadaptée aux antigènes bactériens du microbiote intestinal chez des sujets génétiquement prédisposés et sous l'influence de facteurs environnementaux.

Réponse immunitaire inadaptée :

- Anomalies de la barrière intestinale :

L'épithélium intestinal présente une principale interface vis-à-vis du contenu de la lumière intestinale. La rupture de cette barrière s'accompagne de l'entrée massive de micro-organismes intraluminaux dans la paroi intestinale et donc une activation du GALT et une inflammation de l'intestin.

Le mucus, les jonctions serrées, la production de peptides antimicrobiens et la perméabilité intestinale sont anormales. Ainsi, des modifications de la production et de la composition du mucus sont observées dans la MC [1] .

Les anomalies du mucus pourraient favoriser le contact de constituants toxiques avec l'épithélium intestinal [2]. De plus, des altérations des jonctions serrées de l'épithélium intestinal ont été observées dans la MC en poussée [3].

Ces anomalies des jonctions serrées ont été attribuées à l'excès d'IFN γ et de TNF α dans la muqueuse intestinale et sont particulièrement présentes chez les patients porteurs de mutations du gène NOD2-CARD15 [4].

Des travaux soulignent aussi la participation du $\text{TNF}\alpha$ dans l'altération de la barrière épithéliale en favorisant le passage des antigènes à travers la barrière intestinale épithéliale en stimulant l'ouverture des jonctions serrées [5].

- Anomalies des cellules épithéliales :

Les cellules épithéliales ont un rôle clé dans la défense de la barrière intestinale mais également dans l'information et l'éducation des cellules immunitaires localisées dans la lamina propria.

La présence d'un déficit de production de défensines dans la MC, d'une expression spécifique de NOD2 dans les cellules de Paneth et d'une association entre certains variants génétiques des défensines et la MC sont à l'origine des anomalies cellulaires [6].

Les mutations des gènes de l'autophagie associées à la MC sont caractérisées par une perte de fonction, suggérant qu'un défaut de clairance des bactéries intracellulaires est un facteur de risque de la maladie.

Par ailleurs, autophagie et UPR sont des fonctions biologiques reliées et il est possible que les deux anomalies associées soient nécessaires pour que se développe une inflammation iléale [7].

- Réponse immune et MICI :

La dysrégulation du système immunitaire muqueux est caractérisée au cours des MICI par des anomalies des réponses immunitaires innées et spécifiques.

Concernant la **réponse immunitaire innée**, une cascade de mécanismes est mise en jeu. Le premier est la stimulation anormale des cellules résidentes dans la muqueuse intestinale. Cette activation permettra la production de médiateurs inflammatoires (cytokines et chimiokines) qui seront également impliqués dans le recrutement de nouvelles cellules inflammatoires sanguines dans la paroi intestinale via la surexpression de molécules d'adhésion [7].

Ces deux premiers mécanismes vont aboutir à la formation, dans la paroi intestinale, d'un infiltrat de cellules pro-inflammatoires activées.

Concernant la réponse immunitaire spécifique, une rupture de la tolérance vis-à-vis de sa propre flore intestinale semble être impliquée faisant intervenir un déséquilibre entre différentes sous-populations de lymphocytes T (effecteurs et régulateurs).

a. Anomalies de l'immunité innée :

Les MICI impliquent des voies de signalisation comme NFkB/IkB et MAPK. Ces voies activent la production de cytokines inflammatoires et la prolifération cellulaire dans la muqueuse intestinale [8].

On distingue classiquement les cytokines inflammatoires (IL-1, IL-6, IL-8, TNF α) et les cytokines anti-inflammatoires (IL-1RA, IL-10, TGF β) dont la balance gère localement l'intensité et la durée de la réponse inflammatoire [9].

En cas de MC, les lésions intestinales sont associées à une augmentation de la synthèse des cytokines pro inflammatoires (TNF α , IL-1 β , IL-6).

Le TNF α , principalement produit par les macrophages activés dans la lamina propria, est exprimé dans les lésions intestinales. Son rôle dans cette dernière reste inconnu, mais il pourrait contribuer aux adhérences inter-anses et à la localisation des lésions de la maladie de Crohn le long du bord mésentérique.

Le TNF α est crucial dans la physiopathologie des MICI ainsi que d'autres maladies inflammatoires comme les affections rhumatologiques et dermatologiques.

L'infiltrat inflammatoire observé dans le chorion phase active avec une augmentation de l'expression de ces molécules d'adhésion qui favorise le recrutement des cellules inflammatoires dans l'intestin, amplifiant ainsi la réponse inflammatoire.

Ces molécules d'adhésion sont également capables de fixer des agents infectieux pathogènes, comme les souches d'*Escherichia coli*

appelées AIEC (Adherent Invasive E. coli), qui peuvent adhérer à la surface des cellules épithéliales, pénétrer dans la cellule et induire une inflammation.

Dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), il y a une diminution de l'apoptose des lymphocytes T présents dans la lamina propria.

Dans la maladie de Crohn (MC), la voie mitochondriale de l'apoptose est altérée. Une surexpression de l'inhibiteur FLIP du complexe Fas-FasL réduit l'activation de la voie des caspases responsables de l'apoptose des lymphocytes T.

Cette résistance à l'apoptose des lymphocytes T dans les MICI favorise la survie des cellules inflammatoires. Les anticorps anti-TNF pourraient induire l'apoptose des lymphocytes T via le récepteur TNFRII et les macrophages intestinaux. De même, l'azathioprine pourrait induire l'apoptose via une voie mitochondriale en activant la caspase 9.

b. Anomalies de l'immunité spécifique

Dans la maladie de Crohn, l'inflammation intestinale est associée à une augmentation des lymphocytes T CD4⁺ activés et à une production accrue de cytokines pro-inflammatoires de type Th1. De plus, une activité cytotoxique accrue a été observée au niveau de l'épithélium lésé chez les patients atteints de la maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI), suggérant l'implication possible des lymphocytes T CD8⁺ ou des lymphocytes T CD4⁺ dans ce processus.

Des cellules T régulatrices, dont les lymphocytes CD4⁺, CD8⁺ ou NKT, sont impliquées dans la régulation de l'inflammation intestinale. Leur dysfonctionnement peut favoriser le développement de l'inflammation.

La physiopathologie des MICI implique un défaut de régulation immunitaire dont au moins une part est liée à un défaut des Treg. Ce défaut peut être intrinsèque, il est probablement le plus souvent extrinsèque, secondaire à l'impact de l'environnement inflammatoire intestinal sur les Treg. Qu'il soit extrinsèque ou intrinsèque, le défaut de contrôle de l'inflammation par les Treg au cours des MICI peut être lié à au moins 4 phénomènes : 1) défaut du nombre de Treg, 2) anomalie fonctionnelle des Treg, 3) instabilité du phénotype régulateur, et 4) résistance des cellules effectrices cibles pathogènes [10] [11].

c. Anomalies de la tolérance dans les MICI :

La tolérance orale implique certaines populations de cellules dendritiques en particulier plasmacytoïdes [12]. Une rupture de la tolérance à la flore commensale autologue a été établie dans la MC [13]. En effet, la stimulation des LT isolés de la lamina propria de l'intestin de patients ayant une MC par la flore intestinale autologue était responsable d'une prolifération et d'une sécrétion d'IL-12 et d'IFN γ , tandis que les LT de sujets normaux n'étaient pas activés en réponse à leur propre flore mais s'activaient en réponse à la stimulation par une flore hétérologue.

L'équilibre entre la défense vis-à-vis de pathogènes et la tolérance de la flore physiologique doit être maintenu pour éviter toute rupture de la barrière intestinale [14]

Aucun antigène alimentaire n'a pour le moment été identifié comme impliqué dans la physiopathologie des MICI.

Physiopathologie de la formation de sténose au cours de la Maladie de Crohn :

En réalité, une sténose n'est jamais complètement inflammatoire ou complètement fibrosante. Il s'agit plutôt d'un mélange au sein duquel une des deux composantes prime puisque la fibrose est, en fait, le produit final de l'inflammation [15]. Le processus normal de guérison d'une plaie de la paroi intestinale consiste en un phénomène inflammatoire aboutissant à une restitution tissulaire. Dans la MC, ce

processus de réparation est dérèglé, conduisant alors à un remodelage tissulaire induisant la formation des sténoses.

L'inflammation semble nécessaire à l'initiation de la fibrose. Ce constat explique en partie la fréquence et la localisation des sténoses qui suivent la distribution de l'inflammation [16]. À l'inverse des mécanismes de réparation tissulaire, la fibrose est la conséquence d'une inflammation locale caractérisée par un excès de production de protéines de la matrice extracellulaire. Le phénomène est complexe et fait intervenir de nombreux types cellulaires, fibroblastes, myofibroblastes et cellules musculaires lisses ainsi que bon nombre de cytokines, protéines ou facteurs solubles de la réaction inflammatoire comme le facteur de croissance TGF-béta, un médiateur important de la fibrogenèse. Récemment, l'implication du microbiote a été évoquée dans la régulation de la fibrose [15]. Le caractère indépendant de la progression de la fibrose est une des hypothèses pour expliquer l'absence de diminution franche de l'incidence de ces sténoses à l'ère des biothérapies.

Prise en charge des sténoses crohniennes :

Pour initier une approche thérapeutique optimale de la maladie de Crohn sténosante, une évaluation précise initiale est indispensable. Cette évaluation, basée sur des examens endoscopiques et d'imagerie en coupes, permet de définir avec précision la localisation, le nombre, la longueur et le degré d'inflammation des sténoses [17]. Il convient de souligner qu'une sténose asymptomatique ne requiert pas de prise en charge particulière, mais une exploration préventive est nécessaire afin d'exclure toute pathologie néoplasique sous-jacente.

Le traitement de fond de la maladie de Crohn, incluant l'usage d'immunosuppresseurs ou d'anti-TNF, est crucial pour réduire le risque de progression de la maladie et spécifiquement de la sténose. Cependant, il n'y a pas de justification à proposer un traitement endoscopique de dilatation ou une intervention chirurgicale pour une sténose asymptomatique.

Les options thérapeutiques englobent des mesures diététiques, un traitement symptomatique, des traitements anti-inflammatoires, des interventions endoscopiques et chirurgicales. Actuellement, il n'existe pas de médicament spécifiquement anti-fibrosant. Néanmoins, une gestion précoce de l'inflammation semble réduire le risque de fibrose [18].

Les mesures diététiques sont généralement recommandées, en particulier en cas de symptômes subocclusifs, consistant en un régime excluant les fibres longues et les résidus volumineux.

Les agents anti-inflammatoires pouvant influencer les sténoses intestinales et coliques de la maladie de Crohn se divisent en trois catégories : les corticoïdes, les immunosuppresseurs et les anti-TNF. Les corticoïdes sont les plus rapides en termes de soulagement des symptômes, mais ils sont associés à des effets secondaires importants et ne favorisent pas la guérison des lésions muqueuses sous-jacentes. Les immunosuppresseurs, tels que les analogues de purine et le méthotrexate, agissent plus lentement mais peuvent être utiles pour la maintenance après un traitement corticoïde.

Les traitements anti-TNF ont, dans les sténoses intestinales et coliques, une efficacité symptomatique et un délai d'action intermédiaire entre les corticoïdes et les immuno- suppresseurs. Ils ont toutefois des avantages majeurs sur les corticoïdes : ils présentent nettement moins d'effets secondaires, permettent la cicatrisation des lésions muqueuses sous-jacentes et sont capables d'interrompre le processus évolutif de la maladie et le dommage tissulaire. Quelques observations cliniques avaient fait soupçonner un éventuel rôle pro-fibrosant des anti-TNF. Des études expérimentales n'ont pas confirmé cette hypothèse. De plus, sur de larges séries de malades traités par anti-TNF, il n'a pas été observé d'augmentation des formes sténosantes de la maladie [19].

Des études sont en cours pour prédire la réponse des sténoses de la maladie de Crohn à ces traitements en fonction de leurs caractéristiques. En cas d'échec des traitements médicamenteux, une

intervention endoscopique peut être envisagée pour les sténoses intestinales courtes et accessibles.

La dilatation endoscopique, est une bonne alternative chez des patients ayant une sténose intestinale courte (< 5 cm) et accessible par l'endoscope. Le gastro-entérologue peut, par cette voie, procéder à la dilatation de la sténose à l'aide d'un ballon passé par le canal opérateur de l'endoscope. Le succès de cette intervention est élevé, mais l'efficacité à long terme de la dilatation est moindre, avec une récurrence des symptômes dans 40 à 53 % des cas à un an. La longueur de la sténose (> 4 cm) est un facteur prédictif d'échec du traitement. De plus, la dilatation est associée à un risque de perforation. Ce risque est néanmoins faible en cas de dilatation prudente avec des ballons inférieurs à 20mm. La procédure de dilatation peut également s'accompagner, dans certains cas, d'injections de corticoïdes, dont la valeur ajoutée pour l'efficacité de la dilatation reste controversée.

En cas d'échec de ces mesures, le plus souvent dans le cas de sténoses de plus de 4-5 cm et à composante fibreuse dominante, un traitement chirurgical sera envisagé. Les deux types principaux de chirurgie consistent en une résection ou en une stricturoplastie. Il est nécessaire d'être attentif aux complications post-opératoires (telles les fistules) surtout en présence de facteurs de risque que sont un état de dénutrition sévère, un abcès intra-abdominal ou un traitement par corticoïdes depuis plus de trois mois. La résection devra être la plus courte possible dans un esprit d'épargne intestinale. Les marges de résection doivent être macroscopiquement saines pour favoriser une bonne qualité de suture, mais l'atteinte histologique des marges ne représente pas un facteur de risque majeur de rechute ou de complication. La stricturoplastie, qui consiste à inciser la sténose longitudinalement et à la suturer transversalement, permet d'élargir le calibre de la lumière intestinale sans résection. Les résultats à moyen et long terme semblent équivalents à ceux de la résection. Comme pour la dilatation endoscopique toutefois, la longueur de la sténose représente un facteur limitant. Cette technique est surtout réservée à des sténoses courtes, mais non accessibles à la dilatation endoscopique, et peut être couplée à la résection des sténoses plus longues en cas de sténoses multiples. Des avancées techniques

permettent cependant aujourd'hui de réaliser des stricturoplasties plus longues [20].

Discussion :

1- Les facteurs liés au patient :

○ L'âge de révélation de maladie :

- Dans notre série l'âge moyen de révélation de la sténose chez nos malades était de 31,7 avec des extrêmes entre 19 et 61 ans ; on n'a pas trouvé d'association entre l'âge de révélation de maladie et le phénotype sténosant. Dans une étude réalisée à Marrakech par El Yadiri la moyenne d'âge était de 29,8 avec des extrêmes entre 17 et 58 [21]. Et dans la série de Girodengo et al., l'âge de révélation de la sténose était de 37,3 avec des extrêmes allant de 13 et 77 ans [22]. Ces moyennes sont relativement proches de la nôtre, vu qu'elle peut être facilement baissée par les âges extrêmes.
- Une cohorte de Saint- Antoine publiée en 2006 portant sur 1 223 patients atteints de MC [23] a démontré que 2 de ces 3 facteurs (un diagnostic avant l'âge de 40 ans, une maladie anale et une cure de corticoïdes au diagnostic) étaient des facteurs de risque d'évolution vers une maladie « instable » dans les 5 ans. Cette dernière était définie par la présence d'au moins un des facteurs suivants : plus de 2 cures de corticoïdes et/ ou corticodépendance, hospitalisation, symptômes digestifs chroniques liés à la MICI durant 12 mois cumulés, recours aux immunosuppresseurs, chirurgie intestinale ou périanale. Dans cette cohorte, 84 % des patients évoluaient vers une maladie instable au cours du suivi. Une étude similaire réalisée 2 ans plus tard au CHU de Liège sur une cohorte de 361 patients a validé la maladie anale et le recours aux corticoïdes comme facteurs de risque de maladie « instable » mais l'âge au diagnostic n'était plus retenu [24].

○ **Le Sexe Ratio :**

- Dans notre série, on note une prédominance féminine avec un sex-ratio a 1,44F/H, notre étude confirme les résultats des différentes séries internationales notamment l'étude prospective de Girodengo mené sur 134 malades avec un sex-ratio de 1,44F/H [22]. L'étude de El Yadiri on note plutôt une prédominance masculine avec un sex-ratio de 1,8 H/F [21].
- On n'a pas objectivé dans notre série, de relation entre le sexe du malade et le phénotype sténosant de la maladie, contrairement à l'étude de Kayar et Al. qui a objectivé le sexe masculin comme facteur de risque de maladie de Crohn sténosante [25] .

○ **Le tabac :**

- Dans notre série 11 patients (14,1%) étaient tabagiques chroniques dont 5 (6,41%) sevrés et 2 avaient un tabagisme passif (2,56%). La Tabac a figuré dans notre étude comme facteur de risque de phénotype sténosant($p=0,0492$). Ce résultat rejoint les résultats d'une méta-analyse réalisée en 2000 rassemblant les résultats de dix études que les sujets fumeurs sont plus significativement plus atteints de la MC. Autres études ont aussi montré que les patients fumeurs sont plus à risque de développer de sténoses avec une récurrence plus fréquente, plus précoce et plus sévère [26].
- L'étude de Kayar et al. [25] Rejoint aussi nos résultats pour le tabac comme facteur de risque de développer une complication type Sténose au cours de la maladie de Crohn (HR : 1,87, 95% CI : 1,28-2,74, $P = 0,001$), le fait d'être un ancien fumeur n'était pas un facteur prédictif de complications dans leur étude (article). L'association entre les facteurs de risque et le développement de complications intestinales a été examinée à l'aide d'un modèle multivarié à risques proportionnels de Cox incluant le tabagisme comme facteur de risque possible. Le tabagisme actuel (HR : 1,73, 95% CI : 1,16-2,58, $P = 0,008$)

s'est révélé comme facteurs prédictifs indépendants de complications intestinale aussi.

- L'arrêt de l'intoxication tabagique modifie l'histoire naturelle de la maladie. On note aussi que peu d'études distinguent l'impact du caractère passif ou actif de l'intoxication tabagique ou la quantifient [21].

- **Le poids :**

- L'obésité est un problème de santé publique comme en témoignent les 600 millions de personnes obèses de par le monde. Cette problématique concerne également les MICI avec 15 à 20 % d'obésité en Europe, ce qui est proche de la fréquence retrouvée dans la population générale [27].
- La présence d'une obésité, définie par un IMC >30 , est un facteur qui pourrait être associé à **une MICI plus sévère**. Les adipocytes infiltrant le tissu adipeux sont impliqués dans la libération de taux élevés de cytokines pro-inflammatoires, appelés adipokines, de même qu'un déséquilibre du ratio entre les lymphocytes pro-inflammatoires Th17 et les lymphocytes T régulateurs [28]. Cette population cellulaire, surreprésentée chez les patients obèses, pourrait contribuer à entretenir les phénomènes inflammatoires dans les MICI et, secondairement, mener plus fréquemment à des formes compliquées... Dans une étude rétrospective portant sur la MC, le nombre d'interventions chirurgicales et la nécessité d'escalade thérapeutique n'étaient pas influencées par le poids [29]. À l'heure actuelle, il n'y a pas d'argument pour considérer que la population MICI obèse est sujette à davantage de complications et, de ce fait, ne nécessite pas une prise en charge plus « agressive » d'emblée.
- Dans notre série, 11,5% des patients étaient des personnes obèses. On n'a pas trouvé d'association entre un IMC > 25 et du phénotype sténosant chez nos patient avec un $P=0,412$.

○ **Les Antécédents Familiaux :**

- 9,97% des patients avaient des ATCD familiaux de MICI dans la famille, cela ne semble pas être un facteur prédictif de forme sténosante dans notre étude avec un $p=0,0619$.
- L'étude de Kayar et al. [25], les antécédents familiaux n'étaient pas des facteurs prédictifs de complications intestinales dans les analyses de régression.
- Cela peut être expliquée par le fait que les MICI sont le résultat d'une réponse immunitaire intestinale inadaptée aux antigènes bactériens du microbiote intestinal chez des sujets génétiquement prédisposés et sous l'influence de facteurs environnementaux. Donc la génétique n'est donc pas le seul facteur [30]
- Une étude pédiatrique portant sur 536 patients atteints de MC a démontré, sur un suivi de 32 mois, que le risque de complications sténosantes et fistulisantes était associé directement au nombre d'anticorps présents avec une valeur prédictive positive de 8,8 % et, surtout, une valeur prédictive négative de 97 % [31]. Bien qu'intellectuellement intéressante, cette étude ne présente pas d'application concrète dans la pratique clinique.

○ **Antécédents d'appendicectomie :**

- Dans notre série , 11,5% ont eu une appendicectomie avec un âge moyen lors de l'appendicectomie de 27.33 ans, sans aucune association avec le phénotype sténosant ($p=0,198$)
- Suite à une métaanalyse réalisé Kaplan et al, qui a objectivé un surrisque de diagnostic de Crohn après appendicectomie : (RR 1.61 (1.28-2.02) Mais en réalité ce surrisque est surtout présent lors de l'année suivant l'appendicectomie. Par la suite, le risque de MC n'était plus significatif après 5 ans, ce qui suggère qu'une association entre l'appendicectomie et le développement de la MC est peu probable [32].

2- Les facteurs liées à la maladie :

○ **Localisation de la maladie :**

- Selon l'étude de Kayar et al. la localisation de la maladie (iléo-colique [HR : 2,29, 95% CI : 1,14- 4,62, P=0,020], iléon [HR : 2,89, 95% CI : 1,41-5,90, P=0,004], gastro-intestinal supérieur [HR : 6,49, 95% CI : 2,48-17,0, P < 0,001]) s'est avérée être un facteur prédictif significatif de l'apparition de complications intestinales notamment sténosante [25] .
- Pour la première fois, Louis et al ont évalué rétrospectivement les changements de comportement chez 297 patients atteints de la maladie Crohn en utilisant la classification de Vienne. Au moment du diagnostic, 219 patients (73,7 %) présentaient une maladie inflammatoire, La localisation de la maladie s'est avérée être le seul facteur associé à ce phénotype changeant [33].
- Dans la présente étude, la maladie colique a eu un effet protecteur contre les complications intestinales, mais les patients souffrant d'une maladie des voies digestives supérieures présentaient le risque le plus élevé de développer une évolution compliquée de la maladie.
- Dans notre série ni la localisation colique ni iléo-**caecale** ne sont associés à un risque plus important de phénotype sténosant. Par contre La localisation iléale semble être associée à un risque de phénotype sténosant dans notre étude avec un **P=0,042**.
- Nous n'avons pas étudié le risque de sténose chez la patiente avec localisation haute vu qu'on avait une seule malade dans la série.
- La localisation la plus courante des sténoses de novo est l'iléon et la région iléo-colique, probablement en raison du diamètre plus petit de l'iléon par rapport au côlon. [34] [35]. Cependant,

les sténoses peuvent apparaître dans n'importe quel site affecté par la MC, y compris le tractus gastro-intestinal supérieur, le côlon et le rectum. La fréquence et la localisation des sténoses de novo ressemblent probablement à la distribution de l'inflammation - 40-55% iléon terminal et côlon, 15- 25% côlon seul, 25-40% exclusivement iléon et jusqu'à 10% dans le tractus gastro-intestinal supérieur, mais les données étayant cette hypothèse font défaut. [36] [37]. La National Cooperative Crohn's Disease Study a rapporté au moins une sténose de l'intestin grêle chez 25 % des patients et au moins une sténose colique chez 10 % d'entre eux [38].

○ **Manifestations anopérinéales :**

- La maladie périanale incluse comme facteur de risque variable dans le temps était associée au développement de complications de la maladie de Crohn.
- Dans une étude basée sur la population de Nouvelle-Zélande et utilisant la classification de Montréal, 404 patients atteints de maladies inflammatoires ont été évalués pour le changement de comportement au cours d'un suivi de 10 ans. La maladie périanale était le seul facteur prédictif indépendant de changement de comportement de la maladie et de développer des complications avec un HR de 1,62 (IC à 95 % : 1,28-2,05), ce qui constituait une nouvelle observation à l'époque [39].
- Contrairement à d'autres études, la localisation de la maladie n'a influencé le comportement ultérieur qu'en analyse univariée. Une étude récente de Thia et al a également confirmé une fois de plus la relation entre la localisation de la maladie et le risque de complications intestinales en utilisant la classification de Montréal [40]. La maladie périanale a été associée à des complications ultérieures avec une signification limite ($P = 0,051$)
- En 2004 Smith et Al ont comparé le phénotype de la maladie chez deux groupes de patients ceux ayant des lésions ano périnéales et ceux sans atteinte ano périnéale, ils ont constaté que la présence de LAP n'affectait pas le phénotype de la maladie au moment du

diagnostic puisque dans le groupe ‘avec LAP’ il y avait : 76,2 % de malade avec un phénotype inflammatoire, 11,3 % avec un phénotype sténosant et 12,5 % ayant un phénotype pénétrant. Chez les patients sans maladie périanale, le comportement de la maladie intestinale était inflammatoire 80,2 %, sténosant chez 12,4 % et pénétrant chez 12,4 %. Ainsi la fréquence des maladies pénétrantes intestinales ne différait pas entre les groupes ($p=0,777$) [41].

- Dans notre série les MAP ne sont pas associés à un risque plus important de maladie sténosante non plus dans notre série ($p=0,078$)

○ **CRP :**

- La CRP corrèle largement avec l’activité de la maladie de Crohn évaluée par des indices standards, indiquant la cinétique dans l’activité inflammatoire en raison de sa demi vie courte de 19 heures [21].
- Dans notre série on n’a pas trouvé d’association entre la CRP et la nature de la sténose, (CRP basse avec sténose fibreuse $p=1$, CRP élevée et sténose inflammatoire $p=0,153$).
- Bellil et al ont réalisé une étude de corrélation des résultats de CRP et de la nature de la sténose au cours de la maladie de Crohn et a montré qu’une valeur initiale de $CRP > 28 \text{ mg/dL}$ était corrélée à un risque plus élevé de recours à la chirurgie au cours des sténoses crohniennes inflammatoire. La relation trouvée était à l’opposé de ce qui était attendu. Ainsi, ce qui est vrai pour la maladie luminale est probablement faux pour la maladie sténosante [42].

○ **Bilan nutritionnel :**

Dans notre série, une baisse d’albuminémie $< 30 \text{ g/dl}$ est associé à un risque augmenté de maladie sténosante avec **un $p=0,0238$** .

Bradaï S et al, dans leur étude, ont aussi trouvée une association significative entre l'hypoalbuminémie et le phénotype sténosant [43]

Cette association est probablement dû au phénomène inflammatoire qui précède la sténose fibreuse et qui provoque une malabsorption intestinale alimentaire au cours du processus inflammatoire plus précisément des protéines ainsi par la suite une hypoalbuminémie s'associe plus à des sténoses fibreuses.

Corrélation entre les résultats des examens complémentaires : Clinico-biologique :

○ **CDAI :**

Dans notre série le score de CDAI n'est pas associé à un type de sténose ou autre que ça soit inflammatoire ou Fibreuse.

Le score de CDAI : Crohn disease activity index est le score d'activité de la maladie le plus utilisé dans les essais cliniques. Un CDAI < 150 correspondants à une maladie inactive, Entre 150-250 à une maladie active et > 400 à la forme sévère de la maladie.

Henrik S et al ont réalisé une étude pour évaluer la corrélation entre CDAI et l'avis du médecin vis-à-vis de l'activité de la maladie et ont conclu que la corrélation était modérée surtout avec la présence de multiples variables subjectives qui avaient un impact élevé sur le CDAI [44].

Une autre étude a été réalisé par Miguel et al pour évaluer le résultat du CDAI et de la nature endoscopique de la sténose, et cette étude a montré une très faible corrélation entre les deux paramètres [45].

Ainsi, le CDAI ne doit pas être pris en compte pour évaluer la nature de la sténose crohnienne.

○ **MAP :**

- La présence de manifestations anopérinéales a une association significative avec la nature inflammatoire ($p=0,012$) plutôt que fibreuse ($0,095$).
- Une étude de Nathan et al portant sur plus de 400 patients âgés de moins de 20ans ayant une maladie de Crohn avec atteinte périnéale a démontré que la maladie périanale chez les patients plus jeunes est associée à une durée de séjour hospitalier plus longue, à des frais d'hospitalisation plus élevés et à des taux accrus d'interventions chirurgicales périnéales et abdominales ($p < 0,001$) [46].
- La relation entre l'atteinte anopérinéale et la nature de la sténose crohnienne n'a pas été sujet de beaucoup d'études, mais plutôt entre l'activité de la maladie et les MAP.
- Dans une étude menée en 2007 visant à étudier les liens entre le phénotype luminal et périanal chez 282 patients, les patients présentant des ulcérations anales avaient des scores symptomatiques plus élevés dans l'évaluation de l'activité anale (PDAI) et luminale (CDAI) de la maladie de Crohn ($p < 0.001$). Cela pourrait représenter un marqueur non invasif de suivi. Les patients présentant des fistules anales n'ont pas montré d'association similaire avec l'activité luminale. Aussi aucune association significative n'a été observée entre la sténose anale et l'activité de la maladie avec respectivement $p = 0.15$ et $p = 0.16$ [47].

○ **La CRP :**

Corrèle largement avec l'activité de la maladie de Crohn évaluée par des indices standards, indiquant la cinétique dans l'activité inflammatoire en raison de sa demi vie courte de 19 heures.

Dans notre série on n'a pas trouvé d'association entre la CRP et la nature de la sténose, (CRP basse avec sténose fibreuse $p=1$, CRP élevée et sténose inflammatoire $p=0,153$).

Bellil et al ont réalisé une étude de corrélation des résultats de CRP et de la nature de la sténose au cours de la maladie de Crohn et a montré

qu'une valeur initiale de CRP > 28 mg/dL était corrélée à un risque plus élevé de recours à la chirurgie au cours des sténoses crohniennes inflammatoires. La relation trouvée était à l'opposé de ce qui était attendu. Ainsi, ce qui est vrai pour la maladie lésionnelle est probablement faux pour la maladie sténosante [42].

○ **Calprotectine fécale :**

De même pour la Calprotectine fécale, ni son augmentation n'est en rapport avec une sténose fibreuse dans notre série ($p=0,09$), ni son élévation est un signe de nature fibreuse de la sténose ($P=0,31$).

Plus récemment, l'intérêt de la mesure de la concentration de Calprotectine, dont la concentration fécale est bien corrélée à l'activité inflammatoire intestinale endoscopique et histologique de la MC, a été démontré pour prédire la survenue d'une rechute, avec une sensibilité et une spécificité de respectivement 80 et 70 % pour une concentration fécale supérieure à 50 mg/l [48].

Pas beaucoup d'études ont été réalisées pour comparer la corrélation entre les résultats de la Calprotectine et la nature fibreuse ou inflammatoire de la sténose crohnienne. Ceci dit que cette molécule est plutôt pour marquer l'activité de la maladie, et survenue d'une rechute.

Endoscopique et Radiologique :

- Dans une étude prospective de l'équipe de Barcelone, les auteurs ont évalué la précision de l'entéro-IRM dans le diagnostic de l'activité et de la sévérité de la maladie de Crohn à localisation iléocolique chez 50 patients [49]. L'examen de référence était l'iléocoloscopie et le score utilisé le CDEIS (Crohn's disease endoscopic index of severity). Les signes radiologiques étaient

l'épaississement pariétal, la prise de contraste de la paroi et la présence d'œdème et d'ulcère. Le score IRM dérivé (MaRIA : MAgnetic Resonance Index of Activity) était significativement corrélé au CDEIS ($\text{Rhô} = 0,82$; $p < 0,001$) et avait une précision diagnostique satisfaisante avec une aire sous la courbe ROC (AUROC) à 0,89 pour la détection d'une maladie active. La corrélation était également significative pour évaluer la sévérité des lésions. Dans une étude de validation rapportée par la même équipe, le MaRIA gardait les mêmes performances diagnostiques, avec une AUROC à 0,93 pour le diagnostic de MC active [50].

- Les conclusions de coloscopie par rapport à la nature de la sténose semblent être associées à celles de l'imagerie en ce qui concerne les sténoses inflammatoires avec **un $P=0,0398$** . Pas de corrélation avec les sténoses fibreuses ($p=0,117$).

Histologique et Radiologique :

- Selon les études, l'Entéro-IRM a une sensibilité allant de 45 à 90% dans l'exploration du grêle, et une spécificité allant de 87 à 100%. L'entéro-IRM permet de mettre en évidence le caractère inflammatoire intestinal sous la forme d'un épaississement de la paroi accompagné de la prise de contraste pathologique de la muqueuse, une fibrose pariétale provoquant un rétrécissement luminal précédé d'une dilatation présténotique, des atteintes extra-pariétales et des complications. Les séquences dynamiques donnent des informations fonctionnelles sur les sténoses visualisées en différenciant les sténoses peu serrées et peu symptomatiques, et des sténoses symptomatiques [21].
- Multiples études ont été réalisées dans ce sens, comme la série de J.Bolivar et al qui a évalué rétrospectivement les signes IRM pour distinguer le caractère fibreux de l'inflammatoire et a conclu que la prise de contraste pariétale stratifiée en T1 avec saturation graisseuse, son caractère modéré à intense et la présence d'un œdème en T2 SS sont statistiquement liés à la présence d'une sténose inflammatoire en histologie [51].

- L'ancienne opposition entre fibrose et inflammation a été complètement remise en question dans un travail récent, portant sur 53 patients opérés pour maladie de Crohn ayant subi au préalable une IRM, dans lequel nous avons montré qu'il existait en fait une association positive et non pas inverse entre fibrose et inflammation, c'est-à-dire que plus la composante anatomopathologique « fibrose » était importante, et plus la composante « inflammation » l'était [52].
- Dans notre série, il existe une association entre la nature de la sténose sur les pièces opératoire et sur l'entéro-IRM avec un **P=0,000** ce qui rejoint les études réalisées.

Histologique et endoscopique :

- Le degré d'inflammation n'est pas évaluable par l'endoscopie.
- Très peu d'études parlent de l'apport de l'endoscopie dans la nature de la sténose que ça soit inflammatoire ou fibreuse
- Dans notre série, nous n'avons pas trouvé d'association entre l'aspect endoscopique de la sténose et les résultats anatomopathologique. (p=0,195)

Conclusion :

La survenue de sténoses iléales au cours de la maladie de Crohn est un problème fréquent et leur traitement diffère selon que la sténose est inflammatoire (corticothérapie) ou fibreuse (traitement endoscopique, chirurgie).

Notre étude est une étude rétrospective qui nous a permis de redresser correctement le profil épidémiologique, clinico-biologique, radiologique, endoscopique et histologique des patients ayant une maladie de Crohn sténosante.

On a pu aussi guetter les facteurs de risque d'une maladie de Crohn sténosante avec comme facteurs objectivés : le tabac, l'hypoalbuminémie et la localisation iléale de la maladie de Crohn.

Cette étude nous a permis d'objectiver des corrélations entre la nature de la sténose qu'elle soit inflammatoire ou fibreuse et entre les différents paramètres des examens complémentaires, ce qui semble très intéressant d'ailleurs comme des signes d'orientation diagnostique dans le cas où la différence entre la nature de sténose est difficile à faire.

L'Entéro IRM semble l'examen clé, dans la maladie de Crohn sténosante, qui permet la caractérisation des sténoses inflammatoires ou fibreuses avec une corrélations significative avec les résultats d'histologie.

Cependant, les limites de notre étude consistent à la non disponibilité d'IRM chez tous malades, vu le cout et la disponibilité dans notre hôpital. La stricturoplastie n'est aussi pas réalisé chez cette série de patient vu qu'elle est toujours en cours d'étude dans notre hôpital.

A l'avenir, l'arsenal thérapeutique s'étoffera peut être de molécules à visée anti- fibrosantes, afin de prévenir le développement des sténoses.

Bibliographie

- [1] Podolsky DK, Isselbacher KJ. , Composition of human colonic mucin. Selective alteration in inflammatory bowel disease. *J Clin Invest*, 1983;72:142-53..
- [2] Podolsky DK, Fournier DA. , Alterations in mucosal content of colonic glycoconjugates in inflammatory bowel disease defined by monoclonal antibodies., *Gastroenterology* , 1988;95:379-87.
- [3] Schulzke JD, Bojarski C, Zeissig S, Heller F, Gitter AH, , Fromm M. Disrupted barrier function through epithelial cell apoptosis. *Ann N Y Acad Sci*, 2006;1072:288-99..
- [4] Buhner S, Buning C, Genschel J, Kling K, Herrmann D, Dignass A, , Genetic basis for increased intestinal permeability in families with Crohn's disease: role of CARD15 3020insC mutation?, *Gut* 2006;55:342-7..
- [5] Bruewer M, Luegering A, Kucharzik T, Parkos CA, Madara JL, Hopkins AM, Nusrat A. , Proinflammatory cytokines disrupt epithelial barrier function by apoptosis- independent mechanisms. *J Immunol*, 2003;171:6164-72..
- [6] Thachil E, Hugot JP, Arbeille B, Paris R, Grodet A, Peuchmaur M, Codogno P, Barreau F, Ogier-Denis E, Berrebi D, Viala J. , Abnormal activation of autophagy-induced crinophagy in Paneth cells from patients with Crohn's disease. *Gastroenterology*, 2012;142:109.
- [7] Hosomi S, Kaser A, Blumberg RS. , Role of endoplasmic reticulum stress and autophagy as interlinking pathways in the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Curr Opin Gastroenterol*, 2015;31:81-8..
- [8] Fritz JH, Ferrero RL, Philpott DJ, Girardin SE. , Nod-like proteins in immunity, inflammation and disease. *Nat Immunol*, 2006;7:1250-7.
- [9] Meylan E, Tschopp J, Karin M. , Intracellular pattern recognition receptors in the host response. *Nature*, 2006;442:39-44..
- [10] Buckner JH. , Mechanisms of impaired regulation by CD4(+)CD25(+)FOXP3(+) regulatory T cells in human autoimmune diseases. *Nat Rev Immunol*, 2010;10:849– 859..
- [11] Mayne CG, Williams CB. , Induced and natural regulatory T cells in the development of inflammatory bowel disease., *inflamm Bowel Dis* , 2013;19:1772-88..

- [12] Dubois B, Joubert G, de Agüero MG, Gouanvic M, , Goubier A, Kaiserlian D. Sequential Role of Plasmacytoid Dendritic Cells and Regulatory T Cells in Oral Tolerance., *Gastroenterology* , 2009;137:1019-28..
- [13] Duchmann R, Kaiser I, Hermann E, Mayet W, Ewe K, Meyer zum Buschenfelde KH. , tolerance exists towards resident intestinal flora but is broken in active inflammatory bowel disease (IBD). *Clin Exp Immunol*, 1995;102:448-55..
- [14] Abraham C, Medzhitov R. , Interactions between the host innate immune system and microbes in inflammatory bowel disease., *Gastroenterology* , 2011;140:1729-37..
- [15] Burke JP, Mulsow JJ, O’Keane C, et al., — Fibrogenesis in Crohn’s disease. *Am J Gastroenterol*,, 2007, 102, 439-448.
- [16] Alsaleh AA, Kuemmerle JF.— , Development and treatment of fibrosis in Crohn’s disease., *Practical Gastroenterology*,, 2013, 37, 32-41.
- [17] Vahedi K, Pautrat K, Mourard B.— , Prise en charge des sténoses au cours de la maladie de Crohn. *Hépatogastro*,, 2008, 15, 32-38..
- [18] Johnson LA, Luke A, Sauder K, et al.— , Intestinal fibrosis is reduced by early elimination of inflammation in a mouse model of IBD: impact of a «Top- Down» approach to intestinal fibrosis in mice. *Inflamm Bowel Dis*,, 2012, 18, 460-471..
- [19] Lichtenstein G, Olson A, Travers S, et al.— , Factors associated with the development of intestinal strictures or obstructions in patients with Crohn’s disease. *Am J Gastroenterol*,, 2006, 101, 1030-1038..
- [20] Michelassi F, Sultan S.— , Surgical treatment of complex small bowel Crohn disease. *Ann Surg*,, 2014, 260, 230-235..
- [21] GHIZLANE EL YADIRI, Sténoses intestinales au cours de la maladie de Crohn : aspects épidémiologiques, profil évolutif et prise en charge, marrakech , 2011.
- [22] Girodengo I., Barthet m., Desjeux a., s. Berdah., Facteurs de récurrence de la maladie de Crohn après traitement des sténoses intestinales., *Ann Chir* , 2001;126:296-301..
- [23] Beaugerie L, Seksik P, Nion-Larmurier I, et al. , Predictors of Crohn’s disease. *Gastroenterology*,, 2006 Mar;130(3):650-6..
- [24] Loly C, Belaiche J, Louis E., Predictors of severe Crohn’s disease. *Scand J Gastroenterol*,, 2008 Aug;43(8):948-54..
- [25] Yusuf Kayar,¹ Bulent Baran,² Asli Cifcibasi Ormeci,³ Filiz Akyuz,³ Kadir Demir,³ Fatih Besisik,³ and Sabahattin Kaymakoglu³, Risk factors

- associated with progression to intestinal complications of Crohn disease, 2019 Oct 20; 132(20): 2423–2429..
- [26] Yamamoto t., Keighley M.R.B., Smoking and disease recurrence after operation for Crohn's disease., Br J Surg 2000;87:398-404..
 - [27] Ng M, Fleming T, Robinson M, et al. Global, regional, , and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study., Lancet , 2014; 384:766-781..
 - [28] Versini M, Jeandel PY, Rosenthal E, et al. , Obesity in autoimmune diseases: not a passive bystander. Autoimmun Rev., 2014 Sep;13(9):981-1000..
 - [29] David J Hass, Colleen M Brensinger, James D Lewis. , The impact of increased body mass index on the clinical course of Crohn's disease. Clin Gastroenterol Hepatol., 2006 Apr;4(4):482-8..
 - [30] Mizoguchi A, Takeuchi T, Himuro H, Okada T, Mizoguchi E. , Genetically Engineered Mouse Models for Studying Inflammatory Bowel Disease. J, Pathol , 2015.
 - [31] Solberg IC, Lygren I, Jahnsen J, et al. , Clinical course during the first 10 years of ulcerative colitis: results from a population-based inception cohort (IBSEN Study). Scand J Gastroenterol., 2009 ;44(4):431-40.
 - [32] Gilaad G Kaplan 1 , Timothy Jackson, Bruce E Sands, Morten Frisch, Roland E Andersson, Joshua Korzenik, The risk of developing Crohn's disease after an appendectomy: a meta-analysis, 2008.
 - [33] Louis E, Collard A, Oger AF, Degroote E, Aboul Nasr El Yafi FA, Belaiche J. , Behaviour of Crohn's disease according to the Vienna classification: changing pattern over the course of the disease., Gut , 2001;49:777–782.
 - [34] Gasche C, Scholmerich J, Brynskov J, et al. , A simple classification of Crohn's disease: report of the Working Party for the World Congresses of Gastroenterology,, Vienna , 1998. Inflamm Bowel Dis 2000;6:8–15..
 - [35] Fukumoto A, Tanaka S, Yamamoto H, et al. , Diagnosis and treatment of small-bowel stricture by double balloon endoscopy., Gastrointest Endosc , 2007;66: S108–12. .
 - [36] Freeman HJ. , Natural history and clinical behavior of Crohn's disease extending beyond two decades. J Clin Gastroenterol, 2003;37:216–19..
 - [37] Nikolaus S, Schreiber S. , Diagnostics of inflammatory bowel disease., Gastroenterology , 2007;133:1670–89..

- [38] Goldberg HI, Caruthers SB Jr, Nelson JA, et al. , Radiographic findings of the National Cooperative Crohn's Disease Study., *Gastroenterology* , 1979;77:925–37..
- [39] Tarrant KM, Barclay ML, Frampton CM, Gearry RB. , Perianal disease predicts changes in Crohn's disease phenotype-results of a population-based study of inflammatory bowel disease phenotype. *Am J Gastroenterol*, 2008;103:3082–3093. .
- [40] Thia KT, Sandborn WJ, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Loftus EV Jr. , Risk factors associated with progression to intestinal complications of Crohn's disease in a population-based cohort. *Gastroenterology*, 2010;139:1147–1155. .
- [41] A. I. ,. D. H. e. a. Smith BR, Disease location, anti-Saccharomyces cerevisiae antibody, and NOD2/CARD15 genotype influence the progression of disease behavior in Crohn's disease ., *Inflamm Bowel Dis* , 2004 ; .
- [42] N. Bellil * , D. Trad, M. Sabbah, O. Asma, N. Bibani, D. Gargouri, L'élévation de la CRP est-elle prédictive de recours à la chirurgie au cours des sténoses digestives Crohniennes inflammatoires ?, *Tunis, Tunisie*, 2019.
- [43] Bradai S , Torjmen F, Elloumi H, Benhamida S, Cheikh I, Maladie de Crohn iléale sténosante : caractéristiques et facteurs prédictifs de chirurgie, *Service de gastroentérologie , hopital bougatfa ,Bizerte*, 2017.
- [44] Henrik Stjernman 1 , Curt Tysk, Sven Almer, Magnus Ström, Henrik Hjortswang, Factors predicting the outcome of disease activity assessment in Crohn's disease, 2009 Dec;15(12):1859-66.
- [45] Miguel Regueiro 1 , Kevin E Kip, Wolfgang Schraut, Leonard Baidoo, Antonia R Sepulveda, Marilyn Pesci, Sandra El-Hachem, Janet Harrison, David Binion, Crohn's disease activity index does not correlate with endoscopic recurrence one year after ileocolonic resection, 2011 Jan;17(1):118-26..
- [46] Nathan P Zwintscher 1, Puja M Shah, Amit Argawal, Puja M Shah, Amit Argawal et all. , the impact of perianal disease in young patients with inflammatory bowel disease. *Int J Colorectal Dis.*, 2015 Sep;30(9):1275-9.
- [47] Wallenhorst T, Brochard C, Bretagne JF, Bouguen G, Siproudhis L. , Crohn's disease: is there any link between anal and luminal phenotypes? *Int J Colorectal Dis.*, 2016;31(2):307-11.
- [48] Walker TR, Land ML, Kartashov A, Saslowsky TM, Lysterly DM, Boone JH, Rufo PA. , Fecal lactoferrin is a sensitive and specific marker of disease activity in children and young adults with inflammatory bowel disease. *J, Pediatr Gastroenterol Nutr.* , 2007;44:414-2.

- [49] Rimola J, Rodriguez S, Garcia-Bosch O, Ordas I, Ayala E, Aceituno M, Pellise M, Ayuso C, Ricart E, Donoso L, Panes J. , Magnetic resonance for assessment of disease activity and severity in ileocolonic Crohn's disease., Gut 2009;58:1113-20..
- [50] Oussalah A, Laurent V, Bruot O, Bressenot A, Bigard MA, Regent D, Peyrin-Biroulet L. , Diffusion-weighted magnetic resonance without bowel preparation for detecting colonic inflammation in inflammatory bowel disease., Gut 2010;59:1056-65..
- [51] J. Bolivar * , S. Aafort, B. Gallix, J.M. Bruel, N. Rogu, E. Delhom, M.A. Pierredon-Foulongne , Analyse en IRM digestive des stenoses fibreuses et inflammatoires dans la maladie de Crohn, Montpellier – France , 2009.
- [52] Zappa M, Stefanescu C, Cazals-Hatem D, Bretagnol F, Deschamps L, Attar A, Larroque B, Treton X, Panis Y, Vilgrain V, Bouhnik Y. , Which magnetic resonance imaging findings accurately evaluate inflammation in small bowel Crohn's disease? A retrospective comparison with surgical pathologic analysis., Inflamm Bowel Dis , 2011;17:984-93..

Résumé de mémoire :

Titre : Les sténoses intestinales d'origine Crohniennes : expérience du CHU Hassan II de Fès :

La constitution d'une sténose intestinale ou colique au cours d'une maladie de Crohn est la complication la plus fréquente. Elle peut être le résultat de 3 types de lésions : inflammatoire, fibreuse ou néoplasique, dont le traitement diffère dans chacune. L'objectif de notre travail est de déterminer la prévalence et les caractéristiques des sténoses chez les patients crohniens, ainsi que les différents moyens de leur prise en charge au sein du CHU Hassan II de Fès.

Matériel et méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective et prospective menée par le service d'Hépatogastroentérologie du Centre Hospitalier Universitaire Hassan II de Fès sur une période de 12 ans (du 1er janvier 2011 au 31 décembre 2023). Ont été inclus 88 patients atteints d'une MC sténosante. Les sténoses néoplasiques ne sont pas incluses dans notre étude.

Résultats :

L'âge moyen de nos patients est de 45,5 ans (19-71 ans) avec une prédominance féminine (Sex ratio 1,44). L'intoxication tabagique active est notée dans 11 cas (12,5 %), neuf de nos patients ont un antécédent d'appendicectomie. La sténose est silencieuse chez 19 cas, tandis qu'elle est symptomatique chez le reste (69 patients soit 78%) et se présente comme suit : une diarrhée chronique chez 51,1% des cas, soit 45 patients. 30 cas ont présenté un syndrome de Koenig typique, dont deux patients avec un syndrome occlusif complet. Chez le reste des malades, elle est révélée soit par des lésions ano-périnéales, lors d'un bilan étiologique d'une anémie ou une symptomatologie extradiigestive. la sténose a été confirmée radiologiquement chez tous nos malades, celle-ci a été décelée endoscopiquement chez 48 malades seulement. La localisation de la sténose est iléale dans 51 cas (57,9%), iléocæcale chez 25 patients (28,4%), colique chez 12 cas (13,63%), elle est majoritairement unisténosante 81 cas (92,1%) et multisténosante chez huit malades (7,9%). Chez 13 patients (14,17%), on observe des complications de type « maladie perforante » (abcès, fistule, perforation) associées à la sténose intestinale. l'IRM abdomino-pelvienne, est l'examen de référence pour distinguer le caractère inflammatoire du fibreux ,mais n'a été réalisée que chez 46 malades (52,2%). 47 cas (53,4%) des sténoses inflammatoires ont été objectivées versus 41 cas de sténoses fibreuses (46,6%).

Les sténoses fibreuses sont traitées par chirurgie chez 24 patients (27,27%) et chez 17 cas (19,31%) par dilatation endoscopique pour les sténoses accessibles (la localisation iléocæcale et colique). L'évolution était favorable chez 17 malades opérés (19,3%) versus 10 malades traités endoscopiquement (11,3%) avec, en cas d'échec de la première dilatation, recours soit à la chirurgie (trois malades) soit à une deuxième dilatation (quatre malades). Tandis que les sténoses inflammatoires sont mises initialement sous traitement médical (biothérapie type anti-TNF alpha chez 60 cas (68,6%) puis Ustékinumab chez 5 patients (5,68%) suite à l'échec de l'anti-TNF, le reste était sous immunosuppresseur par défaut de moyens). 18 cas (20%) ont eu recours à la chirurgie après échec du traitement médical avec des suites simples chez 14 malades (15,9%) et une bonne évolution clinico-biologique radiologique et endoscopique.

Discussion

Conclusion :

30% des patients atteints de MC ont un risque de développer un phénotype sténosant après 10 ans d'évolution. L'IRM reste l'examen de référence pour une meilleure caractérisation des sténoses crohnienne. De nos jours, la chirurgie a moins de place par l'apparition de nouveaux traitements médicamenteux et endoscopiques.

: ملخص الأطروحة

: التضيقات المعوية من أصل كرون: تجربة مستشفى الحسن الثاني الجامعي بفاس

يعد تكوين تضيق الأمعاء أو القولون أثناء مرض كرون من أكثر المضاعفات شيوعاً. قد يكون نتيجة لثلاثة أنواع من الآفات: الالتهابية أو الليفية أو الورمية، ويختلف علاجها في كل حالة. الهدف من عملنا هو تحديد مدى انتشار وخصائص التضيقات لدى مرضى كرون، وكذلك الوسائل المختلفة لعلاجها داخل المستشفى الجامعي الحسن الثاني بفاس.

المواد والطرق

هذه دراسة بأثر رجعي ومستقبلي أجراها قسم أمراض الكبد والجهاز الهضمي في المستشفى الجامعي الحسن الثاني بفاس على مدى 12 عاماً (من 1 يناير 2011 إلى 31 ديسمبر 2023). تم تضمين ثمانية وثمانين مريضاً يعانون من تضيق القرص المضغوط. لم يتم تضمين التضيقات الورمية في دراستنا.

النتائج

كان متوسط عمر مرضانا 45.5 سنة (19-71 سنة) مع غلبة الإناث (نسبة الجنس 1.44). لوحظ التدخين النشط في 11 حالة (12.5%)، وكان لدى تسعة من مرضانا تاريخ من استئصال الزائدة الدودية. كان التضيق صامتاً في 19 حالة، في حين أنه كان مصحوباً بأعراض في باقي الحالات (69 مريضاً أو 78%) وكان على النحو التالي: إسهال مزمن في 51.1% من الحالات، أي 45 مريضاً. ظهرت أعراض متلازمة كونيغ النموذجية في 30 حالة، بما في ذلك مريضين مصابين بمتلازمة الانسداد الكامل. في المرضى الباقين، تم الكشف عن التضيق إما عن طريق الآفات فوق العجانية، أو أثناء الفحص الطبي لفقر الدم أو أعراض خارج الجهاز الهضمي. تم تأكيد التضيق بالأشعة في جميع مرضانا، ولكن تم الكشف عنه بالمنظار في 48 مريضاً فقط. كان موقع التضيق اللفائفي في 51 حالة (57.9%)، واللفائفي المعوي في 25 مريضاً (28.4%)، والقولوني في 12 حالة (13.63%)، وفي الغالب أحادي التضيق في 81 حالة (92.1%) ومتعدد التضيقات في ثمانية مرضى (7.9%). في 13 مريضاً (14.17%)، لوحظت مضاعفات من نوع المرض

المثقب (خراج، ناسور، انتقاب) مرتبطة بتضيق الأمعاء. يعتبر التصوير بالرنين المغناطيسي للبطن والحوض هو الفحص المرجعي للتمييز بين المرض الالتهابي والتليفي، ولكن تم إجراؤه فقط في 46 مريضاً (52.2%). تم تحديد التضيقات الالتهابية في 47 حالة (53.4%)، مقارنة بـ 41 حالة تضيقات ليفية (46.6%). تم علاج التضيقات الليفية عن طريق الجراحة في 24 مريضاً (27.27%) وعن طريق التوسيع بالمنظار في 17 حالة (19.31%) للتضيقات التي يمكن الوصول إليها (اللفائفي المعوي والقولوني). كانت النتيجة مواتية في 17 مريضاً أجريت لهم عمليات جراحية (19.3%) مقابل 10 مرضى عولجوا بالمنظار (11.3%) مع اللجوء، في حالة فشل التوسيع الأول، إلى الجراحة (ثلاثة مرضى) أو إلى التوسيع الثاني (أربعة مرضى). وُضعت التضيقات الالتهابية في البداية على العلاج الطبي (العلاج الحيوي مثل مضادات عامل التليف النخاعي ألفا في 60 حالة (68.6%) ثم عقار يوستيكينوماب في 5 مرضى (5.68%) بعد فشل مضادات عامل التليف النخاعي ألفا، أما البقية فقد عولجوا بمثبطات المناعة بسبب نقص الموارد). خضعت 18 حالة (20%) لعملية جراحية بعد فشل العلاج الطبي، وخضع 14 مريضاً (15.9%) لرعاية غير معقدة بعد الجراحة وتقدمت حالتهم بشكل جيد سريرياً وبيولوجياً وإشعاعياً وتنظيرياً.

المناقشة

الخلاصة

من المرضى المصابين بالقرص المضغوط معرضون لخطر الإصابة بنمط ظاهري 30% متضيق بعد 10 سنوات. يظل التصوير بالرنين المغناطيسي المعيار الذهبي لتوصيف أفضل لتضيق كرون. في الوقت الحاضر، أصبحت الجراحة أقل أهمية بسبب ظهور علاجات طبية وتنظيرية جديدة.

Memory summary :

Title: Intestinal strictures of Crohn's origin: experience at the Hassan II University Hospital in Fez :

The formation of intestinal or colonic strictures during Crohn's disease is the most frequent complication. It may result from 3 types of lesion: inflammatory, fibrous or neoplastic, each of which requires different treatment. The aim of our work is to determine the prevalence and characteristics of stenoses in Crohn's patients, as well as the different means of their management within the Hassan II University Hospital of Fez.

Material and methods:

This was a retrospective, prospective study conducted by the Hepato-Gastroenterology Department of the Hassan II University Hospital of Fez over a 12-year period (January 1, 2011 to December 31, 2023). Eighty-eight patients with stenosing CD were included. Neoplastic stenoses were not included in our study.

Results:

The mean age of our patients was 45.5 years (19-71 years) with a female predominance (Sex ratio 1.44). Active smoking intoxication was noted in 11 cases (12.5%), and nine of our patients had a history of appendectomy. Stenosis was silent in 19 cases, while it was symptomatic in the remainder (69 patients or 78%) and presented as follows: chronic diarrhea in 51.1% of cases, i.e. 45 patients. 30 cases presented a typical Koenig syndrome, including two patients with a complete occlusive syndrome. In the remaining patients, it was revealed either by ano-perineal lesions, during an etiological work-up for anaemia, or extradigestive symptomatology. Stenosis was confirmed radiologically in all our patients, but endoscopically in only 48. The location of stenosis was ileal in 51 cases (57.9%), ileocaecal in 25 patients (28.4%), colonic in 12 cases (13.63%), predominantly unistenosing in 81 cases (92.1%) and multistenosing in eight patients

(7.9%). In 13 patients (14.17%), perforating disease-type complications (abscess, fistula, perforation) associated with intestinal stenosis were observed. Abdomino-pelvic MRI, the reference examination for distinguishing inflammatory from fibrotic character, was performed in only 46 patients (52.2%). In 47 cases (53.4%), inflammatory stenoses were identified, versus 41 cases of fibrous stenoses (46.6%).

Fibrous stenoses were treated surgically in 24 patients (27.27%) and by endoscopic dilatation in 17 cases (19.31%) for accessible stenoses (ileocaecal and colonic location). The outcome was favorable in 17 patients operated on (19.3%) versus 10 patients treated endoscopically (11.3%), with recourse to either surgery (three patients) or a second dilatation (four patients) in the event of failure of the first dilatation. Inflammatory stenoses were initially put on medical treatment (anti-TNF alpha biotherapy in 60 cases (68.6%), followed by Ustékinumab in 5 patients (5.68%) after failure of the anti-TNF, with the remainder on immunosuppressive therapy due to lack of resources). 18 cases (20%) had recourse to surgery after failure of medical treatment, with 14 patients (15.9%) following a straightforward course and progressing well clinico-biologically, radiologically and endoscopically.

Discussion

Conclusion:

30% of CD patients are at risk of developing a stenosing phenotype after 10 years of evolution. MRI remains the gold standard for better characterization of crohn's stenosis. Today, with the advent of new medicinal and endoscopic treatments, surgery has become less important.