



Journal Homepage : -www.journalijar.com

INTERNATIONAL JOURNAL OF ADVANCED RESEARCH (IJAR)

Article DOI :10.21474/IJAR01/19478

DOI URL : <http://dx.doi.org/10.21474/IJAR01/19478>



RESEARCH ARTICLE

LES STENOSES INTESTINALES D'ORIGINES CROHNIENNES : QUELLE PRISE EN CHARGE ; A PROPOS D'UNE SERIE AU SERVICE DE GASTROENTEROLOGIE DE CHU DE FES

Abdesslam Salih, Doha IBN Majdoub H., Maria Lahlali, Asmae Lamine, Hakima Abid, Nada Lahmidani, Amine El Mekkaoui, Dafr-Allah Benajah, Mohammed El Abkari, Sidi Adil Ibrahimy and Mounia Elyousfi
Service de Gastroentérologie du CHU de Fès ; Faculté de Médecine de Pharmacie et de Médecine Dentaire de Fès, Université Sidi Mohamed Ben Abdallah de Fès.

Manuscript Info

Manuscript History

Received: 15 July 2024

Final Accepted: 17 August 2024

Published: September 2024

Key words: -

Maladie De Crohn, Inflammation, Stenose

Abstract

La maladie de Crohn (MC) est une maladie inflammatoire intestinale chronique touchant surtout les sujets jeunes et évoluant par poussées successives. Elle se complique souvent de sténoses, dont la nature et la localisation devront être définies de manière précise par différentes techniques, dont l'endoscopie, l'entéro scanner ou l'entéro IRM. L'objectif est de faire une description des caractéristiques cliniques et paracliniques ; d'identifier les facteurs favorisant le développement des sténoses crohniennes et de déterminer les différents moyens de leur prise en charge au sein du CHU Hassan II de Fès.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive et analytique menée par le service d'Hépatogastroentérologie du Centre Hospitalier Universitaire HASSAN II de Fès, étalée sur une période de 12 ans, du 1er janvier 2011 au 31 décembre 2023, incluant 78 patients atteints d'une MC sténosante retenus sur des critères cliniques, biologiques, endoscopiques, radiologiques et histologiques. Les sténoses anales et néoplasiques ne sont pas incluses dans notre étude.

Résultats : L'âge moyen était de 45,5 ans [19-71] ; avec un sex-ratio F (47) /H (31) : 1,51, H (31) /F (47): 0,65. Dans notre série, 11 patients (14,1%) étaient tabagiques chroniques. 9 patients (11,5 %) ont eu une appendicectomie. La Diarrhée a été la principale raison de consultation dans 57,7% des cas ; un syndrome de Koenig typiquement décrit chez 30 patients (38,4 %), dont deux patients avaient un syndrome occlusif complet. Une CRP élevée (valeur moyenne à 45) chez 62 malades (79,4%). Une hypoalbuminémie chez 25 malades. Tous les patients avaient un déficit en vitamine D avec un taux bas <30 ng/ml. La Calprotectine fécale supérieure à 50ug/g est objectivée chez 43 malades. On a retenu 47 cas (60,2 %) de sténoses inflammatoires et 31 cas (39,7%) de sténoses fibreuses. Sur le plan thérapeutique : 34 patients (43.6%) ont été traités avec des corticoïdes injectables et per os ; 9 patients (11.5%) ont été traités par IS ; 34 patients (43.6%) ont subi une biothérapie ; 8 patients (10.2%) ont été opérés en urgences et 37 soit 47.4% ont été opérés à froid et 6 patients (7,7 %) ont bénéficié de dilatation endoscopique.

Corresponding Author:-Abdesslam Salih

Address:-Service de Gastroentérologie de CHU de Fès.

Introduction:-

La maladie de Crohn (MC) est une maladie inflammatoire intestinale touchant surtout les sujets jeunes. Son début est souvent insidieux (bien que quelquefois aigu, pouvant simuler par exemple une appendicite) et l'évolution naturelle de la maladie se caractérise par des phases alternatives de poussée-rémission tout au long de la vie. Les complications de cette maladie sont diverses, telles que les fistules, occlusions, perforations, hémorragies, voire néoplasies, mais la plus fréquente est la constitution d'une sténose [1]. Les sténoses peuvent être classées en différentes catégories, non seulement sur base de leur nature (inflammatoire, fibrosante ou néoplasique - cette dernière catégorie ne sera pas détaillée dans cet article), mais également selon leur localisation (grêle, colique ou anorectale). Généralement, les premières sont légitimes à un traitement médical tandis que les seconds, vu leur caractère fibreux, imposent un traitement mécanique, que ce soit endoscopique ou même chirurgical, et les troisièmes un traitement toujours chirurgical. L'identification précise du type de sténose est primordiale dans la mesure où la stratégie thérapeutique optimale varie d'un type à l'autre [1].

L'objectif de notre travail consiste :

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

Matériels et Méthodes:-

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive et analytique menée par le service d'Hépatogastroentérologie du Centre Hospitalier Universitaire HASSAN II de Fès, incluant ainsi 78 patients atteints d'une maladie de crohn retenus sur des critères cliniques, biologiques, endoscopiques, radiologiques et histologiques, et ayant comme une complication une sténose intestinale. Notre étude s'est étalée sur une période de 12 ans, du 1er janvier 2011 au 31 décembre 2023. Tous les patients, peu importe leur âge, ont été inclus dans l'étude ; Et aussi les patients ayant des dossiers complets, permettant ainsi leur exploitation. Les patients qui ne disposent pas de dossiers complets ou qui ont eu des sténoses néoplasiques au cours de leur maladie et les sténoses anales, ainsi que les sténoses post-chirurgicales, ont été exclus de notre étude. Nous avons recueilli les cas de MC sténosante à partir du système informatique Hosix. Les renseignements clinico-pathologiques, y compris l'âge, le sexe, les antécédents, le phénotype et l'étendue, le type des sténoses crohniennes, le traitement adapté pour chaque sténose et l'évolution après traitement des patients, ont été ensuite colligés et analysés sur Microsoft® Excel® 2016.

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

Pour les sténoses fibreuses : On a proposé soit la chirurgie, soit la dilatation endoscopique comme traitement initial. La dilatation endoscopique a été tentée à deux reprises avant de juger son échec, et donc proposer la chirurgie pour les patients. Les patients opérés ont été mis par la suite sous traitement immunosuppresseurs/ immunomodulateurs en fonction de leurs facteurs de risque de récurrence post-chirurgicale.

Pour les sténoses inflammatoires : Les corticoïdes étaient la thérapie de première intention pour la poussée des patients. Nous sommes passés à la Biothérapie comme traitement de deuxième intention de poussée en cas d'échec de corticothérapie, et comme traitement de fond pour la majorité des patients, les immunosuppresseurs sont réservés au cas de non disponibilité de Biothérapie. Chez les patients chez qui la biothérapie a échoué, la chirurgie était le choix de chez eux, surtout en présence de phénotype fistulisant associé, compliqué ou non d'abcès. On a opéré d'emblée toute urgence chirurgicale présentée par nos malades.

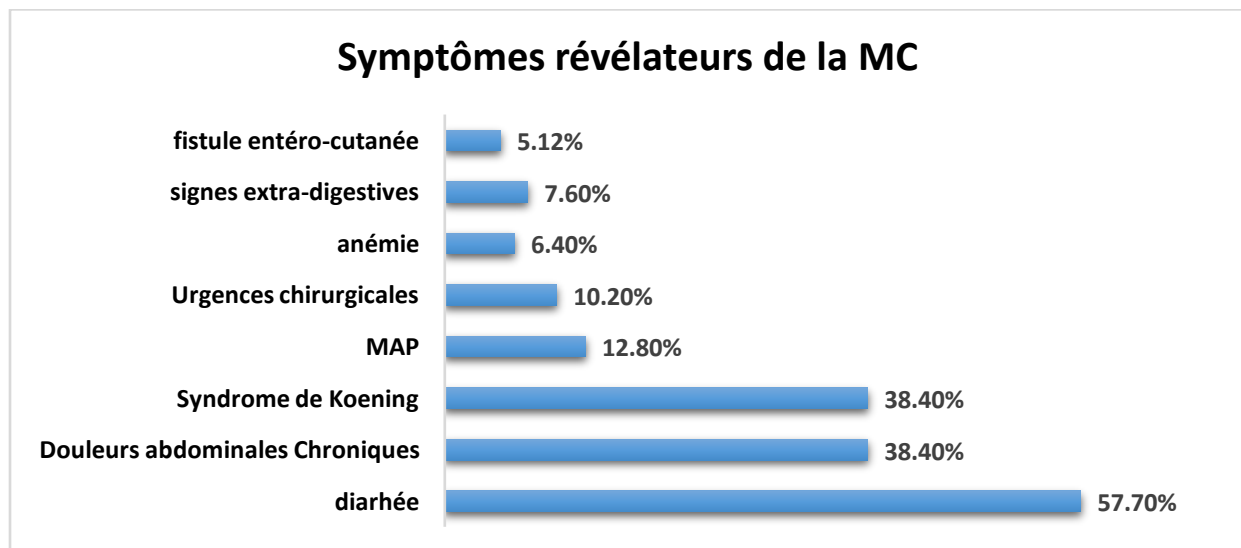
Les données saisies ont été ensuite analysées avec le logiciel SPSS 20. Pour les comparaisons, nous avons eu recours au test "T de student" pour les variables quantitatives et test de "chi deux" pour les variables qualitatives. La différence a été considérée comme statistiquement significative lorsque le p est inférieur ou égal à 0.05.

Résultats:-

78 patients ont été inclus dans l'étude, l'âge moyen était de 45,5 ans des extrêmes allant de [19-71]. L'âge moyen de révélation de la sténose chez nos malades était de 31,7 ans [19-61]. 31 hommes soit 39,7% des cas et 47 femmes soit 60,2% des cas avec un sex-ratio F/H : 1,51, H/F : 0,65. Avec une nette prédominance féminine. Dans notre série, 11 patients (14,1%) étaient tabagiques chroniques ; 5 patients (6,41%) sevrés et 2 avaient un tabagisme passif (2,56%) ; 2 patients avaient une consommation d'alcool dont un occasionnel et un sevré. Dans notre série, 9 patients (11,5 %) ont eu une appendicectomie avec un âge moyen lors de l'appendicectomie de 27,33 ans. Un patient opéré pour un plastron appendiculaire. 7 de nos patients soit 9,97% des cas avaient un ATCD familial de MICI ; Un seul patient avait une sœur avec un adénocarcinome colique. (Voir tableau 1)

Antécédant	Nombre	Pourcentage
Sans ATCD	22	28,2%
Diabète	4	5,1%
HTA	5	6,4%
Prise AINS	12	15,4%
Tabac	11	14,1%
Appendicectomie	9	11,5%
Tuberculose	6	7,7%
SPA	4	5,1%
Hypertension portale	2	2,6%

Chez 45 patients (57.7%), la Diarrhée a été la principale raison de consultation, révélant une maladie de Crohn. Deux patients (2.56%) présentent une constipation et un patient présente une alternance diarrhée-constipation. Les douleurs abdominales chroniques étaient présentes chez 30 patients (38.4%) et un syndrome de Koenig chez 30 patients (38,4 %), dont deux patients avaient un syndrome occlusif complet. Les lésions anopérinéales étaient révélatrices de MC chez 10 malades (12.8%). Une perforation digestive était révélatrice de MICI dans 3,84 % (3 patients). Une collection intra-abdominale dans 6,41% des cas (5 cas). Une MC a été diagnostiquée lors d'un bilan étiologique d'une anémie dans 6,41% des cas (5 cas). Une MC a été révélée par une symptomatologie extra-digestive dans 7,69 % des cas (6 cas), notamment une SPA chez 4 patients, des arthralgies périphériques d'allure inflammatoires chez un patient, une baisse de l'acuité visuelle avec rougeur oculaire chez un autre. Une fistule entéro-cutanée était révélatrice de MICI dans 5,12% des cas (4 cas). (Voir graphique des symptômes révélateurs de la MC chez nos patients)



L'IMC a été calculé chez 70 cas (89,7%), un cas avec un IMC > 30, huit cas en surpoids (9,09%), 38 cas avaient un IMC correct (43,18%) et 23 patients avaient un IMC <18(26,1 %). Le score d'activité (CDAI et Harvey Bradshaw) est calculé chez 40 patients (51,2%) et a jugé que la maladie de Crohn était active chez 18 patients, soit 23,07% des cas, d'activité modérée chez 10 malades (12,8%), non active chez 12 patients (15,3%). Tous nos malades avaient un bilan biologique initial de retentissement et les résultats sont comme suit :

1. Une anémie est objectivée chez 57 malades (73,07%), avec besoin de transfusion sanguine chez deux malades, et des perfusions de fer injectable chez 41 patients (52,5%).
2. Une thrombocytose est objectivée chez 16 malades (20,5%) tandis que 10 malades (12,8%) avaient une thrombopénie.
3. La valeur moyenne de la CRP était de 45,89 mg/l [0 à 245] mg/l ; une CRP élevée est objectivée chez 62 malades (79,4%).
4. Le taux d'albumine a été demandé chez 47 malades (60,2%) des cas, avec une moyenne de 33,87 g/l (15 à 55) et une hypoalbuminémie chez 25 malades.
5. La ferritinémie était disponible chez 49 malades, soit 62,8% des cas et les résultats sont les suivants : Ferritine <30 mg/l chez 15 malades soit 19,2% ; entre 30 et 100 chez 14 malades soit 17,9% et supérieure à 10 chez 20 malades soit 25,6%.
6. Le taux de magnésium est calculé chez 36 malades, soit 46,1 % des cas, avec une moyenne de 18,7 mg/l et des extrêmes allant de 14 à 27 mg/l ; Une hypomagnésémie est objectivée chez 5 patients (6,41%).
7. Le taux de calcémie est demandé chez tous nos patients mais calculé que chez 47 malades qui avaient un dosage d'albuminémie (60,02%) ; Une hypocalcémie est objectivée chez 21 malades, soit 26,9% des cas.
8. Le dosage de la vitamine D est réalisé chez 66,7% des cas, soit 52 patients ; Tous ces patients avaient un déficit avec un taux bas <30 ng/ml, avec une moyenne de 14 ng/dl.
9. La Calprotectine fécale est dosée chez 51 malades (65,3 %), avec un taux moyen de 566,11 ug/g [19 à 1000] ; Un taux supérieur à 50ug/g est objectivé chez 43 malades.

Dans notre série, une imagerie initiale est réalisée chez 74 patients (94,8%). Le scanner abdominal est réalisé chez 70 malades (89,7%) et un complément d'IRM abdominale est fait chez 46 malades (58,9%). Les résultats sont mentionnés dans le tableau 2 :

Résultats de l'imagerie		Nombre de cas	Pourcentage %
Épaississement digestif	Iléal et DAI	36	46.15%
	Iléocolique	30	38.46%
	Colique seul	9	11.53%
	Duodénal	1	1.28%
Localisation de la sténose	Iléale	41	52.56%
	Iléo-caecale	25	32.05%
	Colique	11	14.1%
	Duodénale	1	1.28%
Nombre de sténose	Unique		
	- Iléale	38	48.7%
	- Iléo-caecale	23	29.48%
	- Colique	10	12.82%
	- Duodénale	1	1.28%
	Double	3	3.84%
>3 ou étagées	4	5.12%	
Longueur du rétrécissement	Courte < 6cm	40	51.28%
	Longue > 6cm	31	39.74%

La nature de la sténose :

Le rehaussement pariétal après injection de produit de contraste est présent chez 47 patients (60,2%). Infiltration de la graisse adjacente chez 40 malades (51,2%), hyperhémie vasculaire chez 37 patients (47,4%). La présence d'un œdème pariétal est objectivée chez 43 patients (55,1%), des ulcérations muqueuses qui sont détectables en IRM sont objectivées chez 10 patients (12,8%) et la présence d'adénopathies chez 42 malades (53,8%). Tous ces signes sont des signes évocateurs de la nature inflammatoire de la sténose. L'épaississement de la muqueuse sans prise de contraste, constaté chez 24 malades (30,7%), et la dilatation présténotique, constatée chez 15 cas (19,2%), sont des signes évocateurs de nature fibreuse de sténose.

Complications associées :

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

Sur le plan endoscopique, tous les patients ont bénéficié d'une coloscopie au diagnostic initial et durant leur suivi au cours des différents traitements. La coloscopie a permis d'exclure une sténose néoplasique chez tous nos malades. Et a objectivé Un érythème franc chez 62 patients (79,4%), une diminution de la vascularisation chez 43 patients (55,1%), et un aspect friable de la muqueuse colique chez 6 malades (7,9%). Des ulcérations chez 41 malades (52,56%). La sténose est objectivée chez 67 malades (85,8%) (lors de la première endoscopie chez 58 malades (74,3%) et lors des coloscopies de contrôle chez 9 malades (11,5%). L'endoscopie digestive haute est réalisée chez 56 patients (71,7%). Elle était normale chez 13 malades (16,6 %), elle avait objectivé une atteinte du tractus digestif chez trois malades (3,84 %) dont une patiente avait des ulcérations duodénales sténosantes. **L'étude anatomopathologique** des prélèvements endoscopiques a été réalisée chez tous nos patients ; Un infiltrat lymphoplasmocytaire a été objectivé chez 73 patients (93,5%) ; Des anomalies cryptiques ont été objectivées chez 41 patients (52,5 %) ; Un abcès cryptique a été retrouvé chez 32 malades (41 %) ; Un granulome épithélioïde sans nécrose caséuse a été retrouvé chez 4 patients (5,12 %) ; La mucosécrétion a été conservée chez 52 patients (66,6%), et diminuée chez 26 malades (33,3%).

Le caractère inflammatoire a été distingué du caractère fibreux des sténoses en se basant sur les données cliniques, biologiques, radiologiques et morphologiques ; soit l'entéro-IRM dans 46 cas de sténose (58,9%), l'entéros scanner dans 42 cas (53,8%), et la coloscopie dans 67 cas (85,8%). 40 cas (51,2%) de sténoses inflammatoires ont été objectivées versus 31 cas de sténoses fibreuses (39,7%), 7 cas (8,9%) de sténoses n'ont pu être caractérisées sur seules les données des examens complémentaires, et on a eu recours au test thérapeutique par corticothérapie et on a retenu 47 cas (60,2 %) de sténoses inflammatoires et 31 cas (39,7%) de sténoses fibreuses. 51 malades avaient déjà une sténose intestinale à la découverte de la maladie (65,4 %), alors que 34,6% des malades ont développé une sténose au cours de l'évolution naturelle de la maladie.

Sur le plan thérapeutique :

On a démarré un traitement à base de corticothérapie systémique chez les patients qui ont un syndrome de Koenig sur une sténose inflammatoire et aussi les patients présentant une colite aiguë grave initialement. 6 malades (7,69%), présentant une colite aiguë grave, ont reçu de la corticothérapie systémique à dose de 1 mg/kg sans dépasser les 60 mg/J pour une durée de 7 jours. 12 malades (15,3 %), présentant un syndrome de Koenig, ont aussi été mis sous corticothérapie injectable à la même dose, pour une durée variée entre 5 et 10 jours en fonction de la résolution de la subocclusion. Dans notre série, 18 malades (23,07%), ont reçu la corticoïde per os initialement pour un syndrome de Koenig sur une sténose inflammatoire, chez 7 malades (8,9%) comme test thérapeutique pour confirmer le caractère inflammatoire de la sténose. Quatre malades (5,4 %) suite à leur réponse à la corticothérapie systémique. La durée du traitement était de quatre semaines en pleine dose, suivie d'une dégression progressive.

L'antibiothérapie était le choix de première intention chez les formes fistulisantes compliquées d'abcès, en utilisation seule chez 5 malades (6,4%), ou concomitante à un drainage radiologique de l'abcès chez 2 malades (2,56%), soit en per-opératoire chez 17 malades (21,7%) et aussi pour 9 patients (11,5 %) avec MAP supprimées.

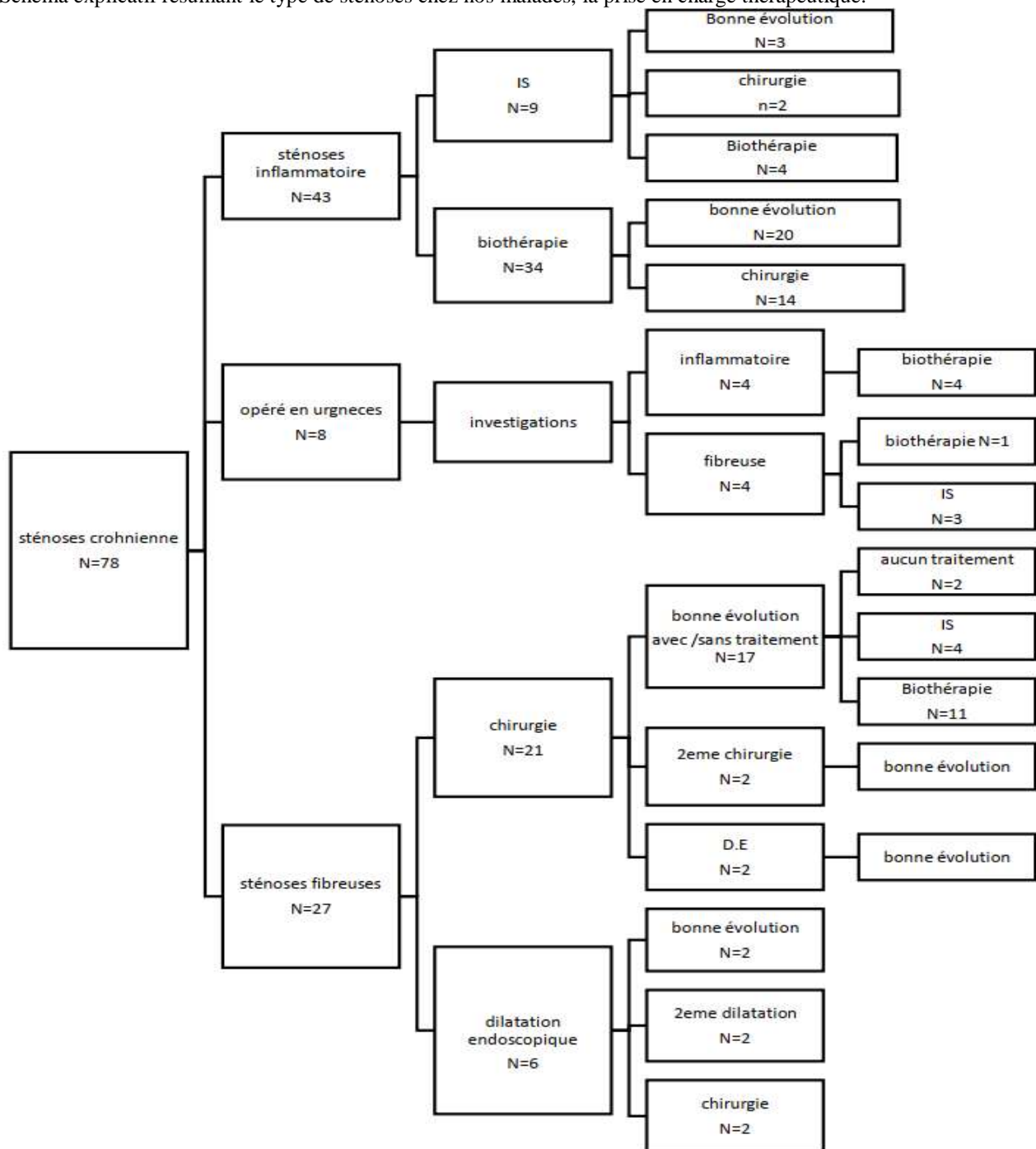
La chirurgie a été indiquée en urgence chez 10,1% (8 malades) devant une péritonite chez un malade (1,27%), une Colite aiguë grave (1,27%), un syndrome occlusif chez 2 malades (2,56%) et un abcès intra-abdominal chez 4 malades (5,12%).

La chirurgie a été programmée à froid chez 37 malades (47,4 %) ; 21 patients (26,9%) avaient une sténose fibreuse et non accessible à un traitement endoscopique ; 6 patients (7,7%) en échec du traitement médical de première intention et 10 patients (12,8%) avec phénotype fistulisant associés.

La Biothérapie est utilisée chez 34 malades (n=30 infliximab, n=4 Adalimumab) qui ont une sténose inflammatoire (n=2 malades CAG résistante à la corticothérapie, n= 24 malades entretiens d'entretien après une bonne réponse à la corticothérapie, n= 8 malades avec un phénotype fistulisant et sténosant avec MAP). Neuf patients (11,5 %) étaient sous immunosuppresseurs comme traitement d'entretien de première intention par défaut de disponibilité de biothérapie (n=7 sous azathioprine, n=1 sous 6-mercaptopurine, n=1 sous méthotrexate).

Dans notre série, six malades (7,69%) ont bénéficié d'une dilatation endoscopique pour les sténoses accessibles (n= 4 dilatations aux bougies, n=2 dilatations hydrostatiques).

Schéma explicatif résumant le type de sténoses chez nos malades, la prise en charge thérapeutique.



Étude analytique :

Notre étude analytique a pour but de guetter les facteurs de risque de maladie sténosante. De retrouver une corrélation entre les résultats des différentes investigations réalisées chez nos patients. Nous avons divisé de manière schématique les facteurs pouvant être à risque de phénotype sténosant en deux groupes : liés au patient, liés à la maladie et traitement.

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

Le tabagisme, la localisation iléale de la maladie de Crohn et l'hypoalbuminémie sont associés à un risque élevé de phénotype sténosant.

La corrélation des différents paramètres cliniques, biologiques, endoscopiques et radiologiques avec la nature de la sténose crohnienne.

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

Les MAP sont associés à une sténose inflammatoire avec un $p=0,012$; une baisse en vitamine D est associée à une nature inflammatoire de la sténose avec un $p=0,003$. Il existe aussi une association entre la nature de la sténose sur les pièces opératoires et sur l'entéro-IRM avec un $P=0,000$

Discussion:-

La maladie de Crohn (MC) est une maladie inflammatoire chronique de l'intestin qui évolue le plus souvent vers une destruction intestinale conduisant à une forme sténosante ou fistulisante [1,2]. Le traitement chirurgical est habituellement réservé aux formes sténosantes ou fistulisantes compliquées après échec du traitement médical et

notamment des biothérapies [3,4]. Cette attitude est justifiée à la fois par une plus grande efficacité des biothérapies par rapport aux traitements conventionnels mais aussi par une récurrence après chirurgie [5]. Selon la classification de Montréal, la MC est classée en fonction de sa localisation et de son phénotype : inflammatoire (B1 ou non sténosant et non pénétrant), sténosant (B2) ou pénétrant (B3 ou fistulisant). Avant l'ère des biothérapies, J. Cosnes et al. ont étudié rétrospectivement la survenue et les facteurs prédictifs d'une complication sténosante et/ou pénétrante chez 2 002 patients atteints de MC [5]. En complément, l'évolution de la MC entre 1995-2000 a été évaluée prospectivement dans une cohorte de 646 patients sur une durée de plus de 5 ans, classée en fonction de leur phénotype initial. 1 199 patients (60 %) ont développé une sténose (n = 254) ou une fistule (n = 945). Les taux actuariels sur vingt ans de maladies inflammatoires (B1), sténosantes (B2) et pénétrantes (B3) étaient respectivement de 12, 18 et 70 % [5].

Les facteurs liés au patient :

Age de révélation de la maladie :

L'âge moyen de révélation de la sténose chez nos malades était de 31,7 [19 et 61 ans] ; on n'a pas trouvé d'association entre l'âge et le phénotype sténosant. Dans un travail publié en 2001 par E. Louis [6], parmi les 297 patients atteints de MC suivis régulièrement, le phénotype et la localisation de la maladie selon la classification de Vienne ont été déterminés au moment du diagnostic et après 1, 3, 5, 10, 15, 20 et 25 ans de suivi ; L'âge au diagnostic n'a eu aucune influence sur la localisation ou le phénotype de la maladie. Dans la série de Girodengo et al., l'âge de révélation de la sténose était de 37,3 avec des extrêmes allant de 13 et 77 ans [7].

Sexe :

Dans l'étude de Girodengo menée sur 134 malades, le sex-ratio est de 1,44F/H [7]. L'étude de El Yadiri, on note plutôt une prédominance masculine avec un sex-ratio de 1,8 H/F [8]. Dans notre série, on note une prédominance féminine avec un sex-ratio à 1,44F/H et on n'a pas objectivé de relation entre le sexe du malade et le phénotype sténosant de la maladie, contrairement à l'étude de Kayar et Al. qui a objectivé le sexe masculin comme facteur de risque de maladie de Crohn sténosante [9].

Tabagisme :

Kayar et al. [9] ont montré que le tabac est un facteur de risque de développer une complication type Sténose au cours de la maladie de Crohn (HR : 1,87, 95% CI : 1,28-2,74, P=0,001). Dans notre série 11 patients (14,1%) étaient tabagiques chroniques dont 5 (6,41%) sevrés et 2 avaient un tabagisme passif (2,56%). La Tabac a figuré dans notre étude comme facteur de risque de phénotype sténosant (p=0,0492). Ce résultat rejoint les résultats d'une méta-analyse réalisée en 2000 rassemblant les résultats de dix études que les sujets fumeurs sont plus significativement plus atteints de la MC. Autres études ont aussi montré que les patients fumeurs sont plus à risque de développer de sténoses avec une récurrence plus fréquente, plus précoce et plus sévère [10].

Poids/IMC :

Dans notre série, 11,5 % des patients étaient des personnes obèses. On n'a pas trouvé d'association entre un IMC > 25 et du phénotype sténosant chez nos patients avec un P=0,412. La présence d'une obésité, définie par un IMC >30, est un facteur qui pourrait être associé à une MICI plus sévère. Les adipocytes infiltrant le tissu adipeux sont impliqués dans la libération de taux élevés de cytokines pro-inflammatoires, appelés adipokines, de même qu'un déséquilibre du ratio entre les lymphocytes pro-inflammatoires Th17 et les lymphocytes T régulateurs [11]. Cette population cellulaire, surreprésentée chez les patients obèses, pourrait contribuer à entretenir les phénomènes inflammatoires dans les MICI.

Antécédant familiaux :

Dans notre série, 9,97% des patients avaient des ATCD familiaux de MICI dans la famille, cela ne semble pas être un facteur prédictif de forme sténosante dans notre étude avec un p=0,0619. C'était le cas également dans l'étude de Kayar et al. [9]. Cela peut être expliqué par le fait que les MICI sont le résultat d'une réponse immunitaire intestinale inadaptée aux antigènes bactériens du microbiote intestinal chez des sujets génétiquement prédisposés et sous l'influence de facteurs environnementaux. Donc la génétique n'est donc pas le seul facteur [12].

Appendicectomie :

11,5 % de nos malades ont eu une appendicectomie avec un âge moyen de 27,33 ans lors de l'appendicectomie, sans aucune association avec le phénotype sténosant (p=0,198). Suite à une méta-analyse réalisée par Kaplan et al. [13], qui a objectivé un surrisque de diagnostic de Crohn après appendicectomie : (RR 1.61 (1.28-2.02)). Mais en réalité, ce surrisque est surtout présent lors de l'année suivant l'appendicectomie. Par la suite, le risque de MC n'était plus

significatif après 5 ans, ce qui suggère qu'une association entre l'appendicectomie et le développement de la MC est peu probable.

Les facteurs liés à la maladie :

Localisation de la maladie :

Dans un travail publié en 2001 par E. Louis, parmi les 297 patients atteints de MC suivis régulièrement, le phénotype et la localisation de la maladie selon la classification de Vienne ont été déterminés au moment du diagnostic et après 1, 3, 5, 10, 15, 20 et 25 ans de suivi [6]. 10 ans, 15,9 % des patients ont eu un changement de localisation ($p < 0,001$). Une évolution plus rapide et un changement plus important du phénotype ont été observés. Il était déjà statistiquement significatif après un an ($p = 0,04$). À 10 ans, 45,9 % des patients avaient un changement de phénotype ($p < 0,0001$). Le changement se faisait vers une maladie sténosante (27,1 % ; $p < 0,0001$) ou pénétrante (29,4 % ; $p < 0,0001$). La MC iléale était plus souvent sténosante, et la MC iléo-colique plus souvent pénétrante ; situation déjà observée au moment du diagnostic et qui s'est majorée après 10 ans ($p < 0,05$). Selon l'étude de Kayar et al. la localisation de la maladie (iléocolique [HR : 2,29, 95% CI : 1,14- 4,62, $P=0,020$], iléon [HR : 2,89, 95% CI : 1,41-5,90, $P=0,004$], gastro-intestinal supérieur [HR : 6,49, 95% CI : 2,48-17,0, $P < 0,001$]) s'est avérée être un facteur prédictif significatif de l'apparition de complications intestinales notamment sténosante [9]. Dans notre étude, la localisation iléale semble être associée à un risque de phénotype sténosant dans notre étude avec un $P=0,042$.

Manifestations anopérinéales :

Dans une étude basée sur la population de Nouvelle-Zélande utilisant la classification de Montréal, 404 patients présentant un comportement de maladie inflammatoire ont été évalués pour un changement de comportement au cours d'un suivi de 10 ans [14]. La maladie périanale était le seul prédicteur indépendant de changement de comportement avec un HR de 1,62 (IC à 95 % : 1,28-2,05), ce qui était une observation nouvelle à l'époque. Contrairement à d'autres études, la localisation de la maladie a influencé le comportement ultérieur de la maladie uniquement lors d'une analyse univariée. Une étude récente de Thia et al. a également confirmé une fois de plus la relation entre la localisation de la maladie et le risque de complications intestinales en utilisant la classification de Montréal.[15] La maladie périanale s'est avérée associée à des complications ultérieures à une signification limite ($P = 0,051$). Smith et Al ont comparé le phénotype de la maladie chez deux groupes de patients ceux ayant des lésions ano périnéales et ceux sans atteinte ano périnéale, ils ont constaté que la présence de LAP n'affectait pas le phénotype de la maladie au moment du diagnostic.[16]. Dans notre série les MAP ne sont pas associés à un risque plus important de maladie sténosante non plus dans notre série ($p=0,078$).

CRP :

La CRP représente un biomarqueur utile pour évaluer l'activité inflammatoire au cours de la maladie de Crohn (MC), qu'elle soit compliquée ou non. Elle corrèle largement avec l'activité de la maladie de Crohn évaluée par des indices standards, indiquant la cinétique dans l'activité inflammatoire en raison de sa demi-vie courte de 19 heures [8]. Dans une série tunisienne de 51 malades avec des sténoses crohniennes inflammatoires, ont conclu qu'une valeur initiale de CRP > 28 mg/dL était corrélée à un risque plus élevé de recours à la chirurgie au cours des sténoses crohniennes inflammatoires. La relation trouvée était à l'opposé de ce qui était attendu. Ainsi, ce qui est vrai pour la maladie luminale est probablement faux pour la maladie sténosante [17]. Dans notre série, on n'a pas trouvé d'association entre la CRP et la nature de la sténose (CRP basse avec sténose fibreuse $p=1$, CRP élevée et sténose inflammatoire $p=0,153$).

Taux d'albumine :

Dans notre série, une baisse d'albuminémie <30 g/dl est associée à un risque augmenté de maladie sténosante avec un $p = 0,0238$. Cette association est probablement due au phénomène inflammatoire qui précède la sténose fibreuse et qui provoque une malabsorption intestinale alimentaire au cours du processus inflammatoire, plus précisément des protéines ainsi, par la suite, une hypoalbuminémie s'associe plus à des sténoses fibreuses. Bradai S et al., dans leur étude, ont aussi trouvé une association significative entre l'hypoalbuminémie et le phénotype sténosant [18].

Calprotectine fécale :

Dans notre étude, pas d'association entre la valeur de la Calprotectine fécale ni avec le phénotype sténosant de la MC ($p=0,215$) ni avec la nature de sténose fibreuse ou inflammatoire ($p=0,09$; $p= 0,31$). L'intérêt de la mesure de la concentration de Calprotectine, dont la concentration fécale est bien corrélée à l'activité inflammatoire intestinale endoscopique et histologique de la MC , a été démontré pour prédire la survenue d'une rechute, avec une sensibilité

et une spécificité de respectivement 80 et 70 % pour une concentration fécale supérieure à 50 mg/l [19]. Dans la littérature on n'a pas trouvé d'études comparant la corrélation entre les résultats de la Calprotectine et la nature fibreuse ou inflammatoire de la sténose crohnienne. Ceci dit que cette molécule est plutôt pour marquer l'activité de la maladie, et survenue d'une rechute.

Corrélation entre endoscopie et imagerie :

Rimola J et al.[20] Dans une étude prospective concernant 50 patients, on a évalué la précision de l'entéro-IRM dans le diagnostic de l'activité et de la sévérité de la maladie de Crohn à localisation iléocolique ; L'examen de référence était l'iléocoloscopie et le score utilisé le CDEIS (Crohn's disease endoscopic index of severity). Les signes radiologiques étaient l'épaississement pariétal, la prise de contraste de la paroi et la présence d'œdème et d'ulcère. Le score MRIA (Magnetic Resonance Index of Activity) était significativement corrélé au CDEIS ($Rh\hat{o} = 0,82$; $p < 0,001$) et avait une précision diagnostique satisfaisante avec une aire sous la courbe ROC (AUROC) à 0,89 pour la détection d'une maladie active. La corrélation était également significative pour évaluer la sévérité des lésions [21]. Les conclusions de coloscopie par rapport à la nature de la sténose semblent être associées à celles de l'imagerie en ce qui concerne les sténoses inflammatoires avec un $P = 0,0398$. Pas de corrélation avec les sténoses fibreuses ($p = 0,117$).

Corrélation histologique et radiologique :

La série de J. Bolivar et al. a évalué rétrospectivement les signes IRM pour distinguer le caractère fibreux de l'inflammatoire et a conclu prise de contraste pariétale stratifiée en T1 avec saturation graisseuse, son caractère modéré à intense et la présence d'un œdème en T2 sont statistiquement liés à la présence d'une sténose inflammatoire en histologie [22]. Dans un travail, portant sur 53 patients opérés pour maladie de Crohn ayant subi au préalable une IRM, dans lequel nous avons montré qu'il existait en fait une association positive et non pas inverse entre fibrose et inflammation, c'est-à-dire que plus la composante anatomopathologique "fibrose" était importante, et plus la composante "inflammation" l'était [23]. Dans notre série, il existe une association entre la nature de la sténose sur les pièces opératoires et sur l'entéro-IRM avec un $P=0,000$, ce qui rejoint les études réalisées.

Conclusion:-

La survenue de sténoses intestinales au cours de la maladie de Crohn est une complication fréquente, l'identification du type de sténose est donc d'une importance majeure pour la prise en charge appropriée du patient (Traitement de la sténose inflammatoire en utilisant la corticothérapie et la biothérapie, ainsi que la chirurgie et la dilation endoscopique pour les sténoses fibreuses). Les facteurs de risque d'une maladie de Crohn sténosante ont été identifiés par notre étude, incluant le tabac, l'hypoalbuminémie et la localisation iléale de la maladie de Crohn. Cette étude nous a permis d'objectiver des corrélations entre la nature de la sténose, qu'elle soit inflammatoire ou fibreuse, et entre les différents paramètres des examens complémentaires, ce qui semble très intéressant d'ailleurs comme des signes d'orientation diagnostique dans le cas où la différence entre la nature de sténose est difficile à faire. L'Entéro-IRM semble l'examen clé, dans la maladie de Crohn sténosante, qui permet la caractérisation des sténoses inflammatoires ou fibreuses avec une corrélation significative avec les résultats d'histologie (Limites : coût cher, disponibilité). Il faut donc adopter des stratégies thérapeutiques précoces contrôlant complètement l'inflammation et les lésions intestinales, de manière à minimiser le risque de développement de ce type de complication.

Références:-

1. El Ouali S, Click B, Holubar SD, Rieder F. Natural history, diagnosis and treatment approach to fibrostenosing Crohn's disease. *United European Gastroenterol J*. 2020 Apr;8(3):263–70.
2. Lu C, Baraty B, Lee Robertson H, Filyk A, Shen H, Fung T, et al. Systematic review: medical therapy for fibrostenosing Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020 Jun;51(12):1233–46.
3. Adamina M, Bonovas S, Raine T, Spinelli A, Warusavitarne J, Armuzzi A, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Surgical Treatment. *J Crohns Colitis*. 2020 Feb 10;14(2):155–68.
4. Bemelman WA, Warusavitarne J, Sampietro GM, Serclova Z, Zmora O, Luglio G, et al. ECCO-ESCP Consensus on Surgery for Crohn's Disease. *Journal of Crohn's and Colitis* [Internet]. 2017 May 11 [cited 2021 Oct 3]; Available from: <https://academic.oup.com/ecco-jcc/article-lookup/doi/10.1093/ecco-jcc/jjx061>
5. Stéphane NAHON. Prise en charge de la maladie de Crohn iléale localisée : chirurgie ou traitement médical ? POST'U (2022).

6. Louis E, Collard A, Oger AF, Degroote E, Aboul Nasr El Yafi FA, Belaiche J. Behaviour of Crohn's disease according to the Vienna classification: changing pattern over the course of the disease. *Gut*. 2001 Dec ;49(6) :777–82.
7. Girodengo I., Barthet m., Desjeux a., s. Berdah., Facteurs de récurrence de la maladie de Crohn après traitement des sténoses intestinales., *Ann Chir*, 2001 ;126 :296-301.
8. GHIZLANE EL YADIRI, Sténoses intestinales au cours de la maladie de Crohn : aspects épidémiologiques, profil évolutif et prise en charge, Marrakech, 2011.
9. Yusuf Kayar,1 Bulent Baran,2 Asli Cifcibasi Ormeci,3 Filiz Akyuz,3 Kadir Demir,3 Fatih Besisik,3 and Sabahattin Kaymakoglu3, Risk factors associated with progression to intestinal complications of Crohn disease, 2019 Oct 20; 132(20): 2423–2429.
10. Yamamoto t., Keighley M.R.B., Smoking and disease recurrence after operation for Crohn's disease., *Br J Surg* 2000;87:398-404.
11. Versini M, Jeandel PY, Rosenthal E, et al., Obesity in autoimmune diseases: not a passive bystander. *Autoimmun Rev.*, 2014 Sep;13(9):981-1000.
12. Mizoguchi A, Takeuchi T, Himuro H, Okada T, Mizoguchi E., Genetically Engineered Mouse Models for Studying Inflammatory Bowel Disease. *J, Pathol*, 2015.
13. Gilaad Kaplan I, Timothy Jackson, Bruce E Sands, Morten Frisch, Roland E Andersson, Joshua Korzenik, The risk of developing Crohn's disease after an appendectomy: a meta-analysis, 2008.
14. Tarrant KM, Barclay ML, Frampton CM, Geary RB. Les maladies périanales prédisent les changements du phénotype de la maladie de Crohn - résultats d'une étude basée sur la population du phénotype des maladies inflammatoires de l'intestin. *Am J Gastroenterol* 2008 ;103 :3082-3093. doi :<https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2008.02212.x>.
15. Thia KT, Sandborn WJ, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Loftus EV Jr. Facteurs de risque associés à la progression des complications intestinales de la maladie de Crohn dans une cohorte basée sur la population. *Gastroenterology* 2010 ;139 :1147-1155. doi:<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2010.06.070>.
16. Smith BR, Disease location, anti-Saccharomyces cerevisiae antibody, and NOD2/CARD15 genotype influence the progression of disease behavior in Crohn's disease., *Inflamm Bowel Dis*, 2004;.
17. N. Bellil*, D. Trad, M. Sabbah, O. Asma, N. Bibani, D. Gargouri, L'élévation de la CRP est-elle prédictive de recours à la chirurgie au cours des sténoses digestives Crohniennes inflammatoires ? Tunis, Tunisie, 2019.
18. Bradai S, Torjmen F, Elloumi H, Benhamida S, Cheikh I, Maladie de Crohn iléale sténosante : caractéristiques et facteurs prédictifs de chirurgie, Service de gastroentérologie, hôpital bougatfa, Bizerte, 2017.
19. Walker TR, Land ML, Kartashov A, Saslowsky TM, Lyerly DM, Boone JH, Rufo PA., Fecal lactoferrin is a sensitive and specific marker of disease activity in children and young adults with inflammatory bowel disease. *J, PediatrGastroenterolNutr.*, 2007;44:414-2.
20. Rimola J, Rodriguez S, Garcia-Bosch O, Ordas I, Ayala E, Aceituno M, Pellise M, Ayuso C, Ricart E, Donoso L, Panes J., Magnetic resonance for assessment of disease activity and severity in ileocolonic Crohn's disease., *Gut* 2009;58:1113-20..
21. Oussalah A, Laurent V, Bruot O, Bressenot A, Bigard MA, Regent D, PeyrinBirouletL., Diffusion-weighted magnetic resonance without bowel preparation for detecting colonic inflammation in inflammatory bowel disease., *Gut* 2010;59:1056-65..
22. J. Bolivar *, S. Aunft, B. Gallix, J.M. Bruel, N. Rogu, E. Delhom, M.A. Pierredon-Foulongne, Analyse en IRM digestive des sténoses fibreuses et inflammatoires dans la maladie de Crohn, Montpellier – France, 2009.
23. Zappa M, Stefanescu C, Cazals-Hatem D, Bretagnol F, Deschamps L, Attar A, Larroque B, Treton X, Panis Y, Vilgrain V, Bouhnik Y., Which magnetic resonance imaging findings accurately evaluate inflammation in small bowel Crohn's disease? A retrospective comparison with surgical pathologic analysis., *Inflamm Bowel Dis*, 2011;17:984-93.