

# LA MALADIE DE CROHN

## Informations pour les patients et leur famille



**Dr. Philippe BAUMER**

Edition septembre 2002.Sommaire

<b>1</b>	<b>INTRODUCTION (<i>par le Pr BEAUGERIE</i>).....</b>	<b>3</b>
1.1	HISTORIQUE - NOSOLOGIE.....	3
1.2	ÉPIDEMIOLOGIE.....	4
<b>2</b>	<b>CAUSE.....</b>	<b>7</b>
<b>3</b>	<b>MANIFESTATIONS CLINIQUES.....</b>	<b>11</b>
3.1	MANIFESTATIONS INTESTINALES .....	11
3.2	COMPLICATIONS INTESTINALES.....	13
3.3	MANIFESTATIONS EXTRA-INTESTINALES .....	14
<b>4</b>	<b>EXAMENS COMPLEMENTAIRES.....</b>	<b>16</b>
4.1	EXAMENS DE LABORATOIRE.....	16
4.2	EXAMENS RADIOLOGIQUES .....	17
4.3	EXAMENS ENDOSCOPIQUES.....	19

4.4	EXAMENS HISTOLOGIQUES .....	20
<b>5</b>	<b>DIAGNOSTIC.....</b>	<b>22</b>
<b>6</b>	<b>TRAITEMENT MEDICAL.....</b>	<b>25</b>
6.1	MEDICAMENTS.....	25
6.2	ALIMENTATION .....	32
<b>7</b>	<b>TRAITEMENT CHIRURGICAL .....</b>	<b>41</b>
7.1	INDICATIONS .....	41
7.2	METHODES.....	42
7.3	LES STOMIES .....	44
<b>8</b>	<b>EVOLUTION ET PRONOSTIC .....</b>	<b>47</b>
<b>9</b>	<b>ANNEXES .....</b>	<b>50</b>
9.1	ANATOMIE DU TUBE DIGESTIF .....	50
9.2	FONCTIONNEMENT DU TUBE DIGESTIF.....	54
9.3	NUTRITION .....	57
9.4	LEXIQUE DES TERMES MEDICAUX .....	68

## 1 INTRODUCTION

La maladie de Crohn est une affection inflammatoire de cause inconnue, observée à n'importe quel niveau du tube digestif mais atteignant, le plus souvent, la portion terminale de l'intestin grêle, le gros intestin (côlon) et la région anale.

C'est une maladie relativement fréquente puisque plus de 60 000 Français en sont atteints actuellement avec 3 000 à 3 500 nouveaux cas annuels.

C'est une maladie, en règle, chronique où alternent les poussées du processus inflammatoire de gravité variable avec des phases de rémission parfois prolongées.

C'est une maladie encore mystérieuse quant à sa ou ses causes premières mais que les médecins connaissent de mieux en mieux grâce à l'accumulation, depuis 70 ans, de travaux de recherche clinique et fondamentale.

C'est une maladie, enfin, que les malades doivent apprendre à connaître pour que les relations entre malade, maladie et médecin trouvent leur juste équilibre. Un patient, souvent jeune et scolarisé au moment du diagnostic, doit pouvoir, comme un diabétique, adapter le cas échéant sa vie socio-professionnelle à sa maladie, participer au choix des traitements et y adhérer ensuite activement. Autant de conditions qui supposent une information simple et sans détours dont le présent document se propose d'être un élément.

### 1.1 Historique - Nosologie

Contrairement à la rectocolite hémorragique, autre maladie inflammatoire du tube digestif qui reste toujours localisée au rectum et/ou au gros intestin, la maladie de Crohn peut intéresser successivement, simultanément ou isolément un ou plusieurs segments de l'intestin.

En 1932, Burril B. Crohn, médecin américain, a donné son nom à la maladie en décrivant 14 cas de l'affection localisée à la moitié terminale de l'intestin grêle (iléon). Il est probable que la maladie existait bien avant le début du siècle, puisque certaines descriptions anatomo-cliniques remontant à l'antiquité sont compatibles rétrospectivement avec le diagnostic. Mais avant les progrès de la radiologie, l'intestin grêle était un organe difficilement explorable. En l'absence d'intervention chirurgicale, il était impossible de préciser chez un malade, au moment de ses troubles, la nature des lésions intestinales, qu'elles soient macroscopiques, c'est-à-dire visibles à l'œil nu ou microscopiques, c'est-à-

dire seulement décelables par l'examen au microscope. D'où une certaine approximation dans la connaissance et le classement des maladies de l'intestin grêle. Crohn et ses collaborateurs ont eu le mérite de discerner, chez 14 malades opérés de l'intestin grêle, l'originalité et la communauté des lésions tissulaires observées. **La description** de ces lésions par Crohn était déjà assez complète, et peu de nouveautés sont intervenues dans ce domaine par la suite. Très vite, par contre, on s'aperçut que les mêmes anomalies tissulaires (histologiques) pouvaient être observées en d'autres endroits du tube digestif. La coexistence possible d'une atteinte de l'iléon avec ces autres lésions chez un même malade laissait supposer qu'il s'agissait d'une seule et même maladie. Ainsi, schématiquement, le cadre de la maladie s'est-il peu à peu élargi pour arriver à la définition donnée en introduction. Le plus difficile fut pour certains médecins d'admettre l'existence, suggérée par plusieurs auteurs anglais dans les années 1950-1960, des formes de la maladie limitées au gros intestin. C'est dans cette localisation, en effet, que se sont posés le plus de problèmes de distinction avec d'autres maladies telles que la rectocolite hémorragique.

Grâce aux progrès des techniques radiologiques et endoscopiques (examens au cours desquels on peut prélever, en vue d'une analyse microscopique, des fragments de la paroi intestinale), le diagnostic de maladie de Crohn peut être maintenant souvent porté dès le début de la maladie, sans avoir nécessairement recours à une intervention chirurgicale. Il arrive encore, cependant, que des doutes diagnostiques persistent notamment pendant les premiers mois ou années de la maladie. Dans ces cas, les médecins peuvent s'aider de scores diagnostiques élaborés par des spécialistes de la maladie de Crohn, destinés à quantifier de la façon la plus objective possible la probabilité du diagnostic, en confrontant les résultats de l'examen clinique et des examens complémentaires (*cf* chapitre "Diagnostic").

## 1.2 Épidémiologie

L'épidémiologie est l'étude des facteurs déterminant la fréquence et la distribution des maladies dans les populations humaines. Comme dans beaucoup d'autres domaines de la recherche médicale, l'étape qui consiste à suggérer la ou les causes d'un fait d'observation est délicate, particulièrement lorsque l'étude est rétrospective, c'est-à-dire que les faits observés se sont déjà produits au moment où commence l'étude. En effet, quand deux phénomènes varient ensemble (covariation), il n'y a pas forcément entre eux de lien de cause à effet; un troisième phénomène, non pris en compte dans l'étude, peut être la cause

réelle de la covariation. A titre d'exemple, si dans un pays donné on recense chaque année de plus en plus de cas de maladie de Crohn, cela peut vouloir dire que la maladie est réellement de plus en plus fréquente, ou bien que grâce aux progrès de la technique médicale, le diagnostic peut être porté chez une plus grande proportion des individus réellement porteurs de la maladie. C'est pourquoi, le sens des faits d'observation que nous allons donner est souvent débattu et demande, alors, à être confirmé par des travaux ultérieurs.

a) Répartition géographique - Génétique - Fréquence.

Quand une maladie est plus fréquente dans une région du monde que dans une autre, trois explications peuvent être schématiquement proposées:

1) La différence tient au patrimoine génétique des malades; dans cette hypothèse, certains groupes de population sont héréditairement prédisposés à contracter la maladie.

2) La différence tient à l'environnement, par exemple aux habitudes alimentaires ou aux microbes ; dans cette hypothèse, un constituant de l'alimentation ou un agent infectieux est l'élément initiateur de la maladie.

3) Les deux phénomènes interviennent l'un et l'autre. En théorie, pour distinguer ces trois mécanismes, il suffit d'étudier le comportement des migrants. Si la fréquence de la maladie reste chez eux la même, c'est que la différence tient au patrimoine génétique (car le nouvel environnement ne semble jouer aucun rôle). En fait, on observe bien souvent que les migrants gardent certaines de leurs habitudes de vie en particulier alimentaires, et donc "transportent" une partie de leur environnement; on peut difficilement conclure dans ces conditions.

En ce qui concerne la maladie de Crohn:

\* Certains faits sont bien établis et reconnus par tous:

- Il existe des cas familiaux de maladie (jumeaux ou frères et sœurs atteints de la maladie par exemple). La fréquence de ces cas est nettement supérieure à ce que voudraient les seules lois du hasard, ce qui affirme, dans ces cas, le rôle au moins partiel du patrimoine génétique.

- Certaines maladies, telle que la spondylarthrite ankylosante, sont parfois associées à la maladie de Crohn mais plus souvent, encore une fois, que ne le voudraient les lois du hasard.

- La maladie de Crohn est, surtout, fréquente en Amérique du Nord et en Europe du Nord (Scandinavie par exemple). Elle est de fréquence intermédiaire en Europe du Sud (la France se situant à cheval sur l'Europe du Nord et l'Europe du Sud). Elle est plus rare dans la plupart des autres régions du monde.

- La maladie de Crohn est plus fréquente en milieu urbain qu'en milieu rural

- Le tabagisme favorise l'apparition de la maladie et aggrave son évolution

\* D'autres faits sont encore sujets à controverse:

- avec les réserves déjà émises, la maladie de Crohn semble, réellement, de plus en plus fréquente notamment en Europe du Nord, avec une augmentation régulière du nombre des cas nouveaux diagnostiqués par an depuis 25 ans. Certaines études font état de l'amorce actuelle d'une récession mais ne sont encore que ponctuelles et demandent à être confirmées.

Certains groupes de population sont différemment touchés. Ainsi, la maladie est-elle rare chez les Noirs Africains et la plupart des groupes de population de l'Inde. Là, interviennent une nouvelle fois les rôles respectifs de l'hérédité et de l'environnement. On a, depuis longtemps, ainsi pensé sur certaines données épidémiologiques que les Juifs (Ashkénazes plus que Sépharades) étaient particulièrement sujets à contracter la maladie, quel que soit leur lieu d'habitation (États-Unis, Israël, Europe). Cette proposition fait, cependant, toujours l'objet d'études aux résultats contradictoires.

b) Age de début - Répartition des sexes

L'âge moyen de début de la maladie de Crohn est de 27 ans mais la maladie peut se révéler à tout âge, depuis la première enfance jusqu'après l'âge de 70 ans. Il existe dans la maladie de Crohn une très discrète prépondérance féminine.

## 2 CAUSE

La cause de la maladie de Crohn reste inconnue. L'étude des causes (ou étiologie) s'est orientée vers différentes voies de recherche mais celles-ci n'ont, pour le moment, abouti qu'à des hypothèses. Nous résumerons ces principales hypothèses, qui mettent en jeu des facteurs alimentaires, infectieux, immunologiques ou génétiques.

Mais on peut, d'abord, se demander pourquoi cinquante années de recherche n'ont pas permis de trouver la solution. Les très nombreux travaux consacrés à ce problème se sont heurtés à de multiples difficultés, dont nous donnerons deux exemples, toujours d'actualité. La recherche médicale s'aide de l'expérimentation animale. Une des étapes importantes dans la compréhension d'une maladie est franchie quand celle-ci peut être transmise à un animal de laboratoire. A défaut de pouvoir transmettre la même maladie, on tente de créer une affection aussi voisine que possible de celle affectant l'homme: il s'agit d'un "modèle expérimental animal". Pour la maladie de Crohn, la transmission animale ou la découverte d'un modèle expérimental satisfaisant reste à faire... L'autre difficulté majeure de la recherche clinique est relative à l'interprétation des multiples perturbations biologiques accompagnant les poussées évolutives de la maladie de Crohn: sont-elles en rapport avec la cause de la maladie, ou avec ses conséquences ? Isoler un agent infectieux ou mettre en évidence une anomalie dans le système de défense ne permettent pas de situer leur place dans l'histoire de la maladie.

- **Les facteurs alimentaires** ont été à l'origine des premières théories. La comparaison des habitudes alimentaires des patients atteints de maladie de Crohn et celles de sujets sains a montré certaines différences. Ces différences tendraient à incriminer les fibres alimentaires, la margarine, les sucres raffinés, les corn-flakes, certains additifs (carrégénine)... Les enquêtes réalisées ont, cependant, abouti à des résultats contradictoires. Malgré la tendance à vouloir expliquer l'augmentation de fréquence de la maladie de Crohn par les modifications du régime alimentaire dans notre civilisation occidentale moderne, il n'y a pas actuellement d'argument scientifique pour rendre responsable telle ou telle autre denrée alimentaire. Il faut reconnaître que ces enquêtes sont particulièrement difficiles à réaliser, car il faut évidemment noter le type et la quantité d'aliments consommés avant le début de

la maladie. Celui-ci datant souvent de plusieurs années, des réponses précises et fiables nécessitent une mémoire hors du commun !

Le rôle du tabac a été récemment démontré. Le tabagisme actif augmente le risque d'apparition de la maladie de Crohn, surtout chez les femmes. Le mécanisme de l'effet nocif du tabac passerait par des troubles de la microcirculation dans la paroi de l'intestin.

- **Les facteurs infectieux** sont soupçonnés depuis longtemps. De multiples bactéries ont été incriminées tels certains agents connus pour entraîner une diarrhée aiguë infectieuse car ils peuvent également être responsables d'une colite subaiguë, ressemblant plus ou moins à la maladie de Crohn (cf chapitre "Diagnostic"). Mais ces colites guérissent sous antibiotiques et cette guérison, contrairement à la maladie de Crohn, est toujours définitive. Les travaux de recherche continuent néanmoins à "trouver" périodiquement LE germe rendu responsable, du moins jusqu'à la découverte d'un nouveau candidat... Une grande prudence (comportant un minimum de recul) s'impose donc devant la lecture de certains articles faisant état de découvertes "sensationnelles" sur l'origine de la maladie de Crohn. Les recherches bactériologiques sont très difficiles à mener car le côlon normal contient un nombre énorme de bactéries (de l'ordre de cent mille milliards !) dont la majorité ne peut vivre qu'en l'absence d'oxygène (et donc meurt au contact de l'air). Et les résultats de ces recherches sont encore plus difficiles à interpréter car la présence de germes anormaux peut témoigner d'une surinfection d'une colite inflammatoire préexistante et non de leur rôle dans la survenue de cette colite. Parmi les récentes bactéries candidates, citons *Clostridium difficile* (dont la mise en évidence, comme son nom l'indique, n'est pas facile) et *Mycobacterium paratuberculosis* (qui appartient au même genre bactérien que le bacille de la tuberculose). Ces bactéries semblent pouvoir favoriser la survenue de poussée évolutive de maladie de Crohn mais leur rôle initiateur est très contesté. En fait, la recherche d'agent infectieux s'oriente, actuellement, vers d'autres bactéries (*Escherichia coli* entéro-invasifs) ou une origine virale. Des arguments expérimentaux plaident en faveur de cette hypothèse. Ainsi, l'injection de broyats d'intestin humain malade à des animaux provoque des lésions granulomateuses comparables à celles observées au cours de la maladie de Crohn. Après filtration de ces broyats d'intestin, il persiste un effet toxique sur des cultures de tissus d'origine animale. Une toxine sécrétée par des virus ou des *Escherichia coli* pourrait donc être en cause.



Une infection par le virus de la rougeole lors des premiers jours de la vie, voire avant, lors du dernier trimestre de la grossesse, pourrait jouer un rôle dans l'apparition 20 ou 30 ans plus tard d'une maladie de Crohn. Les recherches virologiques sont en pleine évolution mais il ne faut pas oublier le fait bien établi que la maladie de Crohn n'est pas contagieuse.

- **Les facteurs immunologiques** sont l'objet d'une recherche permanente. L'immunologie est l'étude des systèmes de défense de l'organisme. Ceux-ci comportent des moyens de détection de l'agresseur, en fait de reconnaissance de ce qui est ou paraît être étranger à l'organisme. L'élément étranger, appelé antigène, est combattu par différents corps d'armée, dont les ordres sont coordonnés. Les armes utilisées sont les anticorps (protéines circulantes spécifiquement dirigées contre un antigène), les macrophages (volumineuses cellules mangeuses de particules étrangères) et certains lymphocytes (petites cellules tuant l'ennemi de façon directe ou indirecte en sécrétant des toxines). Le fonctionnement de chacune de ces armes peut être modifié au cours de la maladie de Crohn. Ces macrophages et lymphocytes fabriquent des protéines spécialisées ou « médiateurs », qui peuvent favoriser l'inflammation, tel que le « tumor necrosis factor » (TNF-alpha) ou certaines interleukines (1, 6 ou 8), ou au contraire s'opposer à l'inflammation (interleukines 2, 4, 10 ou 12). Chacun de ces médiateurs est une cible potentielle pour les médicaments de demain.

D'autres arguments sont en faveur d'une perturbation du système de défense. Certaines manifestations extra-intestinales, en particulier articulaires et cutanées, sont connues pour être en rapport avec un conflit immunologique. La nature des lésions histologiques (c'est-à-dire visibles au microscope) est également évocatrice d'un tel conflit. Enfin, certains traitements modifiant l'immunité ont un effet favorable sur la maladie de Crohn. Cependant, les perturbations du système immunitaire sont, le plus souvent, considérées comme secondaires à l'affection, et non primitives. De nombreux mécanismes peuvent être en cause. Ainsi, les défenses peuvent être amoindries par la dénutrition, l'exsudation (suintement dû aux ulcérations intestinales, source de perte de protéines et de lymphocytes) voire certains traitements. Inversement, l'immunité peut être anormalement stimulée par un trop grand afflux d'antigènes, les troubles de la perméabilité de la paroi intestinale (favorisés par les ulcérations) laissant pénétrer trop d'éléments "étrangers" (situés dans la lumière intestinale).

- **Les facteurs génétiques** ont déjà été abordés au chapitre "épidémiologie" (cf. "Introduction"). Plusieurs récentes études de la cartographie des chromosomes portant sur des dizaines de familles ayant plusieurs membres atteints de la maladie de Crohn ont ouvert la voie vers **l'identification** de sites génétiques de susceptibilité. Le gène le mieux étudié (appelé Nod 2 ou Card 15 et associé à l'atteinte iléale) est situé sur le chromosome 16, mais d'autres gènes candidats ont été trouvés sur les chromosomes 1, 3, 6, 7, 12 et 14.

Soulignons toutefois que les facteurs génétiques restent encore insuffisants pour déterminer une population à haut risque de maladie de Crohn. Il n'est, en particulier, pas question de conseiller à ces patients d'éviter de procréer sous prétexte d'une (faible) prédisposition familiale.

En résumé, l'origine de la maladie de Crohn reste mystérieuse mais des progrès ont été accomplis. Dans un souci de clarté, les principales hypothèses alimentaires, infectieuses, immunologiques et génétiques ont été présentées séparément mais chacune d'entre elles n'exclut pas les autres. On s'achemine, en effet, vers une théorie synthétique. Des années avant l'apparition des premières manifestations de la maladie, les patients contracteraient un virus à lent développement. Celui-ci modifierait la réponse immunitaire à l'étage digestif, de telle sorte que certains composants de l'alimentation seraient considérés par l'organisme comme des ennemis, et donc déclencheraient une réaction de défense. Le patrimoine génétique pourrait agir en modulant cette réponse défensive.

### 3 MANIFESTATIONS CLINIQUES

La nature des manifestations cliniques de la maladie de Crohn dépend de sa localisation. Celle-ci étant le plus souvent intestinale, les symptômes les plus fréquents sont les douleurs abdominales et la diarrhée.

Nous étudierons les manifestations intestinales puis extra-intestinales. Soulignons d'emblée qu'aucune n'est spécifique de la maladie de Crohn, c'est-à-dire que d'autres affections peuvent entraîner des symptômes identiques, rendant compte des difficultés diagnostiques au début de la maladie. Ce qui est, par contre, plus particulier à la maladie de Crohn, c'est son mode évolutif. Bien qu'elle soit très variable d'un patient à l'autre, l'évolution est, en règle, chronique, émaillée de poussées aiguës.

#### 3.1 Manifestations intestinales

- **Les douleurs abdominales** sont très fréquentes au cours des poussées évolutives, souvent à type de crampes, variables dans leur siège et leur intensité.

- **La diarrhée** est l'autre symptôme majeur de la maladie de Crohn. Arrêtons-nous un instant à cette notion de diarrhée qui est moins simple qu'il n'y paraît. Les médecins ont, en effet, une définition précise de la diarrhée, qui ne se superpose pas forcément avec le sens courant... ni avec celui de « courante ». Au strict sens médical du terme, la diarrhée se définit par l'existence d'un poids de selles supérieur à 250 g/24 h. Certains sujets peuvent, en effet, être constipés un jour (ou plus) et avoir des selles liquides le lendemain. Cette situation, très fréquente au cours de diverses affections coliques, s'explique par l'accumulation de matières en amont d'un obstacle (organique ou non), qui forme un véritable "bouchon". De plus, le côlon situé au-dessus de ce "bouchon" réagit en sécrétant de l'eau et du mucus. La débâcle d'eau et de matières qui suit la levée de l'obstacle est appelée "fausse diarrhée" car elle n'est que secondaire (bien qu'elle paraisse, souvent au premier plan pour les patients ! ) à la constipation. Le caractère liquide des selles n'est donc pas suffisant pour affirmer l'existence d'une authentique diarrhée. Toutefois, un interrogatoire minutieux permet en règle générale au médecin de distinguer une fausse diarrhée d'une vraie, sans avoir recours au recueil et à la pesée de la totalité des selles, qui ne sont guère pratiques à réaliser (en l'absence d'hospitalisation en milieu spécialisé). Le médecin recherche également, l'existence de glaires (semblable à du blanc d'œuf), de pus et

de sang émis par l'anus, soit en même temps que les selles (lors de la défécation) soit en dehors des selles (réalisant des émissions afécales). Contrairement aux fausses diarrhées, ces évacuations anormales traduisent toujours une atteinte organique du côlon, le plus souvent distale. Elles n'ont donc pas la même signification que les diarrhées (vraies) qui, elles, témoignent le plus souvent d'une atteinte de l'intestin grêle (ou d'une atteinte étendue du côlon). Notons que ces évacuations anormales peuvent s'associer à une authentique diarrhée, en cas d'atteinte iléale et recto-sigmoïdienne simultanée par exemple.

- **l'atteinte de l'anus** et/ou de la région péri-anale est assez particulière à la maladie de Crohn. Cette localisation, assez fréquente, est à l'origine de diverses complications telles que fistules, fissures ou abcès (cf Fig. 1).

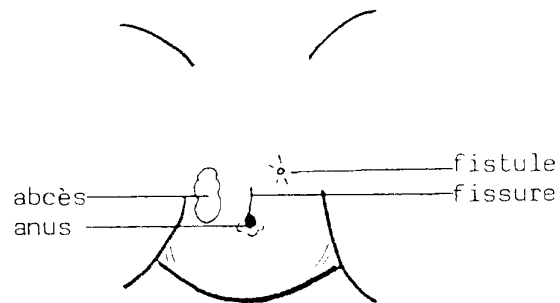


Fig. 1 Atteinte péri-anale au cours de la maladie de Crohn. Vue du périnée (en position gynécologique).

- **l'altération de l'état général** accompagne les poussées évolutives. D'intensité variable, elle peut associer une asthénie (de la simple fatigabilité à l'effort à une profonde fatigue), une anorexie (perte d'appétit plus ou moins complète), et de la fièvre (du décalage thermique à 37°5 jusqu'à une fièvre élevée à 39° - 40° ). La restriction des apports alimentaires, favorisée par les douleurs abdominales, aboutit à une perte de poids. D'autres facteurs peuvent concourir à l'apparition d'un état de dénutrition tels les troubles de l'absorption en cas d'atteinte de l'intestin grêle et l'exsudation plasmatique (sorte de "suintement" de l'intestin qui fait perdre des protéines à l'organisme) en cas d'ulcérations intestinales. Cette dénutrition peut être globale par insuffisance d'apports énergétiques ou caloriques mais elle prédomine souvent sur les protides. Certaines vitamines et minéraux peuvent également manquer (cf. chapitre "Nutrition"). Ce retentissement nutritionnel éventuel doit toujours être recherché et compensé. Il risquerait d'entraîner un retard de croissance chez l'enfant.

### 3.2 Complications intestinales

- **L'occlusion intestinale** est la conséquence d'une sténose (ou rétrécissement) siégeant en règle sur l'intestin grêle. Cette sténose est due à l'évolution cicatricielle et rétractile des lésions. Elle entraîne une distension de l'intestin situé en amont, source de ballonnements et de douleurs déclenchées par les repas. Quand l'obstacle se complète, les aliments ne peuvent plus progresser et surviennent alors des vomissements. Une intervention chirurgicale devient rapidement nécessaire.

- Les **abcès** intra-abdominaux et les **fistules** sont des complications particulières à la maladie de Crohn. Elles sont la conséquence de l'évolution en profondeur des ulcérations intestinales qui s'étendent à toute l'épaisseur de la paroi de l'intestin. Elles réalisent donc une véritable perforation mais celle-ci est circonscrite par les tissus adjacents qui se défendent par une réaction inflammatoire. L'issue de matières fécales et de germes forme donc une poche appelée collection, de taille variable, qui est pleine de pus: c'est l'abcès. Celui-ci entraîne des douleurs abdominales, de la fièvre, des frissons et parfois une masse sensible à la palpation. Si cet abcès n'est pas traité (parce qu'il est passé inaperçu par exemple), sa tendance spontanée est de chercher un moyen naturel de s'évacuer. Cette évacuation peut se faire à la peau, réalisant une fistule externe (ou cutanée), apparaissant surtout au décours d'une intervention chirurgicale au niveau d'une cicatrice. L'abcès peut également se vider à l'intérieur, dans un "organe creux", tels que le tube digestif, la vessie ou le vagin, constituant une fistule interne. Notons que la survenue d'une fistule est possible même en l'absence d'abcès, la communication anormale d'un segment du tube digestif à un autre organe digestif ou uro-génital étant due à l'extension en profondeur d'une ulcération intestinale. Le retentissement de ces fistules dépend de l'importance de la communication anormale (débit variable) et de son siège mais une intervention chirurgicale est, en règle, nécessaire. Les autres complications intestinales sont beaucoup plus rares. Contrairement à la rectocolite hémorragique, les hémorragies digestives sont rarement abondantes et la dilatation aiguë du côlon est exceptionnelle au cours de la maladie de Crohn.

La survenue d'un CANCER de l'intestin grêle ou du côlon est plus fréquente chez les patients atteints de maladie de Crohn depuis plus de 20 ans que dans la population générale mais cette complication reste heureusement, rarissime.

### 3.3 Manifestations extra-intestinales

- **Les localisations digestives extra-intestinales** de la maladie de Crohn sont rares. Elles siègent plus souvent au niveau de la bouche (ulcérations semblables à des aphtes) qu'au niveau de l'œsophage, de l'estomac ou du duodénum.

- **Les manifestations extra-digestives** les plus fréquentes sont articulaires. On distingue le rhumatisme périphérique touchant les articulations des membres (genoux, chevilles, épaules, coudes et poignets) du rhumatisme axial qui concerne la colonne vertébrale et le bassin. Les douleurs articulaires prédominent volontiers la nuit et s'associent à une raideur. Les articulations périphériques sont gonflées et recouvertes d'une peau luisante et rouge en cas d'arthrite. Les poussées de rhumatisme périphérique sont volontiers contemporaines des poussées évolutives de la maladie de Crohn tandis que le rhumatisme axial a tendance à évoluer pour son propre compte indépendamment de l'état digestif. Parfois, l'extrémité des doigts est trop grosse et déformée, avec un bombement excessif des ongles (dans le sens latéral et longitudinal). Cette déformation, décrite par Hippocrate et donc nommée hippocratisme digital, n'est nullement spécifique de la maladie de Crohn.

- **Les manifestations cutanées** n'apparaissent qu'au moment de poussées évolutives de la maladie de Crohn. La plus fréquente d'entre elles est l'érythème noueux. Il se présente sous la forme de nodosités (petites tuméfactions), sensibles, rouge violacées, siégeant sous la peau, sur les jambes ou les avant-bras. Beaucoup plus rarement, des ulcérations cutanées à rebord violacé, d'évolution extensive, appelées *Pyoderma gangrenosum* siègent souvent au niveau des membres inférieurs.

- **Les manifestations oculaires** sont également contemporaines des poussées de la maladie de Crohn. Elles peuvent entraîner une douleur à la lumière, une inflammation de l'iris, ou n'être dépistées que lors d'un examen ophtalmologique.

- **Les manifestations hépato-biliaires** sont latentes, c'est-à-dire qu'elles n'entraînent aucun signe, mais peuvent être décelées par des examens de laboratoire. L'analyse histologique (au microscope) d'un fragment de foie (prélevé lors d'une intervention chirurgicale ou par une ponction transcutanée sous anesthésie locale) peut montrer une stéatose (surcharge graisseuse) ou des anomalies des petits canaux biliaires. Par ailleurs, le risque d'hépatite post-transfusionnelle est accru. La présence de calculs dans la vésicule est plus fréquente au cours de la maladie de Crohn atteignant l'iléon. Ceci s'explique par le rôle indispensable

de l'iléon dans l'absorption des sels biliaries. Le manque de sels biliaries, secondaire à une atteinte ou à une résection de l'iléon entraîne en effet une moins bonne solubilisation des cristaux de cholestérol normalement présents dans la bile. Ces calculs vésiculaires restent latents mais peuvent entraîner des complications (colique hépatique, infection des voies biliaries) en cas de migration.

- **Les manifestations urinaires** (cf. Fig. 2)

peuvent être d'origines diverses. Une fistule entéro-vésicale (communication entre intestin et vessie) provoque des infections urinaires (avec ou sans fièvre) et une émission de gaz et de selles par les voies urinaires. Rarement, l'uretère est comprimé par une masse inflammatoire ou un abcès entraînant une dilatation au-dessus de l'obstacle puis une souffrance du rein situé en amont.

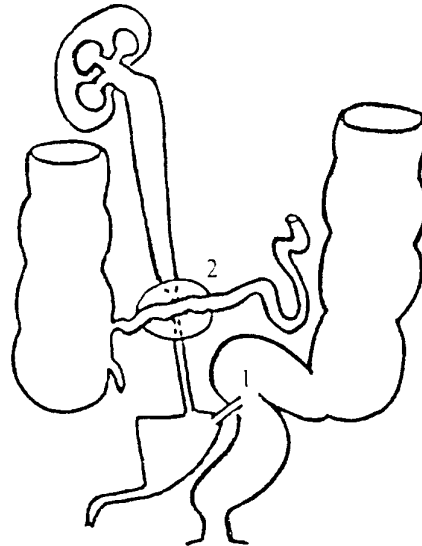


Fig.2 Complications urinaires de la maladie de Crohn.  
(1) fistule entérovésicale. (2) compression urétérale par une masse inflammatoire.

Les calculs rénaux sont également plus fréquents en cas de maladie de Crohn atteignant l'iléon. Les graisses, mal absorbées du fait du manque de sels biliaries (cf. chapitre "Fonctionnement du tube digestif") vont fixer le calcium dans l'intestin, empêchant la fixation normale du calcium sur l'oxalate d'origine alimentaire. Or, normalement, la formation de ce complexe calcium-oxalate empêche l'absorption de l'oxalate par le côlon, ce complexe étant éliminé dans les selles. Le manque de calcium libre dans l'intestin (dû à sa fixation sur les graisses) va donc laisser l'oxalate libre de tout lien et ce dernier pourra être absorbé par le côlon puis concentré par les reins, aboutissant à la constitution de calculs d'oxalates. La formation de calculs est également favorisée par toutes les circonstances entraînant une déshydratation (chaleur, diarrhée). La prévention de ces complications passe donc par un apport suffisant en eau et par un régime pauvre en oxalates en cas d'atteinte iléale (cf. chapitre « Régimes alimentaires »).

## 4 EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Les examens complémentaires sont tous les examens de laboratoire (analyses de sang, d'urine ou de selles) et morphologiques (radiologiques, endoscopiques et histologiques) dont disposent les médecins pour compléter les renseignements fournis par l'interrogatoire et l'examen clinique des patients. Leurs résultats ne s'interprètent pas isolément mais en fonction des données cliniques. Ainsi sont-ils également appelés « examens paracliniques ». Au cours de la maladie de Crohn, leur intérêt se situe à plusieurs niveaux: réunir un faisceau d'arguments suffisants pour porter le diagnostic, définir la nature et l'étendue des lésions, rechercher un retentissement nutritionnel et préciser l'évolutivité de la maladie.

Pour chacun des examens complémentaires, nous expliquerons leur modalité et leur intérêt, sans chercher à décrire en détail leurs résultats, d'interprétation souvent complexe.

### 4.1 EXAMENS DE LABORATOIRE

- Les examens biologiques n'ont pas d'intérêt diagnostique puisqu'il n'y a aucun marqueur ou témoin (sanguin ou urinaire) spécifique de la maladie de Crohn. Des examens de laboratoire peuvent, néanmoins, être utiles pour reconnaître certaines colites d'origine infectieuse susceptibles de ressembler à la maladie de Crohn (cf. chapitre "Diagnostic"). Ce sont, surtout, les examens des selles à la recherche de germes (coproculture) ou de parasites. La recherche d'une infection intestinale peut également être pratiquée au cours d'une maladie de Crohn dont le diagnostic ne fait plus de doute. L'intérêt est alors de mettre en évidence un facteur infectieux qui a pu favoriser l'apparition d'une poussée évolutive, facteur qui est, dans ce cas, accessible à un traitement spécifique.

- Les analyses biologiques permettent de préciser l'état nutritionnel et de dépister certaines carences spécifiques (cf. chapitre « Appréciation de l'état nutritionnel»). Elles servent également à **tester les possibilités fonctionnelles** de l'intestin malade. Ces tests peuvent être spécifiques, explorant une fonction d'un segment du tube digestif, ou globaux analysant les facultés d'absorption de la totalité de l'intestin. Ainsi, l'absorption des sucres par le grêle proximal peut être étudiée en dosant dans les urines ou (surtout) dans le sang la quantité d'un sucre particulier, le xylose, qui a été préalablement ingéré par le patient. Le siège iléal électif de l'absorption de la vitamine B12 a été mis à profit pour mettre au point un test appréciant la valeur fonctionnelle de cet iléon. Le principe est le même que pour le



test au xylose : il faut mesurer la quantité de vitamine B12 éliminée dans les urines après ingestion d'une dose déterminée de cette vitamine. La réalisation de ce test, appelé test de Schilling, est cependant plus complexe car, contrairement au xylose, qui est un sucre artificiel, la vitamine B12 est contenue dans une alimentation normale. La vitamine B12 ingérée lors du test doit donc être préalablement "marquée" afin de pouvoir être distinguée lors des dosages. En pratique, ce marquage est réalisé par une très faible dose de radio-isotopes; marquage et dosage nécessitent un laboratoire spécialisé dans le maniement des isotopes. Quant à l'appréciation des possibilités globales d'absorption intestinale, elle se fonde sur la mesure du poids des selles et l'analyse de leur composition (fécalogramme). Quelques laboratoires spécialisés peuvent mesurer la concentration des selles en graisses (stéatorrhée, exprimée en grammes de lipides) et en résidus protéiques (créatorrhée, exprimée en grammes d'azote). A condition d'avoir pesé la totalité des selles sur 2 ou 3 jours, on peut ainsi calculer les pertes fécales moyennes en lipides et en azote. Ces résultats peuvent être comparés à la ration lipidique et azotée calculée par l'interrogatoire alimentaire afin d'apprécier les capacités d'absorption intestinale. Cette comparaison est d'autant plus importante pour l'interprétation des résultats que l'alimentation s'écarte de la normale (ration insuffisante par exemple). Ce bilan des fonctions intestinales n'a, évidemment, pas besoin d'être régulièrement répété mais il est particulièrement utile quand la situation anatomique digestive a changé, par exemple après une intervention chirurgicale.

- Les examens de laboratoire aident également le médecin à **préciser l'activité de la maladie** (cf. chapitre « Evolution»). Divers paramètres de l'inflammation peuvent être mesurés: vitesse de sédimentation, taux sanguins de certaines protéines (alpha 2 globuline, fibrinogène, C Réactive Protéine)... Leur élévation ne témoigne, cependant, pas toujours d'une poussée évolutive de la maladie de Crohn, une banale infection intercurrente (telle que la grippe) pouvant également être en cause. La confrontation des résultats biologiques aux autres données, en particulier cliniques, est là encore fondamentale.

#### 4.2 Examens radiologiques

- Le choix des explorations radiologiques demandées par le médecin est dicté par le contexte clinique (suspicion ou non de complication intestinale, orientation vers une atteinte du grêle ou du côlon), et les renseignements obtenus par les examens éventuellement déjà pratiqués.

- **Les clichés d'abdomen sans préparation** (souvent désignés par le sigle « A.S.P. ») sont pratiqués sans utilisation de produit de contraste. Les gaz digestifs apparaissent sous forme de clartés car l'air n'arrête pas les rayons X. L'analyse de la répartition et de la configuration de ces clartés digestives est particulièrement importante dans les situations où l'on suspecte une complication (occlusion intestinale, dilatation aiguë du côlon par exemple).

- L'étude radiologique du tube digestif nécessite une opacification, un remplissage par un produit opaque aux rayons X. Le produit opaque utilisé est de la baryte, sauf dans les cas où la suspicion de complication intestinale impose le recours à un liquide soluble dans l'eau, dénué de risques en cas de perforation mais donnant un moins bon contraste que la baryte,

- La visualisation de l'intestin grêle est obtenue par l'ingestion de baryte, après son passage dans l'estomac. Cet examen radiologique, appelé « TRANSIT DU GRÊLE », est difficile à réaliser correctement du fait de la fréquente superposition des différentes anses intestinales (en rapport avec leur mobilité et leur longueur). Le radiologue doit, donc, s'efforcer de dérouler l'intestin anse par anse. Pour ce, il utilise diverses techniques de compression et demande au patient de changer de position. L'analyse des clichés radiographiques permet de préciser la nature des lésions (ulcérations, rétrécissement), leur siège (iléon le plus souvent) et leur étendue.

- L'opacification du côlon est réalisée par voie rétrograde, après introduction d'une petite canule dans l'anus et utilisation de baryte, en guise de "lavement". Cet examen est donc appelé « LAVEMENT BARYTE ». La qualité des images obtenues peut être améliorée par l'administration successive de baryte, puis d'air afin d'augmenter le contraste. Cette technique du "lavement baryté en double contraste" apporte plus de renseignements quant à l'état anatomique du côlon (surtout en cas de petites lésions superficielles) mais est, parfois, un peu moins bien tolérée (ballonnement dû à l'insufflation). Dans tous les cas, le patient doit être radiographié dans diverses positions (allongé sur le dos, plus ou moins sur les côtés gauche ou droit, debout...) pour bien individualiser les différents segments du côlon, et si possible la dernière anse grêle (opacifiée par reflux de la baryte). L'autre impératif technique est la nécessité d'avoir débarrassé le côlon de toute matière fécale, d'où le recours aux laxatifs à prendre la veille de l'examen, éventuellement associés à des lavements évacuateurs et à un régime sans résidus.

- D'autres examens radiologiques peuvent être demandés dans des situations particulières, notamment en cas de manifestations extra-intestinales. Ainsi, des clichés des os et des articulations sont utiles en cas de rhumatisme, une urographie intraveineuse en cas de manifestations urinaires.

- **L'échographie** n'est pas au sens strict un examen radiologique puisqu'elle a recours aux ultrasons et non aux rayons X. Elle enregistre sur un graphique les échos renvoyés par les différentes structures d'un organe (foie, vésicule, reins par exemple) après émission d'ultrasons vers l'organe exploré. Cet examen, parfaitement anodin, est un moyen simple de diagnostiquer certaines complications vésiculaires ou urinaires (calculs).

- **Le "scanner"** ou tomodensitométrie fournit des images en coupe particulièrement utiles pour le diagnostic d'abcès.

#### 4.3 Examens endoscopiques

Regarder directement à l'intérieur du tube digestif est possible sans intervention chirurgicale.

- Autrefois, seuls existaient les **tubes rigides**. De tailles variées, ils permettent l'observation directe de l'anus (anuscope), ou du rectum et d'une partie du sigmoïde (recto-sigmoïdoscopie), à l'aide d'une source lumineuse. Ces examens sont simples, réalisables après une préparation minimale (lavement évacuateur) et facultative, et durent moins de 5 minutes. La position requise est, cependant, inconfortable (pour les sujets âgés), le patient devant se tenir à genoux, ceux-ci au contact de la poitrine.

- On dispose, actuellement, d'**appareils souples** qui permettent une exploration plus complète du côlon grâce à la transmission instantanée des images, soit par des milliers de très fines fibres optiques, concentrées dans un des canaux de l'appareil, appelé fibroscope, soit par un capteur comparable à celui d'un camescope, l'appareil est alors un vidéo-endoscope. En fonction de la longueur de cet appareil (appelé fibroscope), on distingue le fibro-sigmoïdoscope et le coloscope (plus long). Dans tous les cas, il comporte des canaux pour insuffler, laver et aspirer l'intérieur du côlon et pour introduire divers instruments tels que pince à biopsie ou anse diathermique. Outre l'observation directe de la muqueuse du côlon (et parfois de la dernière anse grêle), l'intérêt majeur de la coloscopie (par rapport au lavement baryté) est en effet de permettre la pratique de certains gestes à l'aide de ces instruments. Ces gestes, parfaitement indolores, sont le prélèvement (ou biopsie) de petits

fragments de tissus en vue d'un examen histologique, et l'exérèse de polype, c'est-à-dire l'ablation de tumeur bénigne du côlon à l'aide d'une anse diathermique. actionnée comme un lasso (qui étrangle la base du polype puis la sectionne en la coagulant pour éviter un saignement). Cependant, la coloscopie n'a pas que des avantages: c'est un examen plus complexe qui demande, outre l'acquisition d'un matériel coûteux et fragile, une grande expérience de la part de l'endoscopiste. La progression de l'endoscope de l'anus au caecum est, en effet, plus ou moins facile en fonction de la longueur, de la forme et de la mobilité du côlon qui sont variables d'un patient à l'autre. L'examen risque, donc, d'être inconfortable voire pénible pour le patient surtout en cas de lésions inflammatoires sévères du côlon. C'est la raison pour laquelle, une anesthésie générale est souvent requise.

La transmission d'images numérisées est désormais techniquement possible à distance, à partir d'une minuscule caméra située à l'intérieur d'une (grosse) gélule qu'il faut avaler. Cette nouvelle technique d'imagerie, en cours d'évaluation, permet de visualiser la partie moyenne de l'intestin grêle, qui restait encore inaccessible aux endoscopes, y compris les modèles les plus longs, appelés entéroscopes. Cette vidéo capsule ne permet pas la réalisation de biopsie et ne peut être utilisée en cas de rétrécissement serré de l'intestin. Cette technique n'est pas prise en charge pour l'instant par la sécurité sociale.

#### 4.4 Examens histologiques

Les prélèvements biopsiques réalisés en cours d'une endoscopie sont confiés au laboratoire d'anatomopathologie afin d'être examinés au microscope. Cette étude est longue et minutieuse nécessitant plusieurs étapes techniques: fixation puis coupe des biopsies en très fines lamelles, coloration par divers procédés avant lecture à des grossissements variés. Les renseignements fournis sont intéressants pour confirmer le diagnostic de maladie de Crohn, pour préciser l'étendue des lésions (une zone paraissant normale lors d'un examen radiologique ou endoscopique peut être le siège d'anomalies histologiques) et pour en déterminer l'évolutivité. Ainsi, la présence de granulomes épithélioïdes (composés de grandes cellules entourées par une couronne de lymphocytes) est très évocatrice de maladie de Crohn. Elle n'est cependant pas spécifique car elle peut être notée au cours d'autres affections telle que la tuberculose. Ces granulomes peuvent être observés au sein de zones manifestement atteintes ou dans des zones apparemment saines (justifiant la pratique systématique de prélèvements biopsiques en cours de coloscopie).

En cas d'intervention chirurgicale avec ablation d'un segment du tube digestif, la pièce d'exérèse fait également l'objet d'un examen anatomopathologique.

En résumé, les examens complémentaires sont demandés par le médecin pour répondre à des questions précises en fonction de chaque situation. Leur tolérance est, en règle générale, bonne et leur réalisation n'impose pas l'hospitalisation (sauf pour la coloscopie si elle est effectuée sous anesthésie générale). Leurs résultats doivent être confrontés entre eux et aux données cliniques.

## 5 DIAGNOSTIC

Affirmer le diagnostic de maladie de Crohn est difficile, tous les médecins, y compris les spécialistes, sont d'accord pour le reconnaître. Plutôt que de détailler les moyens de contourner cette difficulté, nous allons en donner les principales raisons.

- La première tient à l'absence d'élément clinique, biologique, radiologique, endoscopique ou même histologique spécifique de la maladie. Chacune des anomalies cliniques ou paracliniques peut, en effet, s'observer dans d'autres affections intestinales. En l'absence de cause actuellement connue, il n'est pas possible de mettre au point un test diagnostique spécifique.

- La seconde raison tient à l'expression très variée que prend l'affection, extrêmement différente d'un patient à l'autre, à tel point qu'on se demande s'il s'agit bien de la même maladie. Il est, d'ailleurs, possible que l'étiquette "maladie de Crohn" recouvre plusieurs maladies, dont la place et les limites ne sont pas encore définies.

- L'absence d'élément spécifique et la variabilité d'expression de la maladie de Crohn ont incité les médecins à établir une liste de critères applicables à toutes les situations pathologiques. Si un nombre élevé de critères est présent, c'est-à-dire s'il y a un faisceau d'arguments suffisant, le diagnostic peut être considéré comme certain. Dans le cas contraire, il sera considéré comme probable, possible, voire douteux. L'utilisation d'une telle liste de critères diagnostiques par différents centres médicaux est le préalable indispensable à la réalisation d'études multicentriques, la dimension multicentrique voire internationale étant nécessaire à la recherche clinique en particulier dans le domaine thérapeutique. Ainsi ont été successivement proposés: - le score de LENNARD-JONES, médecin anglais (1970), - le score d'un groupe de travail français sur la maladie de Crohn, le G.R.E.C. (Groupe de recherche sur les entéocolites inflammatoires cryptogénétiques, 1978), - le score de l'O.M.G.E. (Organisation mondiale de gastroentérologie, 1982), qui s'applique plus particulièrement aux formes coliques de la maladie.

- Cette liste de critères n'est, cependant, pas toujours suffisante pour affirmer ou éliminer le diagnostic de maladie de Crohn, en particulier au début de la maladie. Le début est, en effet, insidieux avec des symptômes banals et transitoires, si bien qu'il est souvent difficile de dater précisément le début de la maladie. On estime, d'ailleurs, à près de 2 ans le délai moyen entre l'apparition des premiers symptômes et le diagnostic. Outre les formes

initiales de la maladie, il existe, probablement, bien des formes mineures qui restent méconnues car la gêne minime et intermittente qu'elles entraînent n'incite pas le patient à consulter (ou le médecin à y accorder trop d'importance).

- La principale source de difficultés diagnostiques tient, cependant, au fait que **d'autres affections peuvent ressembler à la maladie de Crohn.**

Ainsi, certaines **infections intestinales** peuvent être confondues avec celle-ci. Au plan historique, la première confusion était due à la tuberculose intestinale. Rappelons qu'avant la description de B. Crohn en 1932, toute maladie inflammatoire de l'iléon était considérée comme d'origine tuberculeuse. De nos jours, la localisation intestinale de la tuberculose est, cependant, devenue exceptionnelle, du moins dans les pays occidentaux. Récemment, on a montré que certains germes, habituellement responsables d'infections intestinales de courte durée (quelques jours), pouvaient parfois entraîner des tableaux plus sévères et plus prolongés (quelques semaines). Il est, donc, de règle, quand on suspecte une première poussée de maladie de Crohn, de rechercher d'éventuels germes (*Yersinia*, *Campylobacter*, *Shigella*, *Salmonella*...). Ces formes "pseudo-crohniennes" d'infections intestinales sont rares mais méritent d'être cherchées car elles bénéficient d'un traitement spécifique et définitif. Cependant, une fois les signes de colite disparus, le caractère définitif de la guérison est parfois difficile à affirmer. Le diagnostic entre première poussée de maladie de Crohn et colite infectieuse reste en effet parfois en suspens, une éventuelle reprise évolutive ultérieure permettra alors de trancher. L'autre grand "piège" diagnostique est dû à une affection voisine de la maladie de Crohn, la **rectocolite ulcéro-hémorragique**. Il s'agit également d'une affection chronique, évoluant par poussées et rémissions successives dont l'origine reste mystérieuse. Par contre, cette colite inflammatoire ne s'étend jamais à l'intestin grêle. Elle se manifeste avant tout par des rectorragies (pertes de sang rouge par l'anus), diarrhées et douleurs abdominales étant plus rares. L'aspect radiographique ou endoscopique montre des lésions superficielles et continues qui débent au rectum pour s'étendre plus ou moins en amont. La présentation clinique et paraclinique peut, cependant, parfois prêter à confusion, certains signes évoquant une rectocolite hémorragique, d'autres une maladie de Crohn. Au cours de tels cas de colite dite « inclassée », seule l'évolution permettra de porter ou non le diagnostic de maladie de Crohn.

- Quand une complication est révélatrice de la maladie de Crohn, le diagnostic en est évidemment bien plus difficile. Une occlusion (cf. chapitre « Manifestations intestinales »)

peut faire discuter les diverses causes de sténose, en particulier d'origine tumorale. Un tableau d'appendicite peut également révéler la maladie de Crohn dont le diagnostic n'est, le plus souvent, suspecté qu'au cours de l'intervention chirurgicale, voire après, du fait, par exemple, de suites moins simples que prévues (fistule).

**En résumé**, porter le diagnostic de maladie de Crohn nécessite un faisceau d'arguments. Un des arguments est l'élimination des autres causes de colite, en particulier infectieuse.



## 6 TRAITEMENT MEDICAL

Bien que la cause de la maladie de Crohn reste inconnue, son traitement a fait de grands progrès. Ces progrès se fondent, avant tout, sur l'expérience accumulée qui permet de préciser la place de chacun des moyens thérapeutiques (médicaments, interventions chirurgicales, régimes alimentaires), éventuellement associés.

- S'il existe des schémas thérapeutiques, voire des règles de prescription "habituellement" judicieuses, on ne peut perdre de vue le fait que chaque patient pose des problèmes spécifiques, que chaque situation impose une prise en charge thérapeutique particulière. Ce chapitre comporte un aperçu de l'arsenal thérapeutique ainsi qu'une série de principes généraux qui n'ont, évidemment, de sens que s'ils sont adaptés pour chaque patient.

- La règle la plus universelle est la nécessité d'une bonne collaboration entre le patient, sa famille, le praticien, le médecin gastro-entérologue et, le cas échéant, le chirurgien.

### 6.1 MEDICAMENTS

Par commodité, on a pris l'habitude de classer les médicaments en fonction de leurs effets attendus. Ainsi, on distingue d'une part, les médicaments à visée symptomatique, c'est-à-dire dont l'action supprime les symptômes de la maladie (telles que les douleurs abdominales ou la diarrhée), d'autre part les médicaments à visée curative, c'est-à-dire s'attaquant à la maladie de Crohn elle-même, et non seulement à ses conséquences fonctionnelles.

Traitement symptomatique:

- Le traitement des symptômes nécessite une analyse correcte de leur signification car ils peuvent être la conséquence de mécanismes pathologiques variés. Autrement dit, une poussée évolutive de maladie de Crohn n'est ni la cause unique ni la cause la plus fréquente des symptômes. Meilleure est la compréhension du ou des mécanismes des douleurs et surtout de la diarrhée, plus efficace en sera le traitement.

- Les médicaments habituellement les plus utiles pour **combattre les douleurs** abdominales sont les antispasmodiques. Leur action contre les spasmes peut s'exercer au niveau des fibres nerveuses (exemples : *Buscopan*<sup>®</sup>, ), des fibres musculaires (exemples : *Spasfon*<sup>®</sup>, *Débridat*<sup>®</sup>, *Duspatalin*<sup>®</sup> ...) ou des deux (exemples : *Viscéralgine*<sup>®</sup>, *Avafortan*<sup>®</sup>).

Les produits comportant de l'aspirine sont déconseillés car ils peuvent être agressifs pour la muqueuse de l'estomac (surtout en cas de prise associée de corticoïdes).

- Les mécanismes de la **diarrhée** sont variés. Parfois, il s'agit d'une fausse diarrhée (cf. « Manifestations intestinales ») dont le traitement est celui de la constipation. Ailleurs, les émissions par l'anus sont fréquentes mais sans matières fécales, uniquement constituées de glaires, de sang ou de pus. Ces émissions afécales, conséquences d'ulcérations du rectum ou du côlon, ne peuvent disparaître qu'avec la cicatrisation de ces ulcérations grâce au traitement à visée curative. Il existe souvent une composante motrice à l'origine de la diarrhée, c'est-à-dire que le transit est accéléré (surtout en cas d'antécédents chirurgicaux). Les médicaments ralentissant le transit (*Imodium*<sup>®</sup>, *Arestal*<sup>®</sup>, ...) peuvent donc être utiles.

Ailleurs, le mécanisme de la diarrhée est plus complexe: un défaut d'absorption des acides biliaires (quand l'iléon est atteint ou a été réséqué) peut entraîner une diarrhée importante car les sels biliaires sont irritants pour la muqueuse colique. Le traitement fait, alors, appel à des produits capables de se lier aux sels biliaires et donc de supprimer leur pouvoir irritant: ainsi agit le *Questran*<sup>®</sup> (colestyramine) (cf. Annexe).

- **D'autres symptômes** peuvent correspondre à des causes diverses, tels la fatigue, le manque d'appétit, la perte de poids... Ils peuvent être la conséquence des symptômes précédents (douleur, diarrhée), mais également être dus à des carences en vitamines ou en minéraux. Ces déficits sont aisément traités en apportant la ou les vitamine(s) et minéraux manquants. Ces données seront précisées au chapitre "Nutrition" (cf. Annexe) mais nous voulons, d'emblée, attirer l'attention sur la relative fréquence des carences en folates, en fer et, en cas de résection iléale ancienne, en vitamines D et B12 (cf. Annexe). En fait, le traitement de ces carences doit être préventif, une supplémentation en vitamines ou en minéraux permet d'éviter l'apparition des symptômes carenciels.

Traitement curatif:

- Les hypothèses étiologiques de la maladie de Crohn (cf. chapitre "Cause") ont eu diverses applications thérapeutiques dont les résultats n'ont pas toujours été probants. Affirmer qu'un médicament est efficace impose actuellement une démarche scientifique longue et rigoureuse. Il ne suffit en effet, qu'un ou plusieurs médecins aient prescrit un produit avec succès pour que son intérêt puisse être considéré comme certain. Il pouvait s'agir d'une simple coïncidence avec une amélioration spontanée de la maladie de Crohn ou d'un « effet

placebo ». Cet « effet placebo » regroupe l'ensemble des conséquences de la prescription d'une substance dénuée d'effet pharmacologique, c'est-à-dire dépourvue de « principe actif ». Cet effet est bien connu au cours des affections psychosomatiques telles que l'ulcère gastro-duodénal mais est également important au cours de maladies organiques telle que l'insuffisance coronarienne (angine de poitrine). Démontrer l'efficacité d'un médicament impose, donc, de démontrer sa supériorité par rapport à un placebo. La comparaison médicament testé - placebo doit être réalisée au sein d'un « essai thérapeutique », dont la rigueur permet d'éviter les effets du hasard. Une telle démarche scientifique ne peut évidemment être défendue au plan éthique que si aucun traitement n'a jusqu'alors fait la preuve de son efficacité. Quand il existe des traitements déjà éprouvés, ils doivent servir de référence pour le nouveau médicament à tester dont on comparera alors l'efficacité mais également la tolérance. Ainsi s'accumule la connaissance scientifique, et progresse la thérapeutique. Dans le domaine qui concerne la maladie de Crohn, les progrès sont constants. Ce chapitre, fondé sur les résultats des travaux scientifiques publiés jusqu'en juin 2002 devra donc être régulièrement mis à jour. Dans une des précédentes éditions, on lisait: « Actuellement plusieurs médicaments ont une action démontrée sur les poussées évolutives de la maladie de Crohn mais aucun n'a, jusqu'à présent, fait la preuve de son efficacité dans la prévention des poussées de la maladie. Un traitement de fond est, donc, toujours activement recherché (alors qu'il a déjà été trouvé au cours d'une affection proche de la maladie de Crohn, la rectocolite ulcéro-hémorragique.) ». Ceci restait exact en 1989, mais ne l'est plus depuis 1990 ! La première étude démontrant l'intérêt d'un traitement prolongé dans la prévention des poussées de maladie de Crohn a paru en 1990 grâce au travail de plusieurs équipes françaises (cf. Infra).

- Quels sont les médicaments capables de combattre une poussée évolutive de la maladie de Crohn ?, de retarder la survenue d'une nouvelle poussée ?

Nous ne ferons que citer les produits utilisés dans le passé (surtout du fait de théories étiologiques) mais abandonnés, faute d'efficacité: traitement immunostimulant (lévamisole, BCG), antituberculeux.

La **Salazopyrine**<sup>®</sup> (sulfasalazine) est un des médicaments utilisés au cours de la maladie de Crohn. Sa supériorité par rapport au placebo a été démontrée par une vaste étude réalisée aux Etats-Unis chez près de 300 malades en poussée évolutive. Les doses prescrites sont souvent de l'ordre de 3 à 4 g/jour soit 6 à 8 comprimés/jour. Sa tolérance digestive est

améliorée par la prise des comprimés pendant le repas (et non avant comme c'est souvent le cas). Malgré cette précaution, il persiste parfois (mais rarement) un inconfort gastrique voire des nausées: ceux-ci peuvent être évités en augmentant progressivement les doses. Les effets indésirables sont rares et réversibles à l'arrêt du traitement: anémie, diminution du nombre de globules blancs, maux de tête, baisse transitoire de la fertilité chez l'homme (mais non de sa fonction sexuelle) et rares réactions allergiques. Notons que la sulfasalazine peut être poursuivie sans risque pendant la grossesse. Certains malades ne peuvent donc bénéficier de l'action de la sulfasalazine du fait d'une chute de globules blancs ou d'une réaction allergique par exemple. Une ouverture thérapeutique a, cependant, été rendue possible grâce aux progrès accomplis dans la connaissance de sa composition et de son mode d'action.

On a montré que seul un de ces deux composants était actif. La sulfasalazine est, en effet, constituée par la réunion de deux molécules: le 5 amino-salicylate ou 5-ASA, qui est la molécule active et la sulfapyridine qui est (par chance !) à la fois inactive et responsable des effets indésirables. Normalement, la liaison unissant ces deux molécules est rompue par les germes physiologiquement présents dans le côlon: le 5-ASA ainsi libéré peut, alors, être actif. Ce mécanisme d'action explique l'efficacité de la sulfasalazine à l'étage colique exclusivement.

Trois nouvelles possibilités de libération du 5-ASA ont été trouvées :

- a) soit par l'union de deux molécules de 5-ASA (*Dipentum*<sup>®</sup>) qui seront libérées dans le côlon;
- b) soit par l'administration locale de lavement de 5-ASA (*Pentasa*<sup>®</sup> suspension rectale 1g) ou de 4-ASA (*Quadrasa*<sup>®</sup> 2 g) contre les lésions rectocoliques gauches ou de suppositoire (*Pentasa*<sup>®</sup> 1g, *Rowasa*<sup>®</sup> 500 mg) si l'atteinte est limitée au rectum;
- c) soit par la fabrication de comprimés comportant un enrobage protecteur du 5-ASA, qui est ainsi libéré progressivement au niveau du grêle et du côlon (*Pentasa*<sup>®</sup>) ou de l'iléon terminal et du côlon (*Rowasa*<sup>®</sup>, *Fivasa*<sup>®</sup>).

C'est le *Pentasa*<sup>®</sup> qui, en premier, a été utilisé en France pour démontrer l'intérêt d'un traitement prolongé chez des patients ayant récemment guéri d'une poussée de Crohn. La survenue, exceptionnelle, de complications rénales insidieuses justifie l'obligation de

surveiller la fonction rénale 2 fois par an (par une prise de sang et une analyse d'urine) en cas de prise prolongée.

- Les **corticoïdes** sont certainement les médicaments les plus efficaces dans les poussées aiguës de la maladie de Crohn mais leurs inconvénients font qu'ils sont habituellement réservés aux poussées d'une certaine sévérité (une poussée mineure réagissant bien à la sulfasalazine). Ils se présentent sous forme de comprimés (*Solupred*<sup>®</sup>, *Cortancyl*<sup>®</sup>), d'ampoules injectables (*Solumedrol*<sup>®</sup>) ou de préparation à utiliser par voie anale : lavements (*Rectovalone*<sup>®</sup>, *Betnesol*<sup>®</sup>) ou mousses (*Proctocort*<sup>®</sup>, *Colofoam*<sup>®</sup>). Quel que soit le mode d'administration, l'efficacité est le plus souvent rapide, marquée par l'amélioration de l'état général et de l'appétit et la régression des douleurs. Schématiquement, la voie intraveineuse est réservée aux poussées sévères nécessitant une hospitalisation, et les lavements, ou mousses, intrarectaux sont indiqués dans les localisations rectocoliques gauches de maladie de Crohn.

Les inconvénients des corticoïdes sont proportionnels aux quantités reçues, c'est-à-dire à la dose quotidienne et à la durée du traitement. Pris à fortes doses et de façon prolongée, les corticoïdes exposent à certains risques dont la prévention impose des mesures précises. Ainsi, leur action sur les reins entraîne une fuite urinaire de potassium. Le risque de carence en potassium pouvant entraîner des crampes musculaires peut être prévenu par apport de chlorure de potassium. Le régime sans sel n'évite pas toujours la prise de poids qui est due à une modification de répartition des graisses, si bien que la prescription d'un tel régime ne fait plus l'unanimité. Par contre, un régime sans sel serait certainement inutile voire dangereux en cas de diarrhée très abondante car "les selles sont riches en sel" et une compensation insuffisante en chlorure de sodium (sel) aboutirait à une carence sodée.

A long terme, ils favorisent la déminéralisation des os déjà observée du seul fait de la maladie, complication qui peut être prévenue par un apport complémentaire de calcium et vitamine D. Si les corticoïdes donnés par voie générale doivent être maintenus pendant plus de 3 mois à des doses d'au moins 7,5 mg par jour, les pertes osseuses peuvent être prévenues par un nouveau traitement alternant avec les suppléments en calcium, les biphosphonates : *Didronel*<sup>®</sup> (étidronate) et, chez la femme ménopausée, *Actonel*<sup>®</sup> (risédronate). Ces médicaments ont leurs propres contraintes, telle la nécessité de les prendre très à distance des repas. Dans tous les cas, la préservation d'un bon capital osseux est favorisée par l'exercice physique, l'arrêt du tabac et la diminution des boissons

alcoolisées. A noter que la mesure de la densité minérale osseuse repose sur un examen (l'absorptiométrie biphotonique aux rayons X) qui n'est toujours pas pris en charge par la Sécurité Sociale.

La précaution la plus importante à prendre au cours d'un traitement prolongé par les corticoïdes est de comprendre la nécessité absolue de ne jamais les arrêter brutalement. Outre le risque de rechute de maladie de Crohn, il y a surtout un risque vital dû à l'insuffisance surrénalienne aiguë ainsi provoquée. Les corticoïdes sont, en effet, tous dérivés de l'hormone naturelle produite par les glandes surrénales (cortisol ou hydrocortisone). L'apport extérieur de corticoïdes a pour effet de "mettre au repos" les glandes surrénales de l'organisme qui arrêtent leur production hormonale. Seul, l'arrêt très progressif des corticoïdes permet aux glandes surrénales de se "réveiller" et de reprendre en charge la production d'hormones vitales pour l'organisme. En pratique, les précautions à prendre pour éviter d'être en situation d'arrêt brutal du traitement concernent surtout 2 circonstances particulières: le déplacement et les vomissements. En cas de séjour prolongé loin de son domicile, il faut prévoir des réserves suffisantes en médicaments, surtout si le lieu de séjour n'est pas à l'avant-garde de l'infrastructure sanitaire... Une situation plus rare, mais qui pourrait être grave, est l'impossibilité de prendre des comprimés du fait de nausées importantes avec vomissements, quelle qu'en soit la cause intercurrente (infection virale par exemple). Si l'ingestion de comprimés effervescents (*Solupred*<sup>®</sup>) s'avère impossible, il ne faut pas attendre la guérison de l'affection mais consulter immédiatement un médecin, pour prendre le relais par un corticoïde injectable.

Les autres précautions liées à une corticothérapie prolongée sont cas d'espèce. Ainsi, le sujet diabétique devra être particulièrement vigilant car l'équilibre de son diabète risque d'être affecté. Le patient ayant, ou ayant eu, un ulcère gastrique ou duodénal, ou une gastrite est exposé au risque de poussée de sa maladie gastro-duodénale. L'association d'un traitement "anti-ulcéreux" aux corticoïdes nous paraît justifiée dans ces cas mais seulement dans ces cas. En l'absence d'affection gastro-duodénale, évolutive ou récente, il nous paraît, en effet, abusif d'ajouter systématiquement des pansements gastriques ou des médicaments anti-acides (divers "plâtres" en sachet ou en sirop). L'agressivité des corticoïdes contre la muqueuse gastrique est une notion fort répandue mais récemment battue en brèche. Les divers "plâtres" censés protéger l'estomac ne doivent donc pas être pris sans raison précise,

ce d'autant qu'ils peuvent gêner l'absorption des corticoïdes si l'horaire des prises n'est pas respectée (ingestion des plâtres" une heure après les repas).

Pour éviter ces effets généraux des corticoïdes sur l'organisme, la recherche s'est orientée vers des nouveaux corticoïdes qui n'agiraient que localement sur les intestins. Il peut s'agir de corticoïdes peu absorbés ou absorbés mais très rapidement inactivés car transformés dans le foie en produits dénués d'action. Ainsi, le budénoside (*Entocort*<sup>®</sup>), récemment commercialisé, a-t-il une action plus « ciblée » sur l'iléon et le côlon proximal, avec moins d'effet indésirable que les autres corticoïdes donnés par voie générale.

En résumé, les corticoïdes sont des médicaments irremplaçables au cours des poussées évolutives de maladie de Crohn. Ils sont d'autant mieux tolérés que le patient est informé de leurs effets secondaires et des moyens de prévenir leur survenue. Les contraintes satellites du traitement (régime pauvre en sel...) sont en règle bien acceptées car contrebalancées par le bien-être rapidement obtenu grâce à l'efficacité des corticoïdes. Celle-ci n'est, malheureusement, pas absolument constante: chez certains malades, il existe des poussées de maladie de Crohn insensibles à la corticothérapie. De ces formes dites corticorésistantes, on peut rapprocher les formes dites "corticodépendantes" dont le traitement se heurte à l'impossibilité de diminuer les doses de corticoïdes au-dessous d'un certain seuil sans entraîner une reprise évolutive de la maladie de Crohn. Ces rares formes corticorésistantes et corticodépendantes posant des problèmes thérapeutiques difficiles, nous y reviendrons (cf. paragraphe « médicaments immuno-modulateurs » et chapitre « Alimentation artificielle »).

Le *Flagyl*<sup>®</sup> (métronidazole) est un antibiotique n'agissant que sur certains germes microbiens et parasitaires. Sans que l'on sache exactement par quel mécanisme, il s'est avéré efficace dans le traitement des lésions ano-périnéales de maladie de Crohn (cf. « Manifestations intestinales »). Sa tolérance est très bonne mais la prise associée de boissons alcoolisées peut être source de nausées et vomissements. Lors des traitements prolongés à forte dose, une toxicité pour les nerfs des membres a été rapportée; elle se traduit par des picotements des extrémités des membres.

Le *Ciflox*<sup>®</sup> (ciprofloxacine) est un antibiotique plus récent qui est également efficace, mais il peut être dangereux pour les tendons d'Achille. Il faut éviter l'exposition solaire car il est photosensibilisant (risque de coup de soleil).

**Les médicaments immuno-modulateurs**, tels que l'*Imurel*<sup>®</sup> (azathioprine), le *Purinéthol*<sup>®</sup> (6-mercaptopurine) et le méthotrexate sont d'utilisation plus récente au cours de la maladie de Crohn. Leur efficacité est certaine mais retardée pour l'*Imurel*<sup>®</sup> (6 à 12 semaines, voire plus). Ils n'ont pas les effets secondaires des corticoïdes, mais imposent une surveillance de la numération formule sanguine et du taux de plaquettes. Ils peuvent en effet diminuer le taux des globules rouges, des plaquettes et surtout des globules blancs. Leur place est affaire de cas particulier. Les données récentes sur leur efficacité à long terme et leur bonne tolérance incitent à être moins restrictif dans leurs indications. Actuellement, ils sont en général proposés dans les formes corticorésistantes ou corticodépendantes, ou pour éviter un acte chirurgical qui serait trop mutilant (lésions étendues de l'intestin grêle).

Il est désormais possible de s'opposer directement à l'un des médiateurs de l'inflammation, le TNF (voir le chapitre « Cause », paragraphe « les facteurs immunologiques »), en fabriquant (ou plus précisément, en faisant fabriquer par des souris) des anticorps anti-TNF alpha. L'approbation aux U.S.A., puis en Europe, du premier anticorps anti-TNF (cA2 ou infliximab = *Remicade*<sup>®</sup>) a été beaucoup (trop) médiatisée. Ce médicament, administré seulement en perfusion intra-veineuse, doit actuellement être considéré comme un traitement de recours en cas de non-réponse aux traitements usuels en particulier, en cas de fistule. En dehors des rares accidents allergiques, le principal danger est de réveiller une tuberculose latente. En France, sa prescription reste réservée à l'usage hospitalier. Mais il ouvre une voie intéressante. De nombreuses autres pistes sont en cours d'exploration, tel que l'apport de médiateurs anti-inflammatoires ou des molécules s'opposant à des médiateurs pro-inflammatoires (anti-interféron gamma), ou à l'afflux / l'adhésion des cellules de l'inflammation.

## 6.2 ALIMENTATION

Nous avons décidé d'inclure le chapitre « alimentation » au sein du traitement médical de la maladie de Crohn pour plusieurs raisons. Certes, un authentique traitement par « alimentation artificielle » s'impose dans des circonstances particulières, mais c'est surtout la fréquence du problème des « régimes alimentaires » qui a dicté notre choix.

Les notions générales utiles à la compréhension de ce chapitre sont inclus dans l'annexe « nutrition ».



Régimes alimentaires- L'expression « régime alimentaire » doit être comprise au sens large comme un ensemble de conseils diététiques. Ceux-ci ne sont pas nécessairement restrictifs: il peut s'agir d'un régime hyperprotidique, prescrit par exemple, pour compenser des pertes protidiques excessives en rapport avec une exsudation importante ou d'un régime riche en sel, indispensable à la compensation des pertes fécales en cas de diarrhée abondante. Ailleurs, il s'agira d'un régime pauvre en oxalates, pour prévenir la formation des calculs rénaux en cas d'atteinte iléale (pour le mécanisme: cf. « Manifestations extra-intestinales »): la limitation des apports ne concerne, alors, que l'oseille, les épinards, les betteraves, la rhubarbe, les navets, le cacao, le thé et le coca-cola. Il n'existe donc pas UN régime alimentaire, mais DES régimes adaptés à chacun. Il faut tenir compte de nombreux facteurs, tels que l'âge et la taille du patient (ou de la patiente), des antécédents éventuels d'intervention chirurgicale, en cas de résection intestinale, de son siège et de son étendue, des médicaments pris et de l'évolutivité actuelle de la maladie (rémission ou poussée) mais également des contraintes familiales, sociales ou professionnelles et des goûts et habitudes de l'intéressé. Les conseils diététiques n'ont de chance d'être durablement suivis que si les contraintes sont bien acceptées: cela ne suscite guère de difficultés en pratique, à condition d'expliquer et de personnaliser le régime prescrit. Pour ce, l'aide d'une diététicienne peut être précieuse. Tout son art réside dans la conciliation d'impératifs souvent divergents: la satisfaction des "désirs gustatifs", la couverture des besoins énergétiques et spécifiques et les contraintes exigées par certaines situations. Il faut s'efforcer de ne pas faire obstacle aux "plaisirs de la table" et même de les encourager car ils contribuent à l'équilibre du patient: équilibre psychologique individuel et social (dimension conviviale) et équilibre nutritionnel. Il faut prévenir l'apparition d'un état carenciel en stimulant les apports alimentaires: leur insuffisance est, en effet, la principale cause de dénutrition, loin devant les autres facteurs potentiels que sont les antécédents de résection de l'intestin grêle, la composante inflammatoire de la maladie et l'exsudation.

- Les questions concernant « **le régime sans résidu** » sont parmi les plus fréquentes posées par les patients. « Quels sont les aliments « interdits », quand et pourquoi ? » reviennent fréquemment au cours de la consultation.

La liste des aliments interdits varie avec le type de "régime sans résidu" car, là encore, il n'y a pas UN mais DES régimes. Au sens strict, exclure les résidus veut dire supprimer tous les aliments qui ne sont pas normalement digérés et absorbés par l'intestin grêle. Ce régime

strict, dit d'épargne colique, supprime toutes les sources d'amidon, de cellulose (cf. chapitre "Nutriments" dans l'annexe Nutrition), mais également le lait et ses dérivés (du fait de la fréquente malabsorption du lactose). La liste des interdits est donc longue: légumes, fruits, pommes de terre, pain, pâtisserie d'une part et lait, beurre, yaourt, fromages d'autre part. Un tel régime devient rapidement monotone et est source de carence en vitamine C et en calcium. Il n'est indiqué que brièvement, au moment de la reprise d'une alimentation orale après une intervention chirurgicale ou après une alimentation artificielle exclusive (cf. ci-après).

Le régime sans résidu "élargi" est un régime pauvre en fibres alimentaires, évitant les fibres dures. En pratique, les aliments déconseillés sont: les légumes secs, les crudités, les légumes à grosses fibres (choux, poireaux, radis, salsifis, oseille), le melon, les prunes, les pruneaux, la rhubarbe, les céréales et le pain complet. Les laitages sont autorisés en faible quantité, en commençant par les yaourts et les fromages à pâte pressée (gruyère) puis ceux à pâte molle (camembert). Le niveau et le rythme de l'élargissement d'un tel régime sont fonction de la tolérance individuelle des patients. L'aliment "qui passe mal" est d'ailleurs souvent rapidement repéré... et évité ! Ce régime entraîne, en effet, une indéniable atténuation des symptômes en cas d'évolutivité de la maladie. Le mécanisme exact de cette action bénéfique n'est pas connu mais on conçoit aisément qu'un côlon malade, ulcéré, soit moins source de souffrance quand on lui épargne le contact des fibres alimentaires plus ou moins dures. On a démontré que sa mise au repos entraînait non seulement une amélioration clinique appréciée par la régression des douleurs et de la diarrhée mais également une guérison de la poussée évolutive de maladie de Crohn. Par contre, l'intérêt d'un régime alimentaire dans la prévention d'une poussée évolutive n'a jamais été mis en évidence. Ainsi, une étude menée à Rome a comparé, pendant plus de 2 ans, l'évolution de 2 groupes de patients: l'un soumis à un régime pauvre en fibres, l'autre bénéficiant d'un régime libre. Cette évolution n'était pas différente, autrement dit la suppression des fruits et légumes "dont se plaignent particulièrement les Italiens", comme le soulignent les auteurs de cette étude, n'a entraîné aucun avantage. Sauf circonstances particulières, il n'y a donc, actuellement, aucun argument pour supprimer les aliments contenant des fibres au cours d'une maladie de Crohn peu ou pas évolutive. Une alimentation variée est, par contre, appétissante et donc la meilleure garantie contre l'apparition d'une dénutrition ou d'une carence vitaminique. Une exception à cette règle doit cependant être mentionnée: en cas de sténose digestive, c'est-à-dire de rétrécissement permanent de la lumière intestinale,

l'ingestion de grosses fibres risque d'entraîner une obstruction. Elle est donc interdite tant que dure l'obstacle (cf. "Complications intestinales").

En conclusion, il n'y a pas un régime sans résidu, mais des régimes plus ou moins pauvres en fibres, dont la prescription est loin d'être systématique. Elle doit être adaptée à chaque patient et à chaque situation, émanant, dans la mesure du possible, de l'équipe praticien-gastroentérologue-diététicienne.

- La question "**dois-je manger sans graisse ?**" est moins souvent posée. La réponse est simple : NON, mais mérite quelques explications.

Un régime vraiment sans graisse imposerait la suppression non seulement de l'huile et du beurre, mais des graisses de constitution présentes dans toutes les viandes, ce qui est pratiquement impossible, et un tel régime serait déséquilibré. Ainsi, certains acides gras indispensables à l'organisme ne peuvent être synthétisés par celui-ci : leur apport par l'alimentation est donc nécessaire. En cas de résection iléale qui entraîne une malabsorption des sels biliaires, les graisses ingérées ne sont pas intégralement absorbées par l'organisme (cf. annexe "Fonctionnement du tube digestif"). Un apport réduit en graisses permet alors de limiter les pertes fécales lipidiques et en sels biliaires. La majorité des gastro-entérologues considère, néanmoins, que les inconvénients d'un régime pauvre en graisses (restrictions imposées aux patients avec leurs éventuelles répercussions nutritionnelles) dépassent son intérêt. Cette opinion est contestée par certains gastro-entérologues, en particulier par des pédiatres, comme si le côlon des enfants était plus irrité par les sels biliaires malabsorbés que celui des adultes.

- Pour répondre à la question « **la consommation de lait est-elle recommandable ?** », il faut revenir à des notions générales concernant l'absorption du lactose. La valeur nutritionnelle du lait est bien connue: outre l'apport de vitamines et de calcium, la teneur en protides est intéressante. Un litre de lait apporte en effet 35 g de protides, ce qui correspond en moyenne à 180 g de viande. L'ingestion de lait n'est cependant pas toujours bien tolérée chez l'homme, atteint ou non de maladie de Crohn. Cette intolérance est secondaire à un fréquent défaut d'absorption du lactose par déficit en lactase.

La lactase est une enzyme intestinale qui scinde la molécule de lactose (ou "sucre du lait") en 2 sucres simples, le glucose et le galactose, alors prêts à être absorbés. Une carence en lactase quelle qu'en soit la cause, spontanée, favorisée par un manque de stimulation dû à

des apports lactés insuffisants ou par une maladie de l'intestin grêle, entraîne donc une malabsorption du lactose. Celui-ci atteint le côlon où il sera utilisé, comme l'amidon et la cellulose, par les bactéries. Les conséquences sont alors fonction des quantités de sucres parvenant au côlon: tous les intermédiaires sont possibles entre l'absence de retentissement et une diarrhée plus ou moins invalidante. Le plus souvent, les problèmes se limitent à une production accrue de gaz, source de ballonnement et... de gêne en société ! La meilleure méthode actuelle pour mettre en évidence une malabsorption du lactose repose, d'ailleurs, sur la mesure de la production de gaz. Parmi les gaz produits par les bactéries coliques, le plus facile à individualiser et à quantifier est tout simplement l'hydrogène. Celui-ci passant dans les poumons, il suffit de mesurer la concentration d'hydrogène dans l'air expiré après ingestion d'une dose-test de lactose.

Ces données scientifiques éclairent d'un jour nouveau les conseils ancestraux dictés par le bon sens et certaines "recettes de grand-mère". Le bon sens préconise ainsi, après une période de jeûne relatif, de laisser les intestins s'habituer à des quantités progressivement croissantes de lait. Cette période d'adaptation est mise à profit à la fois par l'intestin grêle pour synthétiser suffisamment de lactase et par les bactéries coliques pour faire face au surcroît d'apports. Très éloquente est la récente démonstration du bien-fondé d'un "truc" de cuisine, jugé bien peu scientifique jusqu'alors: un yaourt tiède est plus digeste qu'un yaourt froid. Ce fait s'explique par l'action de la température sur les enzymes contenus dans les yaourts: le froid les inactive, le travail de digestion restant alors à faire par l'organisme.

Alimentation artificielle:

Nous indiquerons ses buts, avant de décrire ses méthodes et ses contraintes. Elle concerne des malades dont l'état clinique est suffisamment préoccupant pour nécessiter une hospitalisation.

- En règle, le **premier but** d'une alimentation artificielle est d'apporter un complément d'énergie et de protéines quand les apports oraux sont insuffisants par rapport aux dépenses. La voie digestive est la plus souvent utilisée. L'assistance nutritionnelle est alors réalisée par Alimentation Entérale Continue (AEC). Ailleurs, l'alimentation orale est impossible: au décours immédiat d'une intervention chirurgicale ou en cas de sténose digestive par exemple. L'alimentation se fera par voie veineuse: il s'agit de la Nutrition Parentérale Totale (NPT). Ces indications ne sont pas particulières à la maladie de Crohn.

- Le concept thérapeutique de "**mise au repos du tube digestif**" est, par contre, une donnée originale à cette affection. Sans que l'on sache exactement par quel mécanisme, la NPT s'est également avérée bénéfique dans le traitement de poussées de maladie de Crohn. On conçoit aisément que la compensation d'un état de dénutrition puisse aider le patient à réagir plus favorablement contre une poussée évolutive de sa maladie. Mais ce bénéfice a également été observé chez des patients non dénutris quand la NPT était exclusive, c'est-à-dire à l'exclusion de tout apport oral. Ainsi est né le concept, un peu vague, du rôle de "la mise au repos du tube digestif". Chacun des partisans de telle ou telle autre théorie étiologique (cf. chapitre "Cause") y a vu la confirmation de ses idées: rôle néfaste de certains composants de l'alimentation ou de certaines bactéries ? Cette NPT exclusive n'est pas dénuée d'inconvénients et même de risques, nous le verrons, et ne doit être proposée que dans des situations exceptionnelles, après échec des traitements médicaux "classiques". Une thérapeutique équivalente mais plus facile à mettre en œuvre, peut être apportée par l'AEC exclusive à condition d'utiliser des solutions très particulières appelées "élémentaires", nous y reviendrons.

- L'alimentation entérale continue (AEC) est une technique simple, qui a été mise au point vers 1970 et qui s'est développée grâce aux travaux du Docteur Etienne LEVY (Hôpital Saint-Antoine). Elle utilise une petite sonde passée par une narine et poussée jusque dans l'estomac (sonde naso-gastrique). Les sondes actuelles sont plus fines qu'autrefois, et donc mieux tolérées, surtout si elles sont en silicone. L'irritation de l'œsophage n'est donc plus observée, et celle du carrefour pharyngé est peu fréquente et toujours transitoire. Le mélange nutritif liquide est stocké dans un bocal. Celui-ci peut être réfrigéré pour faciliter la conservation aseptique de son contenu pendant 24 heures. La sonde du patient est reliée à ce bocal par l'intermédiaire d'une tubulure qui passe entre des galets tournant à vitesse constante. Ce système de pompe permet de propulser une solution plus ou moins fluide à un débit lent et continu. Ce débit, choisi en fonction du volume quotidien à délivrer, est en général compris entre un et deux millilitres par minute.

Quand la pompe fonctionne, les possibilités de se mouvoir sont évidemment fort limitées pour le patient: du lit au fauteuil, guère plus ! Si l'état du patient l'y autorise, il peut, néanmoins, interrompre lui-même le fonctionnement de la pompe, débrancher sa sonde de la tubulure et pouvoir manger normalement, faire sa toilette et... "se dégourdir les jambes". On recommande, habituellement, de ne pas trop dépasser 1 ou 2 heures d'interruption par

jour, ne serait-ce que pour éviter de prendre du retard par rapport au programme établi. Par contre, il ne faut surtout pas tenter de compenser un éventuel retard en accélérant le débit de la pompe, sous peine d'intolérance, nous y reviendrons. Ces impératifs vont, cependant, à l'encontre du bénéfice bien connu, tant au plan psychologique que physique, de la conservation d'activités suffisantes. Pour résoudre ce paradoxe, plusieurs solutions thérapeutiques sont proposées: soit tout simplement la kinésithérapie quotidienne, soit un système ingénieux mais plus complexe de gilet, qui permet le port d'une petite pompe, des tubulures nécessaires et d'une poche contenant le mélange nutritif. Ce système, mis très récemment au point, ne donne pour l'instant qu'une autonomie de 4 heures.

Les mélanges nutritifs se présentent sous forme de poudre à diluer ou de solution prête à l'emploi. Leur composition est variable, plus ou moins riche en protéines mais avec un apport équilibré en glucides et en lipides. Les principales différences entre les mélanges commercialisés résident dans le degré de dégradation des nutriments. Tous les intermédiaires sont possibles entre des aliments simplement mixés ou des nutriments plus ou moins digérés artificiellement et des produits synthétiques dits "élémentaires" constitués de toutes petites molécules. Ces produits, mis au point grâce à la recherche aérospatiale, ne sont guère utilisés que pour le traitement des exceptionnelles formes corticorésistantes ou corticodépendantes de maladie de Crohn et pour... l'alimentation des cosmonautes !

L'expérience montre que cette AEC est parfaitement bien tolérée. L'augmentation progressive du débit durant les premiers jours de la mise en œuvre de l'AEC permet d'éviter la survenue de ballonnement, de nausée ou de diarrhée. L'importante contrainte imposée par cette technique est compensée par le bien-être ainsi apporté. La disparition des douleurs, la régression de la diarrhée et l'amélioration de l'état général rendent compte de la bonne acceptation de cette méthode.

- **La Nutrition Parentérale Totale (NPT)** est une technique plus complexe, nécessitant une infrastructure lourde, le plus souvent dans le cadre d'un service hospitalier spécialisé.

La perfusion de mélange nutritif dans une petite veine des membres supérieurs est une méthode simple. Son intérêt est cependant limité par l'impossibilité de perfuser des solutions suffisamment concentrées pour apporter assez d'énergie car elles sont agressives pour les veines, et par la durée.

En dehors des circonstances où une NPT n'est nécessaire que durant quelques jours, il faut avoir recours à une grosse veine à gros débit permettant l'utilisation de solutions très concentrées. Par opposition aux perfusions dans une petite veine dite "périphérique", cette technique est appelée "cathétérisme central", l'extrémité du cathéter étant située dans une grosse veine, proche du cœur. La mise en place de ce cathéter impose des conditions d'asepsie rigoureuse. Le point d'introduction du cathéter, c'est-à-dire là où l'on pique, siège évidemment à distance de la grosse veine : plus souvent au niveau de la peau située sous une clavicule, ou au niveau du cou ou du bras. Les progrès apportés dans les matériaux (silicone) et, surtout, l'asepsie permettent de conserver longtemps le même cathéter. Les risques inhérents à cette technique sont, donc, minimes entre des mains expérimentées: traumatisme lors de la pose et, surtout, infection lors de la pose et des manipulations ultérieures.

Comme pour l'AEC le patient sous NPT est relié aux flacons à perfuser par l'intermédiaire d'une tubulure. Branchée sur cette tubulure, une petite pompe assure un débit régulier pré-établi. Là encore, l'augmentation du débit doit être progressive lors de la mise en route de la NPT. Le plus souvent, cette NPT est réalisée 24 heures sur 24: ce traitement, s'adressant habituellement à des malades fatigués car dénutris ou en période péri-opératoire et donc alités, n'entraîne pas vraiment de contrainte supplémentaire. Il existe cependant des situations exceptionnelles où l'état d'un patient le rend autonome sur tous les plans excepté au plan nutritionnel ou hydro-électrolytique, c'est-à-dire que ses apports oraux en eau, en sel et/ou en nutriments s'avèrent insuffisants pour compenser des pertes digestives importantes, alors qu'il se déplace sans peine, et qu'il pourrait reprendre ses activités. Ces circonstances exceptionnelles peuvent se rencontrer après une ou des résections étendues de l'intestin grêle. De tels patients peuvent être « condamnés » à une NPT durant 3 mois par exemple, en cas de jéjunostomie (abouchement d'une anse grêle proximale à la peau) en attente d'un rétablissement de la continuité digestive (remise en circuit avec l'intestin d'aval). Sur les 60 000 Français ayant une maladie de Crohn, une dizaine est dépendante de la NPT de façon définitive, du moins jusqu'à la mise au point de la transplantation de l'intestin grêle. En attendant, une solution permettant une réinsertion familiale et socio-professionnelle a été trouvée, il s'agit de la « NPT à domicile ». Les malades gardent leur cathéter 24 heures sur 24, mais ne le branchent au système d'alimentation (flacon et tubulure) que durant la nuit (NPT en cyclique nocturne). Seule, une parfaite maîtrise des règles d'hygiène autorise sans risque cette possibilité de traitement à domicile.

## L'arrêt du tabac

Un nouvel et important chapitre du traitement médical de la maladie de Crohn voit le jour : la nécessité d'arrêter de fumer, à défaut de n'avoir jamais commencé. L'arrêt du tabac diminue rapidement le risque de poussée et de recours aux corticoïdes, à un traitement immuno-modulateur ou à une intervention chirurgicale. Cet effet bénéfique est encore plus marqué chez les femmes. Cette mesure thérapeutique est au moins aussi utile que la prise continue de médicaments comme les 5-amino-salicylates, mais elle est bien moins suivie ! Il ne faut donc pas hésiter à se donner les moyens pour arriver à ses buts, en ayant recours le cas échéant à une consultation spécialisée d'aide au sevrage tabagique.



## 7 TRAITEMENT CHIRURGICAL

- La chirurgie est un des moyens, à côté du traitement médical, de traiter des symptômes. Elle n'entraîne malheureusement, pas une guérison définitive de la maladie de Crohn: une récurrence reste possible, en particulier au niveau anastomotique. Elle ne doit pas être considérée comme un traitement de première intention mais au contraire comme une solution imposée par l'échec du traitement médical ou par des complications.

- Nous citerons les principales indications, avant de décrire les types d'intervention. Nous nous arrêterons aux problèmes soulevés par les stomies ("anus artificiels").

### 7.1 Indications

- **les complications intestinales** sont les causes les plus fréquentes d'interventions chirurgicales. Les occlusions viennent au premier plan. En dehors des sténoses partielles et inflammatoires, susceptibles d'être levées par un traitement médical (corticoïde), les occlusions relèvent d'une solution chirurgicale. Les simples courts-circuits laissant en place la zone sténosée sont actuellement abandonnés au profit des résections du segment intestinal sténosé avec rétablissement immédiat de la continuité digestive.

Les abcès intra-abdominaux et les fistules nécessitent, en règle, un geste d'exérèse chirurgicale. En cas d'intervention réalisée en milieu septique (abcès, perforation intestinale) ou en urgence, la prudence incite les chirurgiens à ne pas pratiquer d'anastomose : la confection de stomie transitoire (2 à 3 mois) permet d'éviter la survenue de complications post-opératoires.

- **L'échec du traitement médical** conduit beaucoup plus rarement à poser l'indication d'une intervention chirurgicale, en l'absence de complications. Au cours des exceptionnelles poussées évolutives et invalidantes de la maladie, résistantes aux traitements médicaux ou en cas d'intolérance majeure aux médicaments nécessaires pour juguler une poussée, on peut proposer une résection des segments intestinaux malades. Le bénéfice spectaculaire ainsi obtenu (disparition des symptômes, possibilité d'arrêter les médicaments) est à contre-balancer avec l'étendue du sacrifice intestinal. L'indication opératoire est évidemment fonction de chaque situation particulière.

- Par ailleurs certaines complications extra-intestinales peuvent nécessiter une intervention chirurgicale. Une cholécystectomie (ablation de la vésicule biliaire) est pratiquée en cas de

lithiase vésiculaire, soit parce qu'elle est responsable d'accidents de migration (colique hépatique, infection des voies biliaires), soit à titre préventif au cours d'une intervention motivée par une complication intestinale. Une lithiase urinaire nécessite plus rarement une sanction chirurgicale.

## 7.2 Méthodes

- **L'intervention chirurgicale** est évidemment fonction de la nature du problème sous-jacent mais également du siège des lésions. Les localisations de la maladie de Crohn étant variées, on comprend la variété des types d'intervention possible.

. Le chirurgien peut travailler « à ciel ouvert » ou par voie coelioscopique, en fonction des gestes à réaliser et de son expérience.

. D'une manière générale, la chirurgie doit concilier l'économie et la sécurité. L'économie consiste à limiter le plus possible la longueur de l'intestin sacrifié et la sécurité impose de ne pas pratiquer de sutures dans des tissus trop pathologiques (risque de fistule). L'expérience a montré que cette "voie du milieu" est préférable aux solutions extrêmes. Les solutions extrêmes ont pourtant eu leurs partisans : soit l'économie maximale avec court-circuit des zones malades mais laissées en place, soit résection étendue passant largement en zone saine dans le but d'éradiquer la maladie. Le premier type d'intervention donnait rapidement de mauvais résultats, du fait entre autre, de la persistance des processus infectieux et exsudatifs, et est abandonné. Le second type d'intervention, encore en vogue dans les pays nordiques, aboutit souvent à d'importants sacrifices dont l'intérêt à long terme n'est pas démontré en cas de résection étendue suivie de remise en circuit.

Le premier temps de l'intervention consiste donc à faire l'inventaire des lésions. Aussi précis qu'ait pu être l'enquête morphologique pré-opératoire (examens radiologiques et endoscopiques), seul le chirurgien détermine exactement le bilan des lésions. Le type de geste à effectuer n'est donc souvent précisé qu'en cours d'intervention, à l'issue de ce premier temps explorateur. Ceci explique que le chirurgien doive présenter, avant l'intervention du patient, les différentes possibilités : le plus souvent, le choix n'appartient cependant ni au patient ni au chirurgien, mais est imposé par les conditions anatomiques locales. Ceci est particulièrement important quand la confection d'une stomie fait partie de ces éventualités.

Compte-tenu de la fréquence respective des différentes localisations de la maladie de Crohn, les résections intéressent le plus souvent la dernière anse grêle et une partie plus ou moins étendue du côlon droit. Le chirurgien peut souvent se limiter à une résection iléo-caecale. L'étendue des résections doit également tenir compte de la distribution des artères à destination intestinale, car il n'est évidemment pas question de laisser en place un segment intestinal non vascularisé, même s'il est sain. Ainsi, une seule artère irrigue le caecum et les derniers centimètres du grêle, l'artère iléo-caeco-appendiculaire : toute exérèse colique emportant le caecum comportera une courte résection iléale. Quand le côlon ascendant (cf. Fig. 3, Annexe 1) doit être ôté, la résection intéresse en fait l'extrémité iléale, la valvule iléo-caecale, le côlon ascendant, l'angle colique droit et la partie droite du côlon transverse : cette intervention s'appelle une hémicolectomie droite. Quand l'exérèse intéresse l'ensemble du côlon, il s'agit d'une colectomie totale ; si le rectum est également résecté, on parle de coloproctectomie. En cas de lésions anales graves, le sacrifice du sphincter anal peut être nécessaire. L'abouchement de l'extrémité distale de l'intestin à la peau est alors définitif.

Le rétablissement de la continuité digestive, c'est-à-dire la réalisation d'une anastomose entre l'extrémité distale de l'intestin situé en amont de la résection et l'extrémité proximale du segment d'aval, peut s'effectuer immédiatement après la résection, durant la même intervention (dite en un temps), ou lors d'une deuxième opération. Ces interventions dites en 2 temps sont réservées aux gestes septiques réalisés dans un contexte d'urgence. Bien souvent, l'anastomose est réalisable d'emblée, mais il faut la "protéger", sous peine de fistule. La protection d'une anastomose consiste à dériver transitoirement les matières fécales par une stomie située en amont: cette technique supprime pratiquement les risques d'infection inhérents aux sutures intestinales. Le rétablissement de la continuité digestive se fait également dans un second temps (2 à 3 mois après la première intervention) mais est beaucoup plus simple à réaliser, puisqu'il suffit de fermer la stomie.

En cas de sténose du grêle, il est parfois possible de lever l'obstacle sans résection, grâce à une "stricturoplatie". Ce geste, techniquement délicat, est utile en cas de sténoses multiples ou de courte longueur de l'intestin grêle restant.

- **Les soins péri-opératoires** sont essentiels pour une réussite sans incident. Rares sont les interventions pratiquées en urgence, si bien qu'une "préparation" peut être menée à bien. Cette préparation concerne le patient (informations, soutien psychologique), son état

nutritionnel (le cas échéant, nutrition parentérale totale) et le contenu intestinal (à évacuer le mieux possible, antibiothérapie).

- **Les soins post-opératoires.** sont également importants: dès la reprise du transit, annoncée par l'élimination de gaz, reprise progressive de boissons puis de l'alimentation.

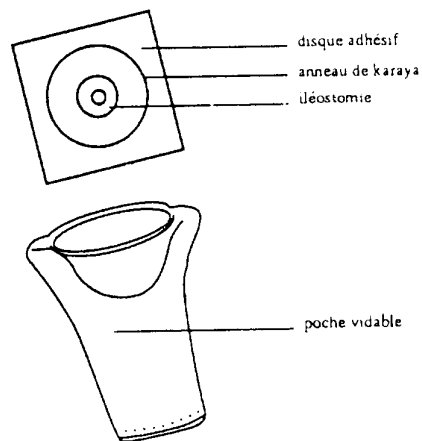
A distance, les activités seront reprises, et les contraintes alimentaires réduites au minimum. Le traitement symptomatique sera éventuellement adapté à la nouvelle situation (ralentisseurs du transit, *Questran*<sup>®</sup>).

### 7.3 Les stomies

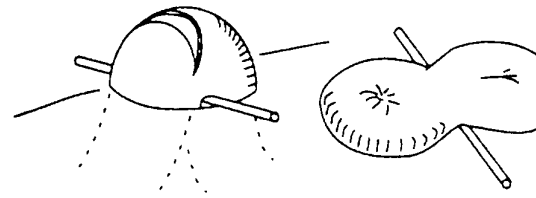
- Une stomie est, au sens étymologique, une bouche ou une ouverture. Les stomies intestinales ou "anus artificiels" sont des abouchements de l'iléon (iléostomie) ou du côlon (colostomie) à la peau. L'effluent, constitué de matières fécales plus ou moins liquides, est recueilli dans une poche. Le siège de l'ouverture cutanée est repéré, à l'encre, avant l'intervention, en diverses positions (patient couché, assis) afin de permettre un appareillage aisé, ne gênant pas les mouvements. Cette stomie doit, évidemment, être réalisée en peau saine. Après l'intervention chirurgicale, il y a toujours une période d'adaptation dite "temps de maturation" de la stomie.

- Les modalités de confection de la stomie et les contraintes entraînées par celle-ci sont fonction de sa hauteur sur l'intestin. Schématiquement, plus une stomie est proximale, c'est-à-dire siégeant sur l'intestin grêle à distance de la valvule iléo-caecale, plus les contraintes seront importantes du fait d'un débit quotidien plus élevé et plus liquide.

- Les iléostomies sont de réalisation technique aisée pour le chirurgien : il suffit de sortir l'extrémité distale de l'intestin grêle et de la retourner en doigt de gant. La peau péristomiale, c'est-à-dire située au bord de ce petit boudin extériorisé, doit être protégée, mise à l'abri du contact irritant des matières fécales. Cette protection est habituellement assurée par une plaque adhésive (Karaya), qui permet une meilleure adhérence de la poche à la peau (cf. figure « stomies »). En fonction de la longueur d'intestin grêle restant, le débit quotidien peut aller de moins de 500 ml (en cas d'iléostomie proche de la valvule iléocaecale) à plusieurs litres, en cas de jéjunostomie. Afin d'éviter un changement pluriquotidien de la poche, un modèle de poche vidable a été mis au point. Ce modèle, schématisé par la figure « stomies », autorise un changement de poche tous les 2 ou 3 jours.



a) Appareillage d'une iléostomie.



b) Confection d'une stomie sur baguette.

- Les colostomies intéressent le plus souvent le côlon sigmoïde ou le côlon transverse. Il existe plusieurs modalités techniques de confections d'une colostomie. Celle-ci peut être terminale avec suture colo-cutanée directe ou par éversion. Ailleurs, il s'agit d'une "anse montée en baguette". Cette technique consiste à extérioriser une anse digestive qui est maintenue au niveau du plan cutané par une baguette. L'ouverture de cette anse, réalisée dans un deuxième temps et de façon progressive, aboutit à la formation de 2 orifices (cf. figure « stomies »). Cette situation anatomique, également applicable à l'étage de l'intestin grêle, permet un rétablissement aisé de la continuité digestive. Cette technique n'est donc réalisée qu'en cas de stomie transitoire (cf. « Interventions en deux temps »). L'appareillage d'une colostomie pose, habituellement, moins de problème que celui d'une iléostomie car les matières sont moins abondantes et surtout mieux formées, ne mettant pas la peau en danger. En cas de colostomie gauche, les matières ont souvent une consistance normale, ne s'extériorisant dans la poche qu'une fois par jour.

La tendance actuelle est donc d'essayer de supprimer le port d'une poche grâce à la technique des irrigations/lavages. Après une période d'apprentissage, les patients n'ont plus la moindre évacuation entre 2 séances d'irrigation, réalisées toutes les 24 ou 48 heures : une simple compresse devant la colostomie est suffisante !

- Comment vivre avec une stomie ?

Les progrès techniques dans la confection des stomies et dans le matériel pour les appareiller ont beaucoup contribué à limiter l'inconfort des patients. Le retentissement personnel et socio-professionnel des stomies a pu être étudié chez des milliers de

personnes, car leurs indications ne se limitent pas à la maladie de Crohn. Après une période d'adaptation, les différents aspects de la vie sociale, en particulier les transports, les voyages, les sports, l'habillement, s'avèrent normaux. Vivre avec une stomie est, non seulement, compatible avec une vie sexuelle et familiale normale mais parfois la permet enfin. Les problèmes d'appareillage ou les difficultés psychologiques sont parfois plus ardues mais ils peuvent toujours être surmontés grâce à une collaboration entre le patient, le chirurgien, le gastroentérologue et le praticien. Le recours à une "stomatothérapeute", c'est-à-dire à une infirmière spécialisée dans ces problèmes de stomie peut également être précieux. Enfin, une aide très efficace est apportée par les associations de patients stomisés. L'unification des associations d'ILCO France et d'I.A.S. France "séparés" jusqu'en 1994 au sein de la Fédération des stomisés de France, regroupe 6 500 adhérents par le biais de 60 associations.

La Fédération des stomisés de France est membre de l'Association Internationale I.O.A. (International Ostomy Association) et de l'E.O.A. (European Ostomy Association). La Fédération sans but lucratif (loi 1901) a été créée par des médecins dans le but d'informer les patients à l'aide de réunions locales, de visites et d'un bulletin d'information. Son siège est à Paris : F.S.F. 76-78, rue Balard, 75015 Paris (Tél: 01 45 57 40 02 - Fax: 01 45 57 29 26).

## 8 EVOLUTION ET PRONOSTIC

- Connaître l'évolution et les facteurs pronostiques de la maladie de Crohn est primordial mais reste très difficile car il s'agit d'un des aspects les plus déroutants de cette affection.

Certes, il existe un dénominateur commun dans son mode évolutif : son caractère chronique avec une alternance de phases de rémission et de poussées évolutives. Mais la fréquence et l'intensité de ces poussées sont extrêmement variables d'un patient à un autre et d'une période à une autre chez un même patient. Cette **hétérogénéité** du « génie évolutif » de la maladie de Crohn est, d'ailleurs, à l'origine de tentatives de démembrement de la maladie. Il existerait plusieurs affections distinctes, restant actuellement mal délimitées et réunies par l'étiquette "maladie de Crohn" (cf. chapitre « Diagnostic »). Cette hétérogénéité rend également compte des difficultés à préciser le pronostic de l'affection pour un patient donné.

L'évolution d'une poussée ne se conçoit, de nos jours, que traitée. Mais il faut savoir qu'une étude multicentrique américaine a montré qu'un quart des patients ayant une maladie de Crohn en poussée, a évolué, en 4 mois, vers une rémission avec seulement un placebo (cf. chapitre « Traitement à visée curatrice »). Ces rémissions spontanées paraissent d'autant plus fréquentes que l'affection touche le côlon mais respecte l'anus et le périnée.

Une fois la poussée jugulée et la maladie rendue inactive, actuellement grâce au traitement, quelle **durée de rémission** peut-on espérer ? Les études multicentriques permettent de répondre à l'échelle d'un groupe de patients : globalement, près de la moitié restera en rémission pendant 2 ans. Mais à l'échelle individuelle, il est pratiquement impossible de répondre du fait de l'extrême variabilité du génie évolutif de la maladie. Des études statistiques ont tenté de dégager des **facteurs pronostiques**. Il semble que la fréquence des poussées soit d'autant moins grande que la maladie ait débutée après l'âge de 25 ans, qu'elle n'intéresse que le côlon, et que l'intervalle séparant la date de la première exérèse chirurgicale du début de la maladie soit plus long. Ces données n'ont cependant pas été confirmées par toutes les études. Les études statistiques à la recherche de facteurs pronostiques sont particulièrement difficiles à mener car elles doivent prendre en considération un grand nombre de variables susceptibles d'intervenir: les symptômes, le siège et la nature des lésions intestinales et extra-intestinales, les données épidémiologiques... Il faut donc un grand nombre de patients suivis pendant une longue

période. Une étude, parrainée par l'Association Française AUPETIT, a permis, grâce au travail du Professeur L. BEAUGERIE, d'analyser le profil évolutif de 177 patients observés durant 7,6 ans en moyenne. Ses résultats tendent à montrer l'existence d'un potentiel évolutif déterminé durant les premières années de la maladie. Quand une rémission clinique peut être obtenue dans les premières années, le pronostic à long terme s'avère meilleur. En cas de complication révélatrice, celle-ci est alors plus souvent une occlusion qu'une perforation intestinale. Les éventuelles interventions chirurgicales ultérieures dont les indications sont également dominées par les occlusions, sont moins fréquentes et moins rapprochées.

**Une intervention chirurgicale** reste en effet souvent nécessaire au cours de l'évolution d'une maladie de Crohn et ce, 4 à 5 ans en moyenne après le début des symptômes. Le risque cumulé d'interventions chirurgicales à 5 ans, c'est-à-dire le pourcentage de patients opérés dans les 5 premières années d'évolution de la maladie est estimé à 37 %. Ce taux atteint 57 % à 10 ans et 66 % à 15 ans. Parmi les patients déjà opérés pour leur maladie de Crohn, environ un tiers devra être réopéré dans les 10 ans qui suivent la première intervention.

Telles sont les données statistiques globales dont l'intérêt est limité à l'échelon individuel, du fait de la variabilité du pronostic de la maladie de Crohn.

**Quel est le point de vue des patients ?** Une étude française a analysé le vécu de la maladie de Crohn par les patients eux-mêmes. Plus de 200 malades, suivis dans des centres hospitaliers de Paris, Lille et Rouen, ont été interrogés afin de préciser le retentissement socio-professionnel et privé de leur maladie. Celle-ci évoluait, en règle, depuis plus de 5 ans, et avait déjà nécessité une intervention chirurgicale chez la moitié des patients. Si, dans ce groupe de malades adultes, les études n'ont le plus souvent pas été entravées par la maladie, la carrière professionnelle a dû par contre être adaptée à la situation, estiment 30 % des patients. Il s'agit surtout de changement d'orientation. Le niveau d'études et la répartition en catégories professionnelles ont été comparés à ceux de la population française de même âge (données fournies par l'INSEE). Parmi les patients, il y a une plus grande proportion de sujets ayant suivi l'enseignement supérieur (un quart), et de professions à responsabilité, en particulier de cadres. Le pourcentage de sujets actifs est également plus élevé chez les patients que dans la population française de même âge.



- Le retentissement sur la vie sociale et les loisirs est diversement apprécié. La maladie de Crohn est jugée peu gênante par 62 % des patients interrogés mais 21 % s'estiment très gênés. Les trois quarts suivent un régime alimentaire. Notons que les activités sportives les plus diverses sont pratiquées et ce, indépendamment des symptômes ou des antécédents d'hospitalisation ou d'intervention chirurgicale. Quant à la vie familiale, l'opinion la plus courante est l'absence de retentissement. Le statut familial ne diffère pas de celui de la population française de référence.

- Les facultés d'adaptation des patients permettent donc de dominer les contraintes et les incertitudes liées à l'évolution de leur maladie.

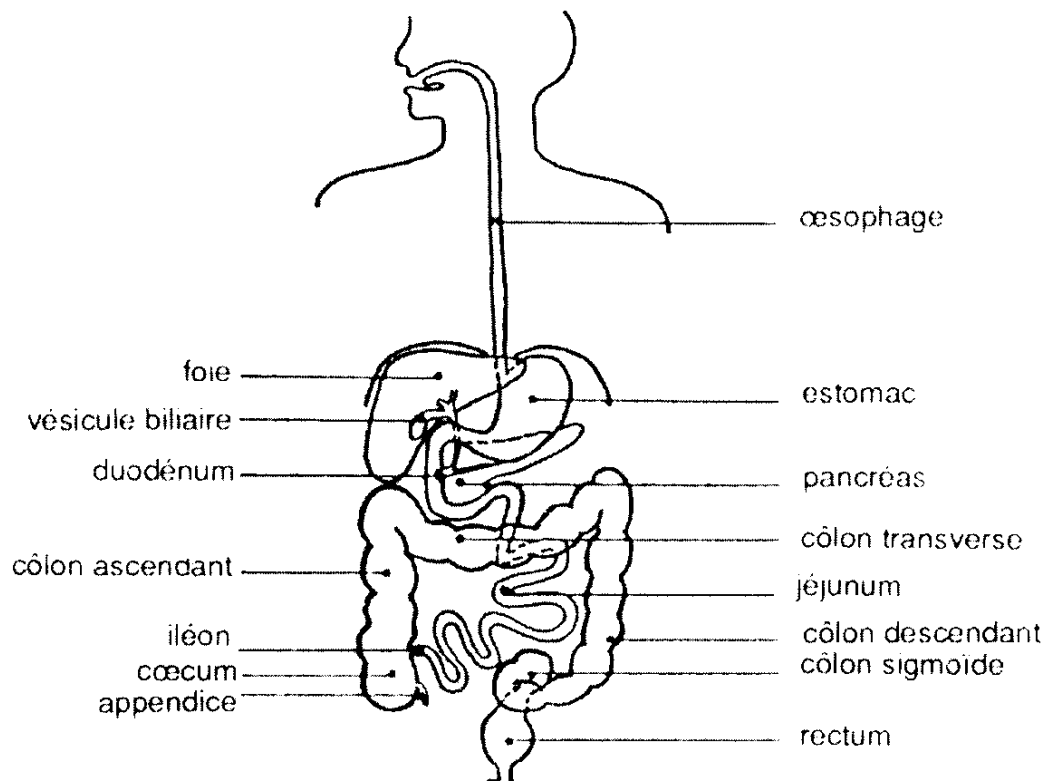
## 9 ANNEXES

### 9.1 Anatomie du tube digestif

Le tube digestif est un long canal continu, ouvert à ses 2 extrémités (l'orifice buccal et l'anus) dans lequel les aliments sont transformés pour être assimilables par l'organisme.

Le contenu de ce canal est appelé "lumière" du tube digestif. Celle-ci est en contact avec le monde environnant ou milieu extérieur. La muqueuse digestive qui tapisse la face interne du tube est donc la couche la plus superficielle de la paroi digestive: tout comme la peau, c'est une barrière entre le milieu intérieur (de l'organisme) et le milieu extérieur, en l'occurrence la lumière digestive. Cette lumière peut en effet être considérée comme un prolongement du monde extérieur dans le corps humain.

**Les segments du tube digestif** sont successivement la cavité buccale, l'œsophage, l'estomac, l'intestin grêle, le côlon et le rectum (*cf Fig. 3*).



Cf. remplacer par pièces jointes (tube digestif.pdf ou tube digestif.jpg)Fig. 3. *Schéma anatomique du tube digestif*

**L'œsophage**, relié à la cavité buccale par le pharynx, est un conduit situé dans le thorax. Il traverse le diaphragme par l'orifice hiatal et se prolonge par l'estomac.

**L'estomac** est une poche en forme de J. Sa portion verticale s'appelle le fundus, sa portion horizontale, l'antrum. Il se termine par une zone rétrécie, le pylore.

**L'intestin grêle** est le plus long segment: trois mètres en moyenne chez le sujet vivant (mesuré sur un cadavre, sa longueur atteint 6 mètres). Sa partie initiale est appelée duodénum (car elle est longue de douze travers de doigt). Celui-ci a la forme d'un cadre entourant la tête du pancréas. Il reçoit les sécrétions pancréatiques et biliaires. Après le duodénum, l'intestin grêle devient libre de tout accollement et donc mobile. La portion initiale de ce grêle libre est appelée jéjunum, la portion terminale est l'iléon mais il n'y a pas de démarcation entre ces 2 portions.

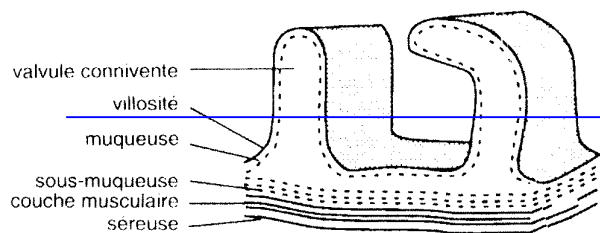
**Le côlon** (ou gros intestin) est séparé du grêle par un repli, la valvule iléo-colique. Disposé en cadre autour des anses grêles, il comprend successivement les portions ascendante, transverse, descendante puis sigmoïdienne. Le côlon ascendant, situé verticalement dans le flanc droit, débute par un cul-de-sac dilaté, placé en-dessous de l'abouchement iléo-colique : le caecum. Celui-ci comporte une petite excroissance à sa face interne, c'est l'appendice vermiculaire (dont l'inflammation réalise l'appendicite). Le côlon transverse s'étend de l'angle droit (ou hépatique car en regard du foie) à l'angle gauche (ou splénique car en regard de la rate). Le côlon descendant, situé verticalement dans le flanc gauche, se prolonge par un segment mobile, de forme et de longueur variables: le côlon sigmoïde.

**Le rectum** est le segment terminal du tube digestif. Il comprend l'ampoule rectale (portion initiale plus ou moins dilatée) puis le canal anal (portion rétrécie) dont l'orifice terminal constitue l'anus.

Outre le tube digestif proprement dit, l'appareil digestif comprend des glandes qui sécrètent des enzymes indispensables à la digestion des aliments (cf. chapitre "Fonctionnement du tube digestif"): ce sont les glandes salivaires et surtout le foie et le pancréas. Le suc pancréatique, drainé par le canal du pancréas (appelé Wirsung), se déverse dans la lumière duodénale en coordination avec la sécrétion biliaire. La bile, sécrétée par le foie puis transitoirement stockée dans la vésicule, est drainée par un canal (le cholédoque) dont l'abouchement dans le duodénum est commun à celui du canal de Wirsung. La bile ne

contient pas d'enzyme mais des molécules, les sels biliaries, indispensables au bon fonctionnement des enzymes pancréatiques.

**La paroi du tube digestif** varie avec chaque segment mais présente des caractéristiques communes. Ainsi, elle peut toujours être décrite en 4 tuniques qui sont de la superficie (face à la "lumière" à la profondeur: la muqueuse, la sous-muqueuse, la couche musculaire et la séreuse. La séreuse est une fine membrane mettant le segment du tube digestif en rapport avec les autres organes et les vaisseaux. La tunique musculaire est formée de 2 couches (circulaire interne et longitudinale externe), douées de propriété de contraction autonome, assurant le mélange et la progression des aliments. La sous-muqueuse contient des fibres nerveuses et des vaisseaux pour le transport des nutriments. La muqueuse est la couche la plus superficielle et la plus variable du tube digestif. Elle contient des cellules qui produisent les enzymes de la digestion et le mucus pour lubrifier et protéger la surface. La surface de l'intestin grêle est considérablement augmentée par un double système de replis: les valvules conniventes et les villosités. Les valvules conniventes sont des replis muqueux de 6 - 8 mm de hauteur sur 2 mm de largeur, qui multiplient par 3 à 10 fois la surface de l'anneau intestinal (cf. Fig. 4). Ces valvules sont elles-mêmes hérissées de petites élevures en forme de doigt d'un millimètre de long, appelées villosités intestinales. Ces villosités multiplient de 30 à 60 fois la surface intestinale, qui atteint ainsi  $20 \text{ m}^2$ . A l'échelon cellulaire, il existe un troisième système de minuscules expansions appelées micro-villosités qui accroissent encore la surface intestinale. Cette surface atteint alors environ  $300 \text{ m}^2$ .



Cf. Remplacer par pièces jointes  
(villosités.pdf ou villosités.jpg)

Figure 4 - Détail de la paroi

intestinale (d'après J.J. Bernier, *Physiologie de la digestion*, Ed. Doin, Paris).

Mais il faut la comparer aux dimensions (extrêmement réduites) des substances à absorber pour bien se rendre compte de son immensité. Pour ce, nous adopterons l'échelle de comparaison imaginée par JJ Bernier. Si on attribuait à une molécule de glucose la taille

d'un globule rouge (moins d'un millième de mm), les cellules intestinales auraient la dimension d'une bouteille d'eau minérale d'un litre et demi et les villosités intestinales atteindraient la hauteur d'un sapin de 5 mètres, enfin l'ensemble de l'intestin couvrirait une forêt de sapins de 1 000 hectares ! Bien que soumis à un travail considérable, l'intestin a donc de grandes réserves fonctionnelles. On estime que chaque  $\text{cm}^2$  d'intestin doit absorber 100 000 milliards de molécules de glucose par seconde mais les possibilités d'absorption sont loin d'être dépassées ! Ainsi, la suppression de la moitié proximale du grêle (résection jéjunale étendue) est parfaitement tolérée (peu ou pas de diarrhée) car l'intestin d'aval est suffisant pour faire face au surcroît de travail.

## 9.2 Fonctionnement du tube digestif

Le rôle du tube digestif est d'assimiler les aliments et les boissons pris par la bouche pour qu'ils puissent être utilisés par l'organisme. Un apport régulier de nutriments et de liquides est, en effet, indispensable pour compenser les dépenses d'énergie et les pertes d'eau et assurer un bon équilibre de l'organisme.

Le tube digestif étant en permanence en contact avec le milieu extérieur (cf. chapitre "Anatomie"), il a également un rôle de défense face aux éventuelles agressions.

L'assimilation des aliments comprend, schématiquement, 2 étapes : la digestion puis l'absorption. La digestion est, au sens strict, l'étape de fractionnement des nutriments (constitués d'assemblages complexes de grosses molécules) en petites molécules aptes à être absorbées par la paroi digestive. Ce travail de "découpage" est dévolu à l'acide chlorhydrique sécrété par l'estomac et surtout aux enzymes contenues dans les différents sucs digestifs. L'absorption est l'étape suivante de passage des nutriments digérés de la lumière intestinale vers les vaisseaux.

Nous décrirons le devenir d'un repas, étape par étape, en citant les principales fonctions de chaque segment du tube digestif.

**La digestion** débute dès la bouche par la mastication et l'action de la sécrétion salivaire.

**L'œsophage** a un rôle de transport grâce à des contractions. Son extrémité inférieure, correspondant à son passage du thorax à la cavité abdominale, est une zone de haute pression. Cette haute pression évite le reflux du contenu de l'estomac vers l'œsophage.

**L'estomac** a un double rôle mécanique, de réservoir, et chimique, de digestion. Sa fonction de réservoir lui permet de délivrer régulièrement les nutriments dans l'intestin grêle. Cette vidange s'effectue lentement puisqu'après un repas, il faut en moyenne 5 heures pour qu'elle soit complète. La digestion gastrique est réalisée par la sécrétion d'acide chlorhydrique et d'enzymes (pepsine); son rôle est mineur.

**La sécrétion bilio-pancréatique** est essentielle à la digestion des glucides, des lipides et des protides. Des enzymes sont spécialisées dans le découpage des différentes catégories de nutriments (amylase, lipase, trypsine, chymotrypsine). La bile et le suc pancréatique

se déversant dans la lumière duodénale, l'essentiel de la digestion est terminé dès l'arrivée des nutriments dans la partie proximale de l'intestin grêle.

**L'intestin grêle** est spécialisé dans l'absorption des petites molécules. Mais cette absorption est intriquée avec des phénomènes de digestion, la muqueuse intestinale contenant des enzymes qui complètent la réduction des nutriments en toutes petites molécules. Ce double travail peut être réalisé tout au long de l'intestin grêle, mais il est effectué, pour sa plus grande partie, par le jéjunum. Seuls, les sels biliaires et la vitamine B12 ne peuvent être absorbés que par l'iléon. L'atteinte de la dernière anse iléale étant fréquente au cours de la maladie de Crohn, arrêtons-nous aux conséquences possibles d'un trouble de l'absorption iléale (qu'il soit dû à des lésions évolutives ou à des antécédents chirurgicaux de résection). Un défaut d'absorption de la vitamine B 12 finit par entraîner une carence quand les réserves hépatiques sont épuisées. Mais cette carence, source d'anémie, peut (et doit) être prévenue par des apports vitaminiques sous forme d'injections intra-musculaires. Les conséquences d'une malabsorption des sels biliaires sont plus complexes. Normalement, les sels biliaires sont absorbés pour retourner au foie puis de nouveau excrétés dans la bile (cycle entéro-hépatique). Leur présence est indispensable à une bonne digestion puis absorption des lipides (car ils entraînent une émulsion des graisses). S'ils ne sont pas absorbés, leur cycle entéro-hépatique est interrompu et les graisses seront incomplètement digérées et absorbées. Bien que les lipides soient normalement absorbés par le jéjunum, une atteinte isolée de l'iléon peut donc, indirectement, entraîner une stéatorrhée (augmentation des pertes fécales en graisses). L'absorption des substances solubles dans la graisse (mais non dans l'eau) sera également pénalisée par un manque d'agents émulsifiants tels que les sels biliaires. Ainsi, les vitamines liposolubles A, D, E et K, normalement absorbées par le jéjunum, ne pourront l'être en cas d'insuffisance en sels biliaires. Les troubles carenciels sont plus rares, mais un manque de vitamine K peut entraîner des troubles de la coagulation et une carence en vitamine D être responsable d'un défaut de fixation du calcium sur l'os (ostéomalacie chez l'adulte, rachitisme chez l'enfant). Un apport vitaminique doit, là encore, éviter l'apparition de tels troubles. La malabsorption des sels biliaires peut, également, avoir des conséquences en aval : s'ils arrivent en grande quantité dans le côlon ils peuvent provoquer une diarrhée par leur effet irritant sur la muqueuse colique. Cette diarrhée due aux sels biliaires peut être traitée par le *Questran*<sup>®</sup> (colestyramine) qui est une résine se liant aux

sels biliaries. Ainsi liés, ils perdent leur pouvoir irritant sur le côlon mais ils sont également moins bien absorbés et leur déplétion est donc aggravée.

Le **côlon** a un rôle mineur comparé à celui de l'intestin grêle. Il n'est, d'ailleurs, nullement indispensable à une vie et une alimentation normales. Sa fonction essentielle est de dessécher et stocker les matières fécales, car elles sont encore liquides et abondantes (1,5 litre/24 h) quand elles sortent de l'iléon. Son travail d'absorption concerne surtout l'eau et les sels minéraux (de sodium, de potassium). Accessoirement, certains nutriments ayant échappé à l'absorption au niveau de l'intestin grêle (certains sucres) peuvent être digérés puis absorbés par le côlon. Cette digestion se fait grâce aux enzymes des très nombreuses bactéries présentes dans la lumière colique. Mais ces bactéries sont également responsables de la production de gaz...

**Le rectum** sert à régulariser l'élimination des selles (ou "exonération"). L'ampoule rectale est normalement vide ; c'est un organe sensible dont le remplissage provoque normalement une sensation de besoin. Son évacuation nécessite une relaxation du sphincter anal et une contraction des muscles abdominaux.

Tel est le fonctionnement du tube digestif, schématisé organe par organe. Mais pour coordonner les différentes fonctions d'un même organe et les différents segments digestifs entre eux, il existe un système extrêmement complexe de régulation. Cette régulation est d'origine nerveuse et hormonale, de très nombreuses hormones, agissant soit près de l'endroit où elles sont sécrétées, soit à distance.



### 9.3 Nutrition

Le but de ce chapitre est de fournir les bases scientifiques utiles à la compréhension des problèmes nutritionnels soulevés par la maladie de Crohn. Il comporte des rappels concernant l'alimentation normale, tant au plan qualitatif que quantitatif.

#### **Nutriments**

Nous résumerons la structure et le rôle des principaux nutriments.

##### Protides :

Les protéines sont un assemblage d'acides aminés, c'est-à-dire de molécules comportant au moins un atome d'azote. Une protéine peut être comparée à un mot plus ou moins long mais toujours composé à partir d'un alphabet de 20 lettres : les acides aminés.

. Le rôle des protéines est multiple: élément de structure des cellules et des tissus, système de transport et enzyme (activation de réaction biochimique).

Le rôle énergétique passe au second plan, mais il ne faut pas oublier que chaque gramme de protéine peut fournir 4 kilocalories.

##### Glucides :

Les glucides ou hydrates de carbone sont des assemblages plus ou moins complexes de sucres simples. Chaque sucre simple tel que le glucose, le galactose ou le fructose est lui-même un assemblage de carbone et de molécule d'eau (hydrogène + oxygène), d'où la dénomination "hydrate de carbone". Parmi les « sucres » habituels, certains sont constitués par l'union de 2 molécules de sucre simple. Le lactose (sucre du lait) comporte ainsi une molécule de glucose liée à une molécule de galactose (cf. chapitre « Régimes alimentaires »). Le saccharose, dont sont formés les sucres en morceaux, se compose d'une molécule de glucose liée à une molécule de fructose. L'amidon et la cellulose correspondent par contre à des chaînes beaucoup plus longues de sucres simples. Dans l'amidon, ils sont reliés par des liaisons de type  $\alpha$  alors que dans les fibres alimentaires les liaisons sont de type  $\beta$  qui ne peuvent être "digérés" que par les bactéries du côlon.

Le rôle fondamental des glucides est de fournir de l'énergie immédiatement utilisable.

Chaque gramme de glucides apporte 4 kilocalories.

### Lipides :

. La structure des lipides, ou graisses, est plus complexe: ce sont des assemblages d'acides gras ou de leurs dérivés, à chaînes plus ou moins longues et plus ou moins saturées. Ils ont en commun les propriétés physiques suivantes : ils sont insolubles dans l'eau et solubles dans les solvants organiques. On appelle, par exemple, triglycérides les molécules constituées par l'union de trois acides gras. En fonction de la longueur de ces derniers, on distingue les triglycérides à chaînes longues et les triglycérides à chaînes moyennes (ou TCM). Les triglycérides représentent 98 % des lipides de l'alimentation.

Les lipides ont un rôle de réserve d'énergie et de constitution des tissus.

Chaque gramme de lipides apporte 9 kilocalories.

### Eau, électrolytes et minéraux:

Les électrolytes sont des substances capables de se dissocier en ions, c'est-à-dire en atomes ou en molécules chargés électriquement. Les principaux électrolytes de l'organisme sont les sels de potassium et surtout de sodium (chlorure de sodium et bicarbonate de sodium). Ce sont des éléments indispensables à l'équilibre du corps, en particulier dans la répartition de l'eau dans les différents secteurs de l'organisme (à l'intérieur ou à l'extérieur des cellules par exemple). Les minéraux ont également un rôle important dans les équilibres cellulaires et dans les fonctions enzymatiques. Ainsi, le calcium et le phosphore ont un rôle fondamental dans la construction des fibres musculaires et dans le métabolisme de l'os ; le fer est nécessaire à la synthèse des globules rouges.

Le rôle des oligo-éléments n'est que récemment connu, et encore de façon partielle. Ce sont des éléments métalliques présents à l'état de trace dans l'organisme. Le zinc joue un rôle dans la cicatrisation de la peau, l'iode est indispensable à la synthèse des hormones thyroïdiennes, le fluor est utile dans la prévention des caries dentaires, mais la place du cuivre ou du cobalt reste mal déterminée.

### Vitamines :

Les vitamines sont des substances que l'organisme est incapable de produire et qui sont apportées, en règle, par l'alimentation, elles sont, du moins étymologiquement, "nécessaires à la vie". C'est surtout l'observation de patients manquant de telle ou telle autre vitamine qui a permis d'approcher leur rôle respectif. Nous indiquerons donc les principales conséquences de leur carence.

On a pris l'habitude de classer les vitamines en fonction de leur mode de solubilisation. On sépare, ainsi, les 4 vitamines, A, D, E, K, liposolubles (solubles dans les graisses), des vitamines hydrosolubles (solubles dans l'eau), telles les vitamines C, PP et du groupe B.

*Rôle des vitamines liposolubles:*

- Une carence en vitamine A ou rétinol diminue l'adaptation visuelle à l'obscurité.
- La vitamine D, en partie d'origine cutanée (grâce aux rayons ultra-violetts du soleil), sert à l'absorption du calcium par l'intestin et à sa fixation sur l'os. La carence en vitamine D est responsable du rachitisme chez l'enfant et de l'ostéomalacie (défaut de minéralisation de l'os) chez l'adulte.
- La vitamine E interviendrait dans la synthèse des spermatozoïdes. Sa carence entraîne des troubles neurologiques.
- La vitamine K est indispensable à la synthèse hépatique de facteurs de la coagulation. Une carence en vitamine K peut entraîner un syndrome hémorragique par défaut de coagulation.

*· Rôle des vitamines hydrosolubles :*

- Une carence en vitamine B1 ou thiamine est à l'origine d'une atteinte des nerfs périphériques (polynévrite des membres inférieurs), voire d'un béri-béri (atteintes cardiaque et neurologique observées en Extrême-Orient).
- Les rôles des autres vitamines du groupe B, riboflavine (B2), niacine (B3 ou PP), pyridoxine (B6), sont moins bien connus. Leur manque peut se traduire par une atteinte de la langue, de la peau (PP) ou des nerfs (B6).
- Une anémie, particulière par la grande taille des globules rouges raréfiés, peut être la conséquence d'une carence en vitamine B9 ou acide folique, ou en vitamine B12.
- Le scorbut est le terme d'une carence historique en vitamine C.

### **Composition d'un repas:**

Un repas équilibré doit apporter une certaine proportion de protides, glucides et lipides. Exprimées en pourcentage des apports caloriques totaux, ces parts sont respectivement de 15, 50 et 35 %.

#### Origine des protides :

Les principales sources de protides sont la viande et le poisson, qui en contiennent 20 % en moyenne. Les œufs et les laitages viennent au second rang, mais occupent évidemment la première place pour les sujets végétariens. Un œuf de 50 g apporte 6 g de protides, 350 cc de lait en fournissent 12 g. Les légumes secs et les céréales sont une moindre source de protides en Occident, mais leur faible coût les rend souvent irremplaçables dans les pays en voie de développement. Les légumes secs contiennent d'ailleurs jusqu'à 23 % de protides. Ceux-ci sont néanmoins déficients en certains acides aminés, expliquant leur moindre valeur biologique.

#### Origine des glucides :

Les aliments les plus riches en glucides, en dehors de ceux ayant un goût sucré, contiennent de l'amidon: ce sont le riz et les pâtes, qui en contiennent 80 %. Puis vient le pain: 100 g de pain apporte 50 g de glucides, qui correspondent également à 7 biscottes.

#### Origine des lipides :

L'huile contient 100 % de lipides, le beurre 85 %, mais les viandes et les laitages comportent également une quantité non négligeable de graisses dites de constitution.

### **Besoins et variations :**

#### Besoins énergétiques :

Les besoins énergétiques correspondent aux apports nécessaires pour équilibrer les dépenses. Ils dépendent de l'âge, du sexe, de la taille du sujet et de ses activités. En moyenne, les besoins quotidiens sont compris entre 30 et 40 kilocalories/kg de poids chez un adulte sain. Les taux recommandés sont de l'ordre de 2 400 kcalories chez l'homme et 2 000 chez la femme. Ces besoins sont accrus en cas de maladie, d'infection ou de malabsorption.

Besoins spécifiques :

La ration calorique globale, c'est-à-dire la quantité de combustible nécessaire pour que fonctionne la « machine humaine », n'est évidemment pas le seul paramètre à respecter. L'organisme humain a besoin de substrats spécifiques pour vivre, avec tout ce que la vie tissulaire implique de réactions biochimiques et de renouvellement cellulaire incessant.

Le besoin protidique minimum est de l'ordre de 0,5 à 0,8 g/kg/24 h, mais le taux recommandé est d'un gramme par kilo de poids par jour. En cas de dénutrition, ce taux double.

Les besoins en eau et en électrolytes sont couverts par les boissons et les aliments. Les pertes se font par la peau, la respiration, les selles et les urines. Les pertes hydriques cutanées ou transpiration représentent 600 ml/24 h. et augmentent en cas de chaleur. Les pertes hydriques respiratoires et/ou de perspiration équivalent à 400 ml/24 h et sont majorées par la fièvre. Les pertes fécales ne sont significatives qu'en cas de diarrhée. Le volume des urines ou diurèse témoigne de l'équilibre hydrosodé de l'organisme et un manque d'eau et de sel fait chuter la diurèse à moins de 500 ml/24 h. Les urines sont alors plus concentrées (donc plus foncées) et si cette situation se prolonge, le risque de calculs urinaires est accru.

Les besoins en calcium sont estimés à 0,8 à 1 g/24 h. Les principales sources en sont les laitages: 250 mg de calcium peuvent être apportés par 200 g de lait, 30 g de gruyère ou 40 g de camembert. Une alimentation variée suffit à couvrir les besoins en minéraux et en vitamines sauf circonstances particulières. Les situations les plus fréquentes imposant une supplémentation sont l'enfance et la grossesse durant lesquelles sont conseillés des apports respectifs en vitamine D et en fer.

- Au cours de la maladie de Crohn, les apports doivent être adaptés à chaque situation. Bien des éléments entrent en jeu: outre ceux liés directement au patient (âge, sexe, taille, activités), les données anatomiques (siège et étendue des lésions, antécédent de résection intestinale) et l'évolutivité de la maladie viennent modifier les besoins énergétiques et surtout spécifiques.

Les apports énergétiques doivent être suffisants pour pallier "le manque à gagner" en cas de malabsorption.

Les apports protidiques doivent compenser les éventuelles pertes excessives dues à l'exsudation, en cas d'ulcérations intestinales étendues.

Un problème fréquemment soulevé au cours de la maladie de Crohn, du fait de son tropisme particulier, est celui des atteintes ou des résections iléales. En effet, bien que le reste de l'intestin soit doué de remarquables propriétés d'adaptation, certaines fonctions digestives ne peuvent être assumées que par la dernière anse iléale. En cas d'atteinte sévère ou surtout de résection de celle-ci, la vitamine B12, par exemple, ne pourra plus être absorbée. Une supplémentation parentérale est alors indispensable. Plus complexe est le mécanisme d'absorption des graisses. La plupart des lipides et des substances liposolubles ne sont absorbables qu'en présence de sels biliaires, indispensables à leur solubilisation. Or, les sels biliaires, que l'organisme cherche à conserver, ne sont absorbés qu'au niveau iléal: leur perte dans les selles du fait d'une lésion iléale retentit donc sur l'absorption des lipides. Une résection étendue iléale entraîne, ainsi, une malabsorption des lipides (source de stéatorrhée) et des vitamines liposolubles. En pratique, la supplémentation concerne avant tout la vitamine D. Si la stéatorrhée est trop importante, on peut remplacer une partie de la ration lipidique par des triglycérides à chaînes moyennes (TCM), dont l'absorption ne nécessite pas de sels biliaires. Le recours aux TCM est néanmoins limité, car l'achat d'huile ou de beurre à base de TCM n'est ni commode (difficultés d'approvisionnement) ni bon marché, et leur ingestion en trop grande quantité est suivie d'inconfort.

Par ailleurs, il faut être vigilant aux répercussions d'un régime restrictif prolongé. Ainsi, un régime pauvre en résidus supprime les sources d'acide folique. Si la consommation de salades reste interdite de façon prolongée, une supplémentation par de l'acide folique (*Foldine*<sup>®</sup>) préviendra l'apparition d'une carence.

Les autres carences vitaminiques sont exceptionnelles.

### **Appréciation de l'état nutritionnel :**

Pour dépister un état de carence nutritionnelle, globale ou spécifique, point n'est besoin d'examens sophistiqués. Le meilleur « bilan » est fourni par un examen clinique orienté.

L'élément de repère le plus simple est le poids du patient. Il faut le comparer au poids antérieur, en particulier au poids habituel avant le début de la maladie mais également au "poids idéal", c'est-à-dire aux poids établis par des tables tenant compte de la taille et du

sexe des sujets. La mesure du poids doit, cependant, être interprétée en fonction de l'état d'hydratation du patient: une déshydratation n'a évidemment pas la même signification qu'une fonte musculaire, bien que sa traduction sur la balance soit la même. Inversement, des œdèmes des membres inférieurs entraînent une prise de poids qui ne correspond en rien à un gain nutritionnel.

L'état nutritionnel de l'organisme peut être altéré dans son ensemble ou dans un de ses secteurs, musculaire ou adipeux, c'est-à-dire qu'une dénutrition peut n'intéresser qu'une partie des stocks. Pour apprécier la part respective des réserves protidiques (muscles) et lipidiques (graisse), il suffit d'avoir recours à des mesures simples dites anthropométriques. En pinçant la peau de la face postérieure du bras (à mi-chemin entre l'épaule et le coude), à l'aide d'un compas gradué et muni d'un ressort taré, on mesure l'épaisseur cutanée tricipitale (ECT) exprimée en millimètre, c'est-à-dire l'épaisseur du pannicule adipeux. Cette ECT est un fidèle reflet des réserves lipidiques. Par ailleurs, on mesure la circonférence du bras au même niveau avec un simple centimètre de couturière. A partir de ce périmètre brachial (PB), on calcule le périmètre musculaire du bras ( $PMB = PB - 0,314 \times ECT$ ), exprimé en centimètre et qui reflète les réserves protidiques.

#### 9.4 Lexique des termes médicaux

Abcès : poche de pus

Acide aminé : molécule dont l'assemblage constitue une protéine, comporte toujours un atome d'azote.

Adhérence : accolement anormal, d'origine inflammatoire ou cicatricielle, entre deux segments d'organes normalement séparés.

Amylase : enzyme d'origine salivaire ou pancréatique permettant la digestion de l'amidon.

Anabolisme : ensemble des processus de synthèse, de formation de réserve, en particulier protéique sous forme de muscle.

Anastomose : abouchement, raccord chirurgical de 2 conduits, tels que 2 segments du tube digestif.

Anticorps : protéine circulante spécifiquement dirigée contre un antigène.

Antigène : substance étrangère à l'organisme

Antispasmodique : médicament entraînant un relâchement des muscles lisses (en particulier au niveau intestinal).

Anus : orifice terminal du tube digestif.

Anuscopie : endoscopie explorant le canal anal (à l'aide d'un court tube rigide appelé anoscope).

Aphtoïde : se dit d'une minuscule ulcération ressemblant à un aphte (lésion initiale au cours de la maladie de Crohn).

Biopsie : prélèvement d'un petit fragment de tissu (en vue d'un examen histologique).

Caecum : segment initial du côlon.

Catabolisme : ensemble des processus de dégradation (produisant de l'énergie et des déchets).

Cathéter : tuyau mince et flexible placé dans un conduit afin de l'évacuer (vessie) ou d'y injecter un produit (veine).

Cellulose : constituant essentiel des membranes végétales, formé d'unités de glucose unies par des liaisons chimiques particulières, que l'homme est incapable de digérer.

Cholestase : diminution de l'élimination dans la lumière digestive de la bile.

Chymotrypsine: une des enzymes pancréatiques permettant la digestion des protéines.

Colectomie : résection chirurgicale, partielle ou totale du côlon.

Côlon : segment du tube digestif compris entre l'iléon et le rectum, disposé en cadre autour des anses grêles (gros intestin).

Coloscopie : endoscopie explorant le côlon (à l'aide d'un long tube souple, introduit par l'anus, appelé coloscope)

Colostomie : ouverture chirurgicale (temporaire ou définitive) du côlon à la peau (anus artificiel).

Coproculture : ensemencement des selles à la recherche de germes responsables d'une infection.

Corticoïde : tout médicament dérivé de la cortisone (hormone sécrétée par les glandes surrénales).

Créatorrhée : taux de protides dans les selles (exprimé en grammes d'azote)

Cushing (syndrome de - ) : état pathologique dû à la sécrétion excessive de cortisone et se manifestant par un visage « lunaire », une peau fine avec des vergetures.

Cushingoïde : qui a l'aspect d'un individu atteint de syndrome de Cushing.

Duodénum : segment initial de l'intestin grêle, faisant suite à l'estomac, en forme de cadre entourant la tête du pancréas.

Échographie : enregistrement sur un graphique des échos renvoyés par les



différentes structures d'un organe après émission d'ultra-sons.

Endoscopie : examen permettant de regarder directement à l'intérieur du tube digestif.

Entéral : intestinal. Se dit de l'alimentation utilisant la voie digestive par opposition à la voie veineuse, parentérale.

Enzyme : molécule de nature protéique favorisant une réaction biochimique (pour l'assemblage ou le découpage de molécules).

Érythème noueux : nodosités (petites tuméfactions) sensibles, rouge violacées, siégeant sous la peau, sur les jambes ou les avant-bras, survenant en particulier au cours de certaines poussées évolutives de la maladie de Crohn.

Estomac : poche située entre l'œsophage et le duodénum.

Étiologie : étude des causes des maladies.

Exsudation : phénomène de « suintement » de l'intestin qui perd des protéines.

Fécalogramme : mesure des pertes fécales quotidiennes (en particulier graisse et en azote).

Fibres alimentaires : résidus végétaux non digérés par les enzymes de l'homme.

Fibroscopie : examen endoscopique utilisant un appareil souple (contenant des fibres optiques).

Fissure : ulcération profonde.

Fistule : trajet anormal faisant communiquer un segment du tube digestif, soit avec un "organe creux" (autre segment digestif, vessie ou vagin), soit avec l'extérieur (fistule externe ou cutanée).

Glucide : sucre ou hydrate de carbone.

Glucose : sucre simple représentant la forme essentielle de transport et d'utilisation des glucides par l'organisme.

Granulome : tissu inflammatoire (en forme de petite graine), dont l'aspect histologique est assez particulier (mais non spécifique) dans la maladie de Crohn.

Hiatal : situé à l'orifice postérieur du diaphragme, qui sépare le thorax de l'abdomen (exemple: hernie hiatale)

Hippocratisme digital: déformation de l'extrémité des doigts (ongles trop bombés).

Histologie :étude des tissus à l'échelle microscopique.

Ictère : coloration jaune de la peau et des conjonctives.

Iéostomie : abouchement (temporaire (ou définitif) d'une anse iléale à la peau.

Iléo-colite : atteinte inflammatoire de l'iléon et du côlon.

Iléon : partie terminale de l'intestin grêle.

Immunologie : étude des processus de défense de l'organisme.

Iritis : inflammation de l'iris (partie antérieure de l'œil lui donnant sa couleur).

Jéjuno-iléite : inflammation du jéjunum et de l'iléon.

Jéjunum : partie proximale de l'intestin grêle.

Lactase : enzyme intestinale permettant la digestion du lactose.

Lactose : sucre constitué par l'association de 2 sucres simples (le glucose et le galactose), qui est contenu dans le lait (et ses dérivés).

Lavement baryté : radiographie du côlon (par opacification rétrograde avec de la baryte).

Lipase : enzyme pancréatique permettant la digestion des lipides.

Lipide : corps gras. Assemblage d'acides gras ou de leur dérivé, insoluble dans l'eau, soluble dans les solvants organiques, rôle de réserve d'énergie.

Lithiase : présence de calculs, soit dans les voies urinaires (lithiase rénale), soit dans la vésicule (lithiase biliaire).

Lumière : espace libre central d'un conduit (tel que le tube digestif).

Lymphocyte : petite cellule impliquée dans les réactions immunitaires.

Macrophage : volumineuse cellule mangeuse de particules étrangères.

Mucilage : substance d'origine végétale se gonflant au contact de l'eau et utilisée dans le traitement de la constipation.

Mucus : produit clair, filant, sécrété l'état normal par les glandes muqueuses pour protéger la surface de la paroi (du tube digestif).

Œsophage : segment initial du tube digestif en forme de conduit reliant la cavité buccale à l'estomac.

Ostéomalacie : maladie de l'os qui est déminéralisé par défaut de fixation du calcium (due à une carence en vitamine D).

Oxalate : produit présent dans l'alimentation (oseille, épinards, thé, café, rhubarbe) dont l'absorption excessive peut provoquer l'apparition de lithiase urinaire.

Pancolite : atteinte inflammatoire de tout le côlon.

Pancréas : glande, située en partie dans le cadre duodénal, qui sécrète l'insuline et des enzymes de la digestion.

Parentéral : qui n'utilise pas la voie digestive (injection, perfusion). Se dit de l'alimentation par voie veineuse (cf. entéral).

Paresthésie : sensation anormale du tact (impression de fourmillements par exemple)

Pepsine : enzyme gastrique permettant la digestion des protides.

Perforation : ouverture d'un organe creux (impose en règle un traitement chirurgical en urgence).

Péristaltisme : mouvement de propulsion du contenu de l'intestin (par exemple) par une succession de contractions propagées d'amont en aval.

Protide : protéine. Molécule constituée par un assemblage d'acides aminés. Rôle fondamental dans les réactions biochimiques (enzymes), dans les systèmes de transport et dans la structure des tissus (muscles en particulier).

Pylore : partie distale et rétrécie de l'estomac.

Pyoderma gangrenosum : ulcérations cutanées, à rebord violacé et d'évolution extensive, (rarement) observées au cours de la maladie de Crohn.

Rectorragie : perte de sang rouge par l'anus.

Rectoscopie : examen endoscopique du rectum à l'aide d'un tube rigide (rectoscope).

Rectum : segment distal du tube digestif faisant suite au côlon, formé d'une portion plus ou moins distendue (l'ampoule rectale) puis d'une portion rétrécie (le canal anal).

Rhumatisme : manifestations articulaires inflammatoires, sans cause précise.

Schilling (test de) : test explorant l'absorption iléale de la vitamine B12.

Séreuse : fine membrane tapissant en profondeur la paroi du tube digestif.

Sigmoïde : segment distal du côlon, de taille et de forme variables.

Sphincter : muscle circulaire entourant un orifice dont il assure l'ouverture ou l'occlusion (exemple: sphincter anal).

Stéatorrhée : taux de lipides dans les selles.

Sténose : rétrécissement.

Stomie : ouverture chirurgicale (temporaire ou définitive).

Transit du grêle : radiographie de l'intestin grêle après ingestion d'un produit de contraste opaque aux rayons X (baryte).

Transit intestinal : déplacement du bol alimentaire grâce au péristaltisme.

Ulcération : perte de substance, ulcère superficiel.

Valvule : repli d'un conduit de l'organisme destiné à empêcher le reflux de son contenu vers l'amont (exemple: valvule iléo-caecale).

Villosités : petites élevures tapissant certaines muqueuses. Les villosités intestinales augmentent la surface d'absorption intestinale.

Xylose : sucre utilisé pour tester l'absorption jéjunale des glucides.