

Année 2022

Mémoire de fin d'études

N° : MS 131

Pour L'obtention du Diplôme National de Spécialité

en : Hépatogastro-entérologie

Intitulé

LA DENUTRITION CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE LA MALADIE DE CROHN : ETUDE PROSPECTIVE

Présenté par :

Dr MECHHOR salma

Sous la direction du :

Pr ERRABIH Ikram

*Service d'Hépatogastro-Entérologie et Proctologie «Médecine B »
Hôpital Ibn Sina - CHU Ibn Sina, Université Mohamed V Rabat*

Année universitaire 2022



Remerciements

À notre maître et Directeur de mémoire
Madame le Professeur Errabih Ikram
Professeur en Hépatogastro-Entérologie
Hôpital Ibn Sina

Je suis très honoré de la confiance que vous avez eu en moi en me confiant ce travail riche d'intérêt, et je suis très reconnaissante de votre supervision au cours de sa réalisation en dépit de vos obligations professionnelles et vos engagements.

Je saisis par ailleurs cette occasion pour vous remercier de m'avoir épaulé, accompagné, encouragé et soutenu tout au long de mon cursus et d'avoir cru en moi ...

Votre culture scientifique, votre compétence, vos qualités humaines et votre bienveillance n'ont cessé de m'inspirer et d'accroître ma passion pour la spécialité d'hépatogastro-entérologie.

Je vous prie de trouver ici, cher Professeur, le témoignage de ma profonde reconnaissance et de mon respect infaillible

*À notre maitre Madame le Professeur
Benzzoubeir Nadia Professeur en Hépatogastro-Entérologie Hôpital Ibn Sina*

*J'ai eu le privilège et l'honneur de vous avoir
parmi mes encadrant durant mon cursus en hépatogastro-entérologie.*

*Vous m'avez toujours réservé le meilleur accueil,
votre amabilité, votre gentillesse méritent toute admiration.*

*Je saisis cette occasion pour vous exprimer ma profonde gratitude tout en vous
témoignant mon respect*

À notre maitre Monsieur le Professeur Assistant
EL BACHA Hicham Hôpital Ibn Sina

*Je suis particulièrement touché par Votre disponibilité en dépit de vos obligations ,
votre gentillesse , votre aide précieuse ainsi que la confiance que vous avez toujours eu en moi .*

Veillez accepter mes remerciements et mon admiration pour vos compétences.

Abréviations



LISTE DES ABREVIATIONS

CDAI	: Crohn Disease Activity Index
CMB	: Circonférence Musculaire Brachiale
CNO	: Compléments Nutritifs Oraux
Hb	: Hémoglobine
IMC	: Indice de masse corporelle
MC	: Maladie de Crohn
MICI	: Maladies Inflammatoires Chroniques Intestinales
NE	: Nutrition Entérale
NP	: Nutrition Parentérale
PB	: périmètre brachial
PCT	: Pli Cutané Tricipital
RCH	: Rectocolite Hémorragique

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Mécanismes de la dénutrition chez les patients atteints de MC	3
Figure 2: Score CDAI (Crohn Disease activity Index)(12).....	9
Figure 3: Comparaison de la prévalence de la dénutrition chez les patients en fonction de l'activité de la maladie	13
Figure 4: Image montrant une patiente Crohnienne - suivie au sein de notre formation – en état de dénutrition (au cours de son séjour en réanimation médicale)	14
Figure 5: Paramètres anthropométriques de la population étudiée	15
Figure 6: Valeurs des paramètres biologiques en fonction du statut de la maladie : En rémission ou en activité	16
Figure 7: Résumé de la prise en charge nutritionnelle chez les patients dénutris dans notre série	19
Figure 8: Mélange ternaire pour alimentation parentérale	20
Figure 9: Poche de nutrition entérale	21
Figure 10 : Comparaison des ingestas quotidiens (kcal/j) chez des malades Crohniens dénutris et non dénutris.	25
Figure 11: Le pourcentage de patients atteints de MC ayant des carences nutritionnelles en comparaison aux témoins indemnes de maladies d'après	32

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: <i>Valeurs normales des paramètres anthropométriques et classification de la dénutrition selon</i>	7
Tableau 2: Caractéristiques de la population étudiée	12
Tableau 3: Répartition des perturbations biologiques chez les patients dénutris	15
Tableau 4: <i>Besoins schématiques totaux en Fer</i>	18
Tableau 5: Facteurs prédictifs de la dénutrition en analyse Univariée et Multivariée.....	22
Tableau 6: Prévalences de la dénutrition rapportées dans différentes séries de la littérature. 26	
Tableau 7: Prévalence de la dénutrition en fonction de l'activité de la MC selon :	28
Tableau 8: Impact de l'activité de la maladie sur les paramètres anthropométrique.....	30
Tableau 9: facteurs prédictifs de la dénutrition dans notre étude et dans d'autres séries de la littérature.	40

Sommaire



SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
I. PATIENTS ET METHODES :	5
1. Population étudiée :	5
1.1. Caractéristiques de l'étude :	5
1.2. Critères d'inclusion :	5
1.3. Critères d'exclusion :	5
2. Paramètres étudiés :	5
2.1. Données démographiques et données liées à la maladie de Crohn :	5
2.2. Paramètres nutritionnels :	6
3. Évènements étudiés :	6
4. Analyse statistique.....	7
Figure 2: Score CDAI (Crohn Disease activity Index)(12)	9
II. RESULTATS	11
1. Caractéristiques de la population étudiée : (Tableau 2).....	11
1.1. Caractéristiques démographiques :	11
1.2. Caractéristiques cliniques de la maladie de Crohn :	11
1.3. Prise en charge de la maladie de Crohn.....	11
2. Statut nutritionnel de la population étudiée :	13
2.1. Prévalence de la dénutrition :	13
2.2. Paramètres anthropométriques :	14
2.3. Paramètres biologiques :	15
2.4. Habitudes alimentaires chez la population étudiée :	16
3. Prise en charge nutritionnelle :	17
3.1. Suivi diététique :	17
3.2. Correction des carences alimentaires :	17
3.3. Nutrition médicale	18
4. Facteurs prédictifs de la dénutrition chez les patients atteints de MC : (Tableau 5)	22
4.1. Analyse multivariée :	22

II-DISCUSSION	25
1. La prévalence de la dénutrition :	26
2. Les paramètres anthropométriques :.....	28
3. Les paramètres biochimiques :	30
4. Les régimes d'exclusion :.....	33
5. La prise en charge nutritionnelle :	34
5.1. La nutrition entérale :	34
5.2. La nutrition parentérale (NP) :	37
5.3. Facteurs prédictifs :	39
CONCLUSION	41
RESUMES	43
BIBLIOGRAPHIE	48

Introduction

La Maladie de Crohn (MC) est une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) dont l'origine est encore imparfaitement connue, et qui est caractérisée par : une inflammation digestive segmentaire et transmurale, l'évolution par poussées aiguës entrecoupées de périodes de rémission et l'hétérogénéité dans ses aspects cliniques et paracliniques, son évolution et sa prise en charge. La prévalence de la dénutrition chez les patients atteints de maladies inflammatoires de l'intestin (MICI) varie entre 20 % et 85 % selon les données de la littérature(1) (2)

Plusieurs facteurs contribuent à la dénutrition chez les patients atteints de MC (**Figure 1**). La réduction de l'apport alimentaire est l'un des principaux déterminants de la dénutrition. Plusieurs mécanismes sont impliqués dans la réduction des ingestas. Les patients atteints d'une MC active subissent souvent une perte d'appétit due aux nausées, vomissements, douleurs abdominales et aux diarrhées.

La malabsorption est un autre facteur expliquant la dénutrition. Elle est liée aux altérations de la muqueuse intestinale. Les altérations des transports ioniques provoquent la perte d'électrolytes et de fluides. De plus, une inflammation active entraîne une perte chronique de protéines. La prolifération bactérienne retrouvée chez les patients atteints de MC peut contribuer à une augmentation de la perméabilité intestinale (3). Cette prolifération

réduit la digestion et l'absorption des nutriments en plus de produire des métabolites osmotiquement actifs qui contribuent à un inconfort intestinal et aux diarrhées. Le transit gastro-intestinal accéléré qui en résulte réduit le temps de contact du contenu luminal avec la surface muqueuse et, par conséquent, conduit à une malabsorption.

Les médicaments utilisés au cours de la maladie de Crohn peuvent également contribuer à la dénutrition (4) (5). Les glucocorticoïdes réduisent souvent l'absorption du phosphore, du zinc et du calcium et peuvent conduire à l'ostéoporose. Le traitement à long terme par la sulfasalazine, un antagoniste de l'acide folique, pourrait être lié à l'anémie.

Les données rapportées dans la littérature ont montré que la dénutrition aggrave le pronostic et augmente le risque de complications notamment les complications infectieuses . Les patients dénutris sont plus susceptibles d'être hospitalisés en raison d'une infection (6). Chez les patients hospitalisés, la dénutrition est un facteur de risque indépendant des maladies thromboemboliques (7), de chirurgies non programmés (8), d'une longue durée d'hospitalisation et de mortalité . (9)

C'est pour cela que la prise en charge nutritionnelle occupe une place importante dans la prise en charge globale de la MC. La société européenne de nutrition Clinique et métabolisme (ESPEN) recommande le dépistage de la dénutrition dès le diagnostic de la maladie de Crohn ; ainsi qu'une évaluation régulière du statut nutritionnel chez ces patients.(10)

L'objectif de notre étude est d'évaluer le statut nutritionnel chez une population de patients atteints de maladie de Crohn et de mettre en évidence les facteurs prédictifs de la dénutrition.

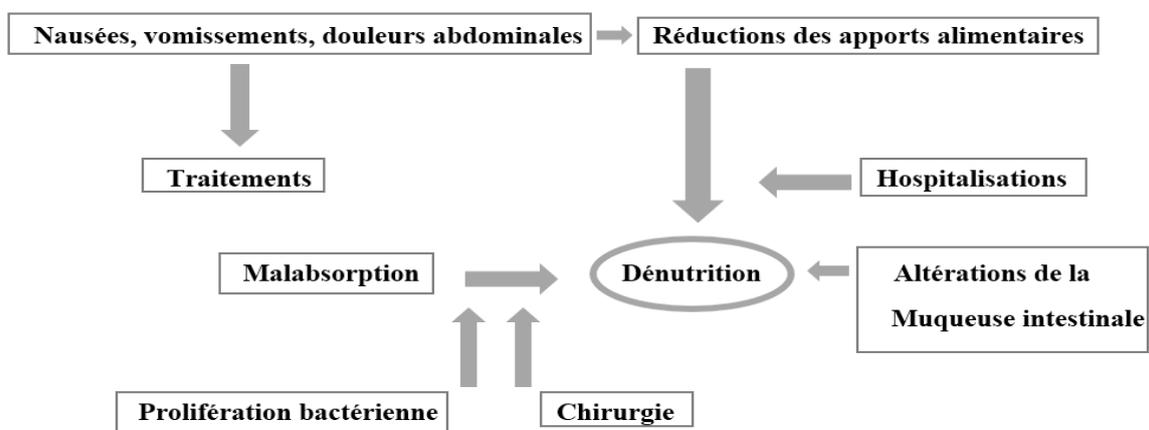


Figure 1: Mécanismes de la dénutrition chez les patients atteints de MC (9)



Patients et méthodes

I. PATIENTS ET METHODES :

1. Population étudiée :

1.1. Caractéristiques de l'étude :

Il s'agit d'une étude prospective mono-centrique descriptive et analytique menée au Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et Proctologie «Médecine B » à l' Hôpital Ibn Sina - CHU Ibn Sina de Rabat, ayant inclus un échantillon de 211 patients atteints de maladie de Crohn entre Septembre 2019 et Octobre 2021.

1.2. Critères d'inclusion :

Les patients des deux sexes âgés de plus de 16 ans , atteints de maladie de Crohn et suivis en consultation ou hospitalisés au service au cours de la période d'étude.

1.3. Critères d'exclusion :

Nous avons exclu les patients dont les données étaient incomplètes, notamment les patients perdus de vue .

2. Paramètres étudiés :

Pour tous les patients, les données suivantes ont été colligées à partir du dossier médical ou des fiches de suivi de la consultation , sur une fiche d'exploitation préalablement établie .

2.1. Données démographiques et données liées à la maladie de Crohn :

Nous avons collecté : L'âge, le sexe, le tabagisme, la durée d'évolution de la maladie, les antécédents de résection intestinale , nous nous sommes basés sur la classification de Montréal pour définir la localisation de la maladie (L1 : **Iléale** pure , L2 : **colique** pure L3 : **iléo-côlique**) ; le phénotype (également définit par la classification de Montréal : B1 : **pénétrant** (présence de fistule interne ou externe , d'abcès ou de perforation) ; B2 : **sténosant** ou B3 : **non pénétrant non sténosant** ,

l'existence de lésions anopérinéales et de manifestations extra-digestives, les traitements médicaux reçus pour la maladie de Crohn, La notion de résection chirurgicale (en précisant sa longueur). La symptomatologie clinique et enfin l'activité de la maladie classée selon le score CDAI en : minime $120 < CDAI < 150$, modérée $120 < CDAI < 450$ et sévère $CDAI > 450$ (**Figure 2**)

2.2. Paramètres nutritionnels :

Chez tous nos patients nous avons évalué les paramètres anthropométriques suivants : le poids, la taille, le périmètre brachial (PB) et la mesure du pli cutané Tricipital (PCT).

Nous avons également évalué les paramètres biochimiques de la dénutrition à savoir : Le taux d'hémoglobine, le bilan martial, la calcémie, l'albuminémie, le bilan lipidique, le bilan phosphocalcique ainsi que le taux de vitamine B12.

Le comportement alimentaire des patients a été étudié notamment la notion d'exclusion de certains groupes alimentaires

3. Évènements étudiés :

A partir des paramètres anthropométriques nous avons calculé : l'Indice de Masse Corporelle (IMC) et La Circonférence Musculaire Brachiale (CMB) selon les formules suivantes :

- $IMC = \text{Poids en kg} / \text{taille}^2$
- $CMB = PB - (3.14 \times PCT)$

Définition de la dénutrition : les patients sont considérés comme dénutris si au moins deux des valeurs suivantes : (IMC, PB, CMB) sont anormales. (Tableaux 1)

Tableau 1: Valeurs normales des paramètres anthropométriques
et classification de la dénutrition selon (11)

Paramètres	Valeurs normales
IMC (kg/taille ²) :	18.5-25
Dénutrition minime	17 < IMC < 18,5
Dénutrition Modérée	15 < IMC ≤ 17
Dénutrition Sévère	< 15
Périmètre brachial (cm)	Hommes : 26.4 Femmes : 25.7
Circonférence musculaire Brachiale (cm)	Hommes : 25.3 Femmes : 23.2

Nous avons également décrit la prise en charge nutritionnelle dont les patients ont bénéficié ainsi que leur évolution au cours du mois suivant celle-ci .

4. Analyse statistique

L'étude statistique a été réalisée en utilisant le logiciel Statistical Package for the Social Sciences SPSS pour Windows version 20.0 (SPSS, Chicago, IL).

- Les variables qualitatives ont été exprimées en effectif et pourcentage.
- Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne et écart type pour celles de distribution Gaussienne , et en médiane et intervalles interquartiles pour les variables de distribution non Gaussienne.
- La normalité a été évaluée par le test kolmogorov –smirnov
- La comparaison entre les groupes a été réalisée grâce au test T de Student
- L'étude des facteurs prédictifs de dénutrition a été réalisée grâce à une régression logistique binaire en modèles univarié et multivarié .

- Les facteurs prédictifs étudiés sont : l'âge , le sexe , le tabagisme , les antécédents de résection chirurgicale, la durée d'évolution de la maladie , l'activité de la maladie, le traitement par corticoïdes durant l'année précédant l'étude , le recours à des régimes d'exclusion, l'existence de LAP ou de manifestations extra-digestives.
- le risque d'erreur a été fixé à 5% , avec un seuil de signification de $p=0,05$.

NOM :
DATE :

CDAI

(Fiche de calcul médecin, à remplir à partir du questionnaire patient sur les 7 jours précédents)

Date du 1^{er} jour de recueil [] [] [] [] [] [] [] [] [] []

1 : Nombre de selles liquides ou très molles [] [] [] [] x2 = [] [] [] []

2 : Douleurs abdominales [] [] [] [] x5 = [] [] [] []
(0= aucune ; 1= légères ; 2= moyennes ; 3= intenses)

3 : Bien être général [] [] [] [] x7 = [] [] [] []
(0= bob ; 1= moyen ; 2= médiocre ; 3= mauvais, 4= très mauvais)

4 : Autre élément lié à la maladie [] [] x20 = [] [] [] []

Compter 1 pour chaque élément présent (à souligner)

- Arthrite, arthralgie
- Uvélite, iritis
- Stomatite aphteuse
- Erythème noueux, pyoderma gangrenosum
- Fièvre > 38° dans la dernière semaine
- Fissure, fistule anale, abcès anal ou périrectal
- Autre fistule

5 : Prise d'antidiarrhéiques (0 : non, 1 : oui) [] [] x4 = [] [] [] []

6 : Masse abdominale (0 : non, 2: douteuse, 5 : certaine) [] [] x10 = [] [] [] []

7 : Hématocrite : [] [] [] %

Ajouter ou soustraire selon le signe : Hommes : 47-Hte = [] [] [] x6 = [] [] []
Femmes : 42-Hte = [] [] []

8 : Poids :

Poids théorique [] [] [] [] - Poids actuel = [] [] [] [] x100 = [] [] [] [] x1 = [] [] [] []
Poids théorique [] [] [] []

TOTAL

CDAI = [] [] [] []

Figure 2: Score CDAI (Crohn Disease activity Index)(12)

Résultats

II. RESULTATS

1. Caractéristiques de la population étudiée : (Tableau 2)

1.1. Caractéristiques démographiques :

Entre Septembre 2019 et Octobre 2021, un échantillon de 211 patients présentant une maladie de Crohn a été étudié , parmi eux 78 patients hospitalisés et 133 suivis en consultation . Il s'agissait de 92 hommes (44%) et 119 femmes (56%), l'âge moyen était de 31.13 ans [17-73] .

1.2. Caractéristiques cliniques de la maladie de Crohn :

Au moment de l'étude la maladie évoluait depuis une médiane de 12 [1-17] ans . La topographie de l'atteinte était iléale pure chez 36 (17%) patients ; colique pure chez 66 (31%) patients et iléocolique chez 103 (52%) patients . Le phénotype de la maladie était inflammatoire chez 41(19%) patients , sténosant chez 99 (47%) patients et fistulisant chez 71 (34%).

122 (58%) patients avaient des lésions ano-périnéales et 66 (31%) patients avaient des manifestations extra digestives .

Sur le plan clinique , 5 (2.1%) des patients avaient présenté des vomissements , 165 (78%) se plaignaient de douleurs abdominales et 170 (82%) avaient des diarrhées . 60 patients étaient en rémission et 151 patient avaient une maladie active . Celle-ci était minime chez 91 (60.1%) patients , modérée chez 39 (25.3%) patients et sévère chez 20 (13.15%) patients .

1.3. Prise en charge de la maladie de Crohn

34 (16%) de nos patients avaient reçu des corticoïdes l'année précédant l'étude , 108 (51%) étaient sous 5ASA , 170 (81%) sous immunosuppresseurs et 21 (9,1%) patients sous anti-TNF. 34 patients avaient bénéficié d'une résection chirurgicale , dont 21 patients avaient une résection chirurgicale longue (>20 cm).

Tableau 2: Caractéristiques de la population étudiée

Résultats	n(211)
Age	31.1 [17-71]
Sexe ratio (H/F)	1.5
Durée d'évolution de la maladie (Années)	12 [1-17]
Patients hospitalisés	78 (36.96)
Localisations de la MC	
Iléale	36 (17)
Colique	66 (31)
Iléo-colique	103 (52)
Phénotype de la MC	
Inflammatoire (B1)	41 (19)
Sténosant (B2)	99 (47)
Fistulisant (B3)	71 (34)
Lésions ano-périnéales	122 (58)
Manifestations extra-digestives	66 (31)
Symptomatologie clinique	
Vomissements	5 (2)
Douleurs abdominales	165 (78)
Syndrome dyspeptique	136 (64)
Diarrhées	170 (82)
Activité de la maladie de la MC	
Minime	91 (60.1)
Modérée	39 (25.3)
Sévère	20 (13.15)
Traitements reçus pour la MC	
Corticoides	34 (16)
5ASA	108 (51)
Thiopurines	26 (12)
Anti-TNF	20 (9,1)
Résection chirurgicale	34(16,1)

2. Statut nutritionnel de la population étudiée :

2.1. Prévalence de la dénutrition :

La prévalence globale de la dénutrition dans notre série était de 34.5 % (soit 73 patients dénutris) . Celle-ci était par ailleurs plus fréquente chez les patients dont la maladie était active par rapport à ceux en rémission (53.1 % Vs 17.6 % $p= 0,003$) . (Figure 3)

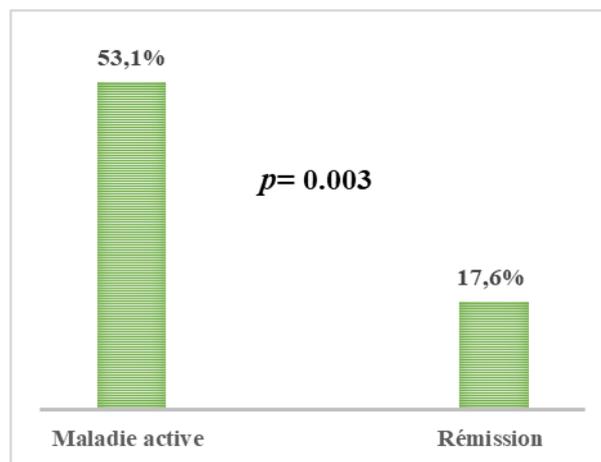


Figure 3: Comparaison de la prévalence de la dénutrition chez les patients en fonction de l'activité de la maladie



Figure 4: Image montrant une patiente Crohnienne - suivie au sein de notre formation – en état de dénutrition (au cours de son séjour en réanimation médicale)

2.2. Paramètres anthropométriques :

L'IMC moyen de l'ensemble de la population étudiée est de 20.1 ± 3.9 kg/taille². Parmi celle-ci, 107 patients avaient un poids insuffisant (IMC < 18.5 kg/taille²) ; 101 patients avaient un poids normal et 3 patients avaient un excès de poids (IMC > 25 kg/taille²). Aucun patient ne présentait une obésité (IMC > 30 kg/taille²). 66 et 57 patients avaient respectivement un PB et une CBM inférieurs à la normale. (**Figure 4**)

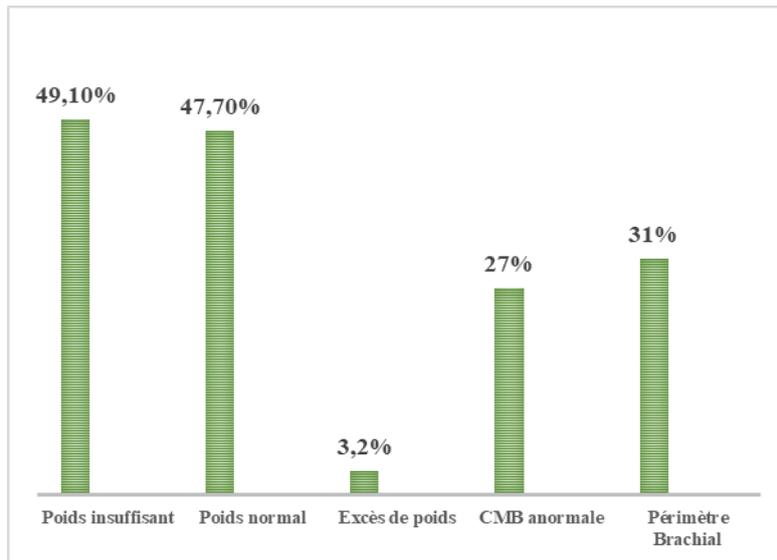


Figure 5: Paramètres anthropométriques de la population étudiée

2.3. Paramètres biologiques :

Parmi les patients dénutris , 155 étaient anémiques : Hb < (Femmes) - 12 g/dl , Hb< (hommes) < 13 g/dl . 130 avaient un bilan martial perturbé (Ferritinémie < 18 ng/ml et/ou fer sérique <70 µg/dl). La vitamine B12 était dosé chez 31 patients , 5 avaient un taux diminué < 100 pmol/l. 58 patients avaient une hypocalcémie (calcémie corrigée < 2,20 mmol/l). L'albumine était diminuée (< 35g/l)chez 60 patients. (**Tableau 3**)

Tableau 3: Répartition des perturbations biologiques chez les patients dénutris

	n(%)
Anémie	155 (73)
Bilan martial	130(61,1)
Vitamine B12	5 (14)
Hypocalcémie	58 (27,3)
Albuminémie	60 (28,15)

Il y avait une différence statistiquement significative entre les patients en rémission et ceux dont la maladie est active en terme de : hémoglobine (g/l) : (10.12 Vs 9.1 ; $p=0.001$) ; de ferritine (ng/l) : (101 Vs 34.12 $p<0.001$) ; de calcémie (2.17 Vs 2.01 ; $p=0.003$) et d'albuminémie (31,01 Vs 27,3 $p=0.017$) . Figure 6

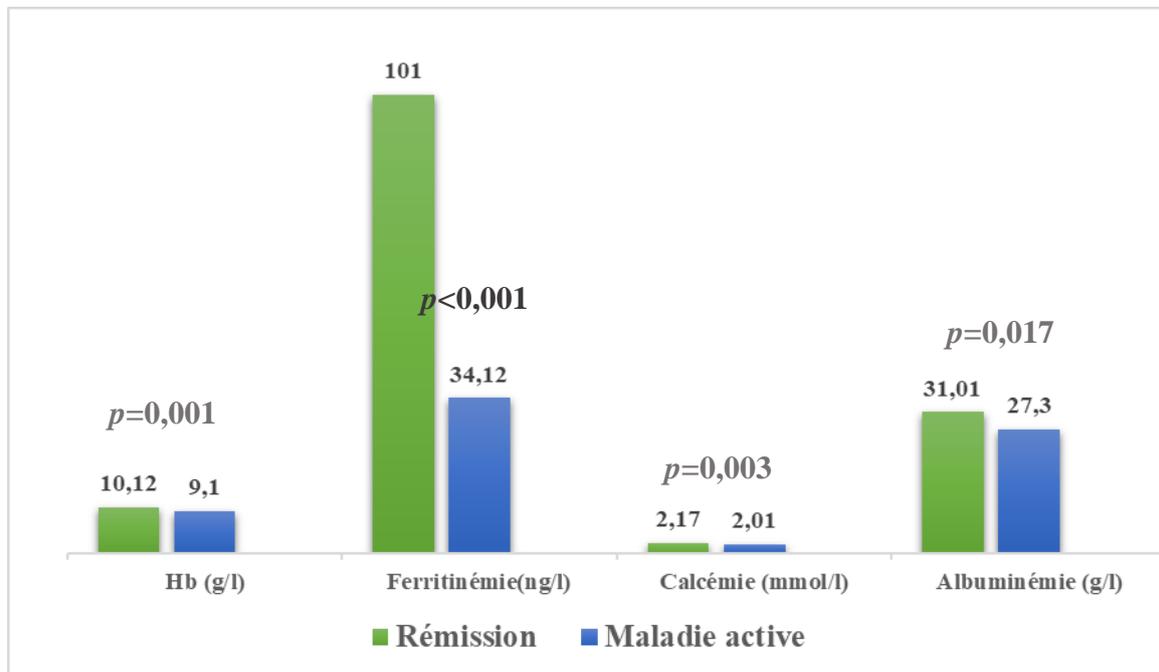


Figure 6: Valeurs des paramètres biologiques en fonction du statut de la maladie : En rémission ou en activité

2.4. Habitudes alimentaires chez la population étudiée :

Parmi nos patients crohniens 151 (70,1 %) suivaient des régimes d'exclusion et ceci sans le recours au professionnels de santé (Médecins et /ou Nutritionnistes). Ces régimes portaient essentiellement sur les aliments riches en fibres , en produits laitiers et en gluten.

3. Prise en charge nutritionnelle :

Nous avons proposé une prise en charge nutritionnelle selon les recommandations de La Société Européenne de Nutrition Clinique et métabolisme (ESPEN). (**Figure 7**)

3.1. Suivi diététique :

En plus de l'évaluation de l'état nutritionnel , nos patients dénutris ont bénéficié d'une évaluation de leurs besoins protéino-énergétiques de leurs ingestas au moyen de fiche de rappel alimentaire des 3 jours précédant l'évaluation , et ceci par une diététicienne .

Nous avons incité tous nos patients à avoir une alimentation équilibrée et à proscrire les régimes d'exclusion afin d'éviter les carences alimentaires. Chez 23 (32 %) de nos patients la dénutrition était modérée ; nous avons donc proposé dans ce cas une alimentation enrichie (régime hyper-protidique et hyper-calorique) : avec un objectif d'apport protéique de 1.2 g/kg-1.5g/kg chez les patients en poussée et de 1g/kg chez les patients en rémission. Nous avons également associé chez certains de ces patients (17,3 %) - en fonction de la disponibilité et des moyens- des compléments nutritionnels oraux CNO . Un régime pauvre en fibre a été préconisé chez les patients en poussée et chez ceux ayant une sténose en attendant la prise en charge de celle-ci.

3.2. Correction des carences alimentaires :

Les patients ayant des carences en calcium , vitamine B12 (essentiellement ceux ayant subi une résection grêlique) ont été supplémentés . Une albuminothérapie a été préconisée chez les patients ayant une albuminémie en dessous de 25g/l.

Chez nos patients anémiques par carence martiale, une supplémentation ferrique par voie orale a été préconisée en première intention ; une supplémentation par voie intraveineuse a été proposée chez les patients ayant une maladie active ou ceux dont le taux d'hémoglobine

< 10g/dl . les besoins en fer injectable ont été estimés en fonction du taux d'hémoglobine et du poids du patient . (Tableau 4)

Tableau 4: *Besoins schématiques totaux en Fer(13)*

Hémoglobine (g/dL)	Poids < 70 kg	Poids ≥ 70 kg
10-12 (femmes)	1 000 mg	1 500 mg
10-13 (hommes)	1 000 mg	1 500 mg
7-10	1 500 mg	2 000 mg

3.3. Nutrition médicale

L'alimentation entérale (standard) a été préconisée chez 12 (17%) de nos patients dénutris . Elle a été indiquée chez ces patients en raison d'une non réponse à un régime enrichi , ou d'emblée chez les patients avec une dénutrition sévère. L'alimentation parentérale (à base de mélanges ternaires Oliclinomel *) a été proposée chez 38 (52.05 %) patients en dernier recours , chez qui la nutrition entérale a été contre indiquée : 6 (13,5 %) patients (fistule digestive à haut débit , sténose haute) , en cas d'échec de celle-ci 8 (22%) patients ou de sa non disponibilité .

L'évolution - évaluée par la prise de poids – était bonne avec une moyenne de 2.36 ± 1.3 Kg à 2 semaines et 4.6 ± 2.7 Kg.

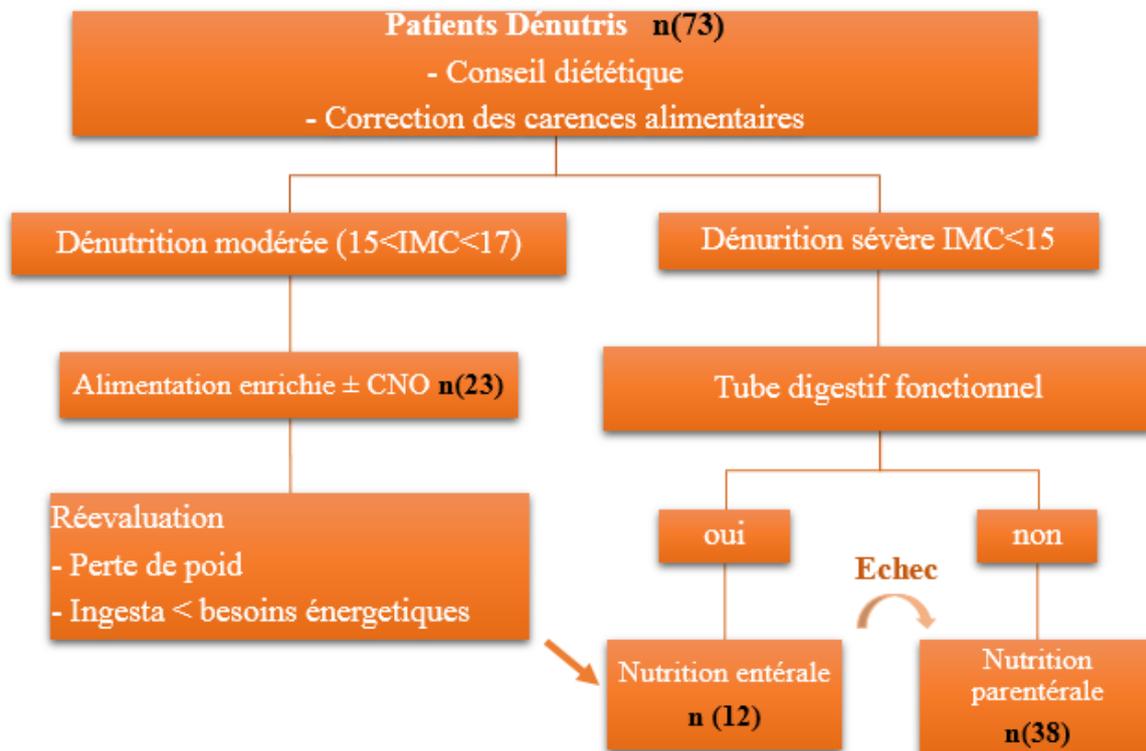


Figure 7: Résumé de la prise en charge nutritionnelle chez les patients dénutris dans notre série



Figure 8: Mélange ternaire pour alimentation parentérale



Figure 9: Poche de nutrition entérale

4. Facteurs prédictifs de la dénutrition chez les patients atteints de MC : (Tableau 5)

4.1. Analyse multivariée :

En analyse multivariée , et en ajustant sur les différents paramètres confondants il s'avère que la résection chirurgicale [OR : 2.1 ; [1.3-9.7] ; $p < 0.001$] , L'activité de la maladie [OR :3.12 ; [2.1-6.7] ; $p = 0.003$] et la localisation iléale étendue [OR . 1.16 ; [1.02-1.21] ; $p=0.004$] sont des facteurs associés à la dénutrition chez les patients atteints de maladie de Crohn dans notre étude .

Tableau 5: Facteurs prédictifs de la dénutrition en analyse Univariée et Multivariée

	Analyse univariée			Analyse multivariée		
	OR	IC	<i>p</i> -value	OR	IC	<i>p</i> -value
Age	1.12	[0.03-1,08]	0,7			
Sexe	0,27	[0.67-1.31]	0,1			
Tabagisme	1,06	[1.01-9.1]	0.003	0.7	[0,2-15,67]	0,1
Durée d'évolution de la maladie	0,81	[0.13-9.1]	0.6			
Résection chirurgicale	3.7	[1.6-9.5]	0.001	2.1	[1.3-9,7]	<0.001
Activité de la MC	7.4	[1.15-9,7]	0.001	3.12	[2.1-6.7]	0.003
Localisation iléale étendue	5.1	[1.13-7.3]	0.005	1.16	[1,02-1,21]	0.004
Régime d'exclusion	1.03	[0,2-1,67]	0.004	0,18	[0,5-1,7]	0.17
LAP	1.91	[0,4-6.7]	0.19			
Corticothérapie	1.04	[0,13-17.1]	0.11			



Discussion

II-DISCUSSION

La dénutrition survient aussi bien au cours de la MC qu'au cours de la RCH (rectocolite hémorragique), cependant elle est plus fréquente et plus conséquente dans la MC étant donné sa capacité à affecter n'importe quelle partie du tractus gastro-intestinal, contrairement à la RCH qui reste restreinte au côlon et au rectum .

De multiples facteurs tels que l'augmentation des pertes protéiques gastro-intestinales, la malabsorption, l'augmentation des besoins nutritionnels et le stress oxydatif, pourraient contribuer à la dénutrition . Mais le mécanisme principal de celle-ci dans le cas de maladie de Crohn reste de loin la réduction des ingestas . Rigaud *et al.* a étudié l'apport énergétique chez des patients crohniens dénutris et non dénutris : Une carence d'apport était présente chez 26 des 30 malades dénutris contre 8 sur 33 ($p= 0.004$) (14) (**Figure 10**) . Cette carence d'apport , s'avère être la résultante des troubles dyspeptiques, des douleurs abdominales, des régimes d'exclusion et des hospitalisations itératives .

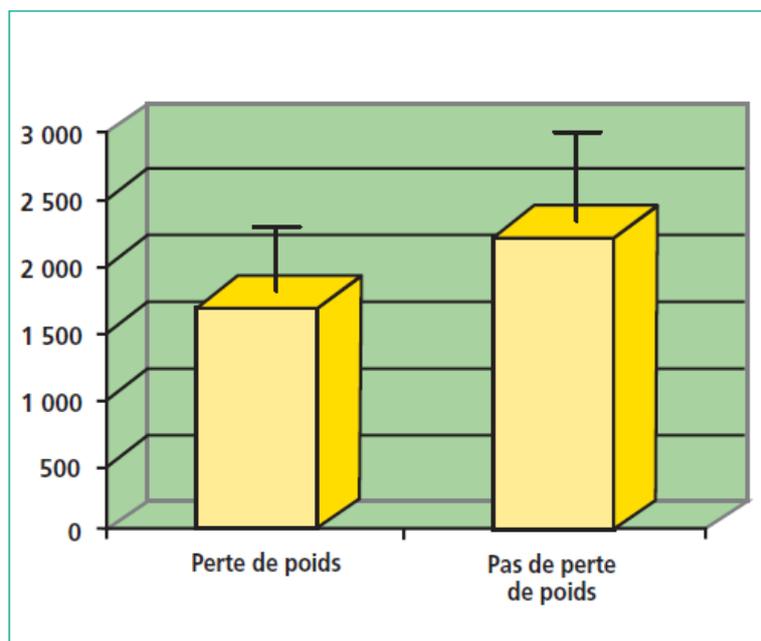


Figure 10 : Comparaison des ingestas quotidiens (kcal/j) chez des malades Crohniens dénutris et non dénutris.(14)

Il en résulte des répercussions cliniques conséquentes . Les patients dénutris développent des complications telles qu'une mauvaise cicatrisation des plaies et des fistules, une fonte musculaire, une diminution de l'immunité, des infections et des rechutes fréquentes, entraînant ainsi un mauvais pronostic. De plus , de nombreuses recherches ont montré que la dénutrition peut considérablement affecter *la qualité de vie* (QoL) des patients atteints de MC(15) : dans ce sens une étude Italienne a montré que les états anxieux et la dépression étaient corrélés à la dénutrition chez ces patients. (16)

1. La prévalence de la dénutrition :

La prévalence globale de dénutrition dans notre série était de 34.5% , tandis que dans la population générale marocaine la prévalence de le dénutrition est estimée à 2.3 % dans le milieu urbain et 3.2% dans le milieu rural (17).

Des résultats plus au moins différents ont été rapportés par différents auteurs. Dans une large étude espagnole , prospective multicentrique incluant 763 patients atteints de MC et suivi en consultation , Casanova (18) a rapporté une prévalence de dénutrition de 16 % . Il est à noter que la prévalence de la dénutrition dans la population générale en Espagne est de 3% avec des extrêmes allant de 0.5 à 14 % selon la même étude. Des prévalences plus élevées de dénutrition chez des populations crohniennes ont été objectivé dans la cohorte de Benjamin et *al* : 52% (11)et Quien Ciao et *al* 55.6 % (19).

Tableau 6: Prévalences de la dénutrition rapportées dans différentes séries de la littérature

Notre étude	Casanova (18)	Benjamin (11)	Qin Cao(19)	Reimund(20)
34.5%	16 %	52 %	55.6%	45%

La différence constatée dans ces résultats reflète probablement l'hétérogénéité des séries concernant le nombre de malades inclus, l'extension de la maladie et les différents paramètres utilisés pour évaluer la dénutrition . En effet , à l'heure actuelle, la définition exacte de celle-ci reste controversée et évolue continuellement (21) (22). Dans la présente étude, l'état nutritionnel a été évalué de manière non exhaustive en se basant sur les données anthropométriques uniquement , un patient était considéré comme dénutris si au moins deux des paramètres suivants : l'IMC , la CMB et le PB étaient altérés .

Certains auteurs considèrent qu'un patient peut avoir un IMC normal tout en ayant une composition corporelle altérée, et que donc la définition de la dénutrition ne se limite pas aux valeurs de l'IMC (23) . Ces données ont été consolidées par l'étude de Valentini et *al.* (24) . Ce dernier a évalué l'état nutritionnel de 144 patients atteints de MICI en rémission clinique et a conclu à l'existence d'une altération de la composition corporelle, chez des patients ayant des IMC normaux . Toujours selon la même étude , l'analyse de la bio-impédance est proposée comme l'un des moyens les plus standardisés pour l'évaluation de la composition corporelle , n'ayant pas accès à cette méthode , nous nous sommes contentés dans notre étude à la dimension clinico-anthropométrique pour l'évaluation du statut nutritionnel.

Enfin la différence du taux de dénutrition dans différentes séries peut être expliqué par le type de malades inclus dans chaque série : hospitalisés et /ou suivis en consultation et la proportion de ces sous – groupes , les malades hospitalisés présentent en général une maladie plus active et sont donc plus sujets à la dénutrition .

En effet la dénutrition est plus prévalente chez les patients dont la maladie est active. Dans notre étude celle-ci est de 53.1% chez ce groupe de patients contre 17.6 % des patients en rémission ($p= 0.003$) des résultats similaires ont été rapportés (19) (**Tableau 7**).

Tableau 7: Prévalence de la dénutrition en fonction de l'activité de la MC selon : (19)

Variables	Risk of malnutrition	No risk of malnutrition	<i>p</i>
Disease activity,			.009**
Remission	9 (39.1%)	14 (60.9%)	
Mild	7 (50.0%)	7 (50.0%)	
Moderate	16 (61.5%)	10 (38.5%)	
Severe	14 (93.3%)	1 (6.7%)	

On sait que l'activité de la maladie , qui traduit l'importance de l'état inflammatoire, agit en augmentant les dépenses énergétiques . De plus des désordres métaboliques complexes ont été mis en évidence au cours de la MC . Les données de la littérature ont montré qu'il existe une augmentation de la sécrétion de la leptine (hormone anorexigène) par les adipocytes sous l'effet des cytokines inflammatoires (16). Des travaux ont également montré qu'au cours de la maladie de Crohn il existait une augmentation de l'oxydation des graisses à jeun et au décours d'un repas (15). Cette oxydation était corrélée à l'activité de la maladie , elle pourrait par ailleurs être responsable d'une balance lipidique négative. De ce fait , une supplémentation systématique en antioxydants a été suggéré par certains auteurs (25) . Aghdassi et *al* a mené une étude randomisée contrôlée dans laquelle des patients atteints de MC en rémission et ayant un stress oxydatif avéré ont reçu une dose de vitamine C et de vitamine E ou un placebo pendant 1 mois ; au terme de son étude il s'est avéré que la supplémentation ait significativement diminué tous les indices de stress oxydatif. (26)

2. Les paramètres anthropométriques :

L'IMC moyen de l'ensemble de la population étudiée dans notre étude est de 20.1 ± 3.9 kg/taille² , valeur qui reste proche du résultat rapporté par Cosnes et al : L'IMC moyen retrouvé dans sa série (chez des patients atteints de maladie de Crohn) est de 21 kg/taille². Ces valeurs sans être très basses restent toutefois inférieures à celle de

population générale indemne de MICI. Dans le même contexte , Geerling et *al* (27) a montré qu'il existait une différence statistiquement significative entre l'IMC de patients atteint de MC et celui de sujets appariés indemnes de la maladie ($22,8 \pm 4,1$ Vs $26,4 \pm 3,5$).

Cependant , nous avons constaté dans notre étude que 47.70 % des patients avaient un poids normal. Un résultat assez similaire a été rapporté par Quin et *al*(19) , dans une série de 78 patients crohniens , 52.6% avaient un poids normal . Dans cette même série la prévalence de dénutrition était de 59% , ceci met la lumière encore une fois sur le fait que l'évaluation nutritionnelle par un seul paramètre , le poids en l'occurrence peut s'avérer aberrante .

Concernant le reste des paramètres anthropométriques évalués nous avons constaté que 31 % et 27 % des patients avaient respectivement un périmètre brachiale et une circonférence musculaire brachiale réduits . Ces paramètres s'avèrent être des marqueurs de la qualité musculaire , qui sont - qui plus est - simples , reproductibles et faciles à évaluer en routine clinique . De nombreuses études ont montré que la force musculaire est corrélée au pronostic des maladies chroniques (28). Pour cette raison, son évaluation devrait faire partie intégrante de l'évaluation nutritionnelle (29). Toujours concernant ces paramètres anthropométriques . Benjamin et *al* (11) a mené une étude dans laquelle il a comparé 112 patients atteints de MC à 80 patients en bonne santé ne souffrant d'aucune pathologie chronique , et sans aucun antécédent . Cette étude a montré qu'il existait une différence statistiquement significative entre ces sujets en terme d'IMC (kg / m^2) (20 ± 4.7 Vs 21.9 ± 3.8 ; $p = 0.004$) et de CMB (cm) (24.5 ± 4.8 Vs 25.9 ± 3.1 $p = 0.0019$) (11). Elle a par ailleurs montré que l'ensemble des paramètres anthropométriques étaient altérés chez les patients dont la maladie est active par rapport à ceux en rémission . (**Tableau 8**)

Tableau 8: Impact de l'activité de la maladie sur les paramètres anthropométriques(11)

<i>Parameter</i>	<i>Remission (n=77)</i>	<i>Active Disease (n=35)</i>	<i>p value Remission vs Active</i>
Height (cm)	160.9 (8.6)	160.6 (9.1)	
Weight (kg)	54.4 (14.7)	45.2 (9.2)	0.0000
BMI (kg/m ²)	21.2 (5.0)	17.4 (2.7)	0.0000
MUAC (cm)	25.7 (4.8)	21.8 (3.5)	0.0000
TSF (mm)	10.4 (2.8-71)	6.7 (3.5-36)	0.014
MAMC (cm)	21.3 (3.7)	19.0 (2.7)	0.001
MAMA (cm ²)	3718 (912-9820)	2941 (1462-4453)	0.001
MAFA (cm ²)	1236 (240-7757)	719 (252-4472)	0.000

BMI : IMC - MUMC : Circonférence musculaire brachiale

3. Les paramètres biochimiques :

Dans notre série 73% des patients souffrent d'anémie , et 61.1 % présentent un déficit en fer , ce dernier est en effet la cause la plus fréquente d'anémie au cours de la MC. Dans la littérature , la prévalence de l'anémie par carence martiale chez les patients crohniens varie entre 36 % et 90% (9).

Cependant, l'éthiopathogénie du déficit en fer est multifactorielle , elle est dû d'une part à la malabsorption du fer et aux saignements chroniques et d'autre part à l'inflammation systémique. La correction de ce trouble devrait donc en tenir compte : L'ESPEN recommande

une évaluation du bilan martial de la CRP et de l'hémogramme tous les 6 mois .

Chez les patients sans aucun signe de maladie active, un taux de ferritine sérique < 30 g/L est compatible avec une carence martiale tandis qu'une valeur supérieur à 100 g/L est à considérer en cas d'inflammation . (10)

Parmi les carences les plus communes en nutriments , on trouve la carence en calcium . Celle-ci peut être retrouvée chez jusqu'à 70% des patients atteints de MC selon les données de la littérature (30) ; dans notre série ce déficit était présent chez 27.3 % des patients. Ce déficit peut être lié d'une part à la malabsorption du calcium du

fait de sa liaison aux acides gras non absorbés au niveau de la lumière intestinale ; d'autre part aux régimes d'exclusion de lait et de produits laitiers .

Dans notre série 14 % des patients avaient un déficit en vitamine B12. Selon les séries précédentes la carence en vitamine B12 peut atteindre 48% chez les patients atteints de maladie de Crohn alors qu'elle ne dépasse pas les 5 % chez les patients ayant une RCH . Des études ont rapporté que les patients qui ont subi une résection de plus de 60 cm d'iléon terminal développeront une carence en B12, soulignant la nécessité de surveiller attentivement ces patients, qui auront besoin d'une substitution en vitamine B12 à vie (31). Par conséquent, le dépistage de la carence en vitamine B12 chez cette population de patients , est nécessaire pour éviter les complications cliniques associées, telles que l'anémie mégalo-blastique et la neuropathie périphérique, et pour prévenir l'hyperhomocystéinémie, un facteur de risque indépendant de thromboembolie (32). Les directives de l'ESPEN suggèrent la substitution en vitamine B12 pour tous les patients avec une résection iléale supérieure à

20 cm et un dosage annuel chez ceux dont la résection est inférieure à 20 cm. (13)

Nous avons également constaté que l'ensemble de ces paramètres – comme pour les paramètres anthropométriques – était plus altérés chez les patients dont la maladie est active , par rapport à ceux en rémission : hémoglobine (g/l) : (9.1 Vs 10.12; $p= 0.001$) ;

ferrétine (ng/l) : (34.12 Vs 101 $p<0.001$) ; calcémie (2.01 Vs 2.17; $p = 0.003$) et d'albumine (27,3 Vs 31,01 $p = 0.017$). Ceci concorde avec l'étude comparative de Benjamin et al , ce dernier a également objectivé une différence statistiquement significative entre les patients en rémission et ceux dont la maladie est active en terme d'hémoglobine (g/l) : (11.12 Vs 9.3 ; $p= 0.0001$) ; de calcémie (9.5 Vs 8.8 ; $p = 0.0003$) et d'albumine g/dl (4,2 Vs 3.4 $p = 0.0001$). Ceci peut naturellement être expliqué par le syndrome inflammatoire prépondérant en cas de maladie active .

D'autres auteurs comme Geerling (27) et *al* et Filippi et *al* (25) se sont quant à eux intéressés à l'étude de ces carences chez les patients en rémission. Ce dernier a comparé 54 patients atteints de maladie de Crohn en rémission (CDAI<150 depuis plus de 3 mois) à 25 sujets appariés et indemnes de maladies. Son étude a montré que même en étant en rémission les patients atteints de maladie de Crohn présentent des carences nutritionnelles par rapport aux patients sains. (**Figure 11**). L'hypothèse émise dans son étude est que ces déficiences sont la conséquence de carences persistantes qui remontent à des poussées antérieures.

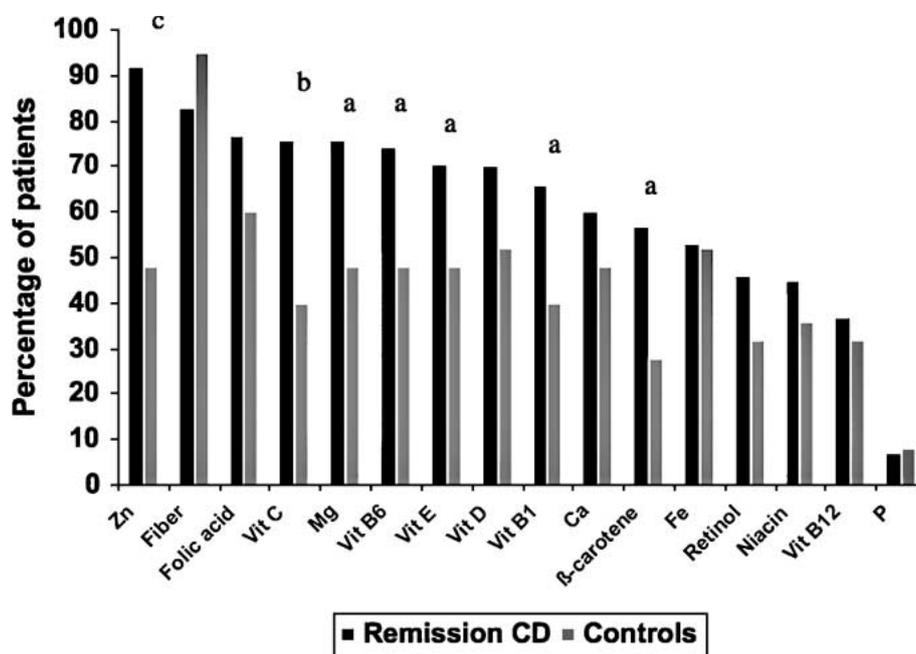


Figure 11: Le pourcentage de patients atteints de MC ayant des carences nutritionnelles en comparaison aux témoins indemnes de maladies d'après (25)

4. Les régimes d'exclusion :

Plusieurs études ont suggéré que les MICI résultent d'un déséquilibre entre les facteurs environnementaux, génétiques et immunitaires (33). Les nutriments, faisant partie des facteurs environnementaux, peuvent donc être incriminés dans la pathogénèse des MICI. De plus le régime alimentaire occidental a été associé à un risque accru de développer une MICI selon des études épidémiologiques (34). Les données actuelles restent toutefois insuffisantes pour tirer des conclusions définitives sur le rôle des composants alimentaires dans le développement des MICI.

Bien qu'il y ait un manque de preuves pour soutenir toute recommandation d'un régime alimentaire spécifique pour les patients atteints de MC, de nombreux patients pensent que certains aliments peuvent induire ou aggraver les symptômes de la maladie. Pour cette raison, une proportion importante de patients décide d'éviter certains groupes alimentaires. Dans notre étude, 70.1 % suivaient des régimes d'exclusion. Un résultat similaire a été rapporté dans l'étude de Casanova et *al* (18), dans laquelle 68% des patients considéraient que l'alimentation déclenche les poussées de MICI, 75% des patients inclus dans la même étude ont évité certains groupes d'alimentaires afin de prévenir les poussées et 87 % des patients ont évité certains nutriments lors des poussées par crainte d'aggraver leur symptomatologie.

Les régimes d'exclusion chez nos patients portaient essentiellement sur les produits laitiers et les aliments riches en fibres, essentiellement les fruits. Dans la littérature 16 à 34 % des patients évitent les produits laitiers (34) (35). Une étude néo-zélandaise a rapporté que la teneur en matières grasses des produits laitiers avait plus d'influence sur la symptomatologie clinique que la teneur en lactose (36). Cependant, une autre étude n'a trouvé aucune association entre les poussées de la maladie et l'augmentation de la consommation de lait et de produits laitiers (35).

De même , les preuves de l'efficacité des régimes pauvres en fibre (en dehors des cas de sténoses symptomatiques) dans la MC font défaut. Une étude italienne évaluant 70 patients atteints de MC non sténosante, répartis au hasard pour suivre un régime pauvre en fibres (<3 g/jour de fibres) ou un régime italien normal (13 g/jour de fibres) pendant une moyenne de 29 mois, n'avait pas trouvé de différence entre les deux groupes en terme de symptomatologie clinique , de besoin d'hospitalisation, de besoin de chirurgie, de complications, dans l'état nutritionnel ou dans la récurrence de la maladie postopératoire. (37). Ces résultats sont pertinents car l'un des mécanismes de la dénutrition chez les patients atteints de MC est la restriction alimentaire auto-imposée .

Ceci souligne le rôle des professionnels de santé dans l'encadrement et le suivi nutritionnel particulièrement chez cette population de patients . En effet selon les données de la littérature : la grande majorité des patients considère qu'il serait utile de recevoir des conseils nutritionnels de la part de personnel qualifié (34) ; cependant, seulement 50 % des patients en bénéficie (38); de plus, un tiers des patients ont estimé que le temps consacré au conseil diététique au cours de la consultation n'était pas suffisant (15).

5. La prise en charge nutritionnelle :

5.1. La nutrition entérale :

Les protocoles de nutrition diffèrent selon la composition de la formule entérale et la voie d'administration. Trois principaux types de formules sont utilisées en fonction du degré d'hydrolyse des protéines. Les formules polymériques sont conçues pour mimer le régime alimentaire normal avec des protéines, des glucides et des lipides non hydrolysés. La source de protéines est généralement la caséine, les glucides sont fournis sous forme de maltodextrine de maïs, tandis que la source de matières grasses est le canola ou le soja. Des formules semi-élémentaires et élémentaires sont destinés pour les

patients souffrant de malabsorption. Les protéines se présentent généralement sous la forme de dipeptides ou de tripeptides dans les formules semi-élémentaires et d'acides aminés libres dans les formules élémentaires. Les glucides sont fournis sous forme d'amidon de maïs hydrolysé, de maltodextrine ou de fructose, et les lipides sous forme d'esters d'acides gras ou de triglycérides à chaîne moyenne (39) . Les récentes données de la littérature ont objectivé que les formules polymériques étaient aussi efficaces que les formules élémentaires . (40)

Le régime alimentaire de ces mélanges peut être de concentration standard (1 kcal/ml) ou de concentration élevée (2 kcal/ml). En fonction de la concentration en graisses : régimes très pauvres en graisses (< 3 g/1000 kcal), régimes pauvres en graisses (< 20 g/1000 kcal) et régimes riches en graisses (> 20g/1000 kcal) (39)

Dans notre série , on a eu recours à la nutrition entérale (mélanges polymériques) chez 17% de nos patients dénutrie . Elle a été indiquée chez ces patients en raison d'une non réponse à un régime enrichie , ou d'emblée chez les patients avec une dénutrition sévère.

La nutrition entérale a été plus sollicitée dans d'autres séries, notamment celles portant sur des populations pédiatriques , ainsi elle a été préconisée chez 89 % des patients de la série de Whitten et *al* (40).

Le recours moins fréquent à la nutrition entérale dans notre série peut s'expliquer par différentes causes . D'une part par la non adhésion des patients à la nutrition entérale essentiellement à cause de la gêne occasionnée par la sonde naso-gastrique.

De plus nous avons exclusivement eu recours à la nutrition entérale pour des fins nutritionnelles , tandis que dans certaines études notamment celles portant sur les populations pédiatriques (40) , elle a par ailleurs été utilisée pour ses effets thérapeutiques sur la maladie elle-même .

Les mécanismes pouvant expliquer le pouvoir thérapeutique de la nutrition

entérale n'ont pas encore été complètement élucidés , cependant plusieurs hypothèses ont été émises .

L'augmentation de la perméabilité intestinale est un facteur important dans la pathogenèse de la MC et il a été démontré que la nutrition entérale diminue la perméabilité intestinale . Il semble aussi que de nombreux antigènes alimentaires qui induisent une inflammation pourraient être évités par ce type de régimes . La réduction de la fonction de la digestion (Absorption, péristaltisme intestinale , sécrétions du tube digestif ...) peut également jouer un rôle. Le régime élémentaire pourrait également agir en modifiant la composition du microbiote intestinal.(41) L'une des dernières théories indiquait un puissant effet anti-inflammatoire des formules entérales sur la muqueuse intestinale accompagné d'une cicatrisation histopathologique. Les formules enrichies en (TGF- β) ont induit une rémission clinique de la MC associée à la cicatrisation des muqueuses et à une diminution des cytokines pro-inflammatoires, telles que l'IL-1, l'IL-8 et l'interféron gamma, dans des échantillons de muqueuses de l'iléon terminal et du côlon ; et une augmentation du TGF- β dans l'iléon terminal. (42)

Pour ces raisons , les formules entérales ont longtemps été utilisées comme première ligne thérapeutique pour induire la rémission : une nutrition entérale pendant 3 à 6 semaines chez les patients atteints de MC active induit la rémission chez 33 à 82 % d'entre eux selon les données de la littérature (43) bien que les résultats soient moins satisfaisants par rapport aux corticoïdes dans la plupart des études dont deux méta-analyses. (44) Néanmoins, les dernières données suggèrent que cette thérapie pourrait être plus efficace chez les enfants que chez les adultes (45) . Actuellement la nutrition entérale est utilisée à des fins thérapeutiques uniquement en pédiatrie , essentiellement pour induire la rémission en évitant les éventuelles effets délétères des corticoïdes notamment sur la croissance . Elle n'a cependant pas sa place pour cette indication chez les adultes . (39)

5.2. La nutrition parentérale (NP) :

La NP implique l'administration intraveineuse d'un mélange de macronutriments, de micronutriments et d'électrolytes [47], son objectif principal pour les MICI est d'obtenir un repos intestinal, de corriger les déficits nutritionnels, et d'éliminer des stimuli antigéniques dans la muqueuse [48]. La NP est couramment utilisée pendant la phase inflammatoire aiguë chez les patients souffrant de dénutrition [49].

On a eu recours à l'alimentation parentérale chez 38 patients (52.05 %), chez qui la nutrition entérale a été contre indiquée ou en cas d'échec de celle-ci . La prise de poids global , tous types de nutrition confondus chez nos patients était de 2.36 ± 1.3 Kg à 2 semaines et de 4.6 ± 2.7 Kg à un mois .

Dans une revue systématique incluant un total de 15 essais cliniques, qui ont compilé des données de 557 personnes atteintes de MICI et qui ont eu recours à la nutrition parentérale. (46) ; il existait une amélioration significative de l'activité de la maladie (évaluée par le CDAI) , ainsi que des taux de lipides , de ferritine et d'albumine . Il n'y avait par contre pas d'amélioration statistiquement significative en terme de prise de poids (seul critère de jugement clinique utilisé dans cette étude).

La NP reste cependant particulièrement recommandée durant la période périopératoire . Elle permet une amélioration de la cicatrisation des plaies, la prévention des complications postopératoires (fuites anastomotiques) et une limitation de la perte de poids périopératoire.(46) La durée de la NP pendant cette période dépend du type de chirurgie et de l'état du patient. Chez les patients avec un syndrome du grêle court secondaire à des résections itératives , la NP peut être administrée de façon prolongée [46].

Cependant et contrairement à la NE , il existe peu de données concernant le rôle de la NP en terme d'induction de la rémission . Peu d'essais cliniques contrôlés ont été réalisés pour comparer son efficacité par rapport aux traitements usuels de la maladie . Une étude menée par Comeche et *al* (46) a montré que trois mois après le début de la NP, le taux de rémission variait entre 20 % et 80 % . Dans d'autres rapports, les auteurs ont constaté un taux de cicatrisation des fistules digestives de 43 à 63 % chez les patients durant la période de NP (47)

Seulement dans ces études la NP était combinée aux traitements médicamenteux, il était donc difficile de tirer des conclusions sur son implication dans la rémission de la maladie.

Il faut cependant noter que la NP présente un taux de complications assez important . Hormis le risque infectieux lié à la voie d'abord veineuse ; le risque d'atteinte hépatique reste la complication la plus redoutable . Les complications hépatiques après l'introduction de la NP comprennent essentiellement une cholestase (liée à l'administration d'émulsion de graisse intraveineuse à base de soja (48)) et une hépatomégalie douloureuse. Ils peuvent se développer à tout âge, mais sont plus fréquents chez la population pédiatrique (39). Chez l'adulte, les complications les plus souvent rapportées sont la stéatose hépatique , la cytolysse hépatique transitoire ainsi que les lithiases biliaires . À noter que ces complications sont étroitement corrélée à la durée de la NP (49)

Il faut souligner également que la NP est réalisée par voie intraveineuse, ce qui retentit évidemment sur la qualité de vie et que par rapport à la NE, elle génère des coûts de santé beaucoup plus élevés et nécessite très souvent des soins infirmiers professionnels. (50)

5.3. Facteurs prédictifs :

En terme de facteurs prédictifs de dénutrition nous avons globalement objectivé des résultats similaires à ceux rapportés dans la littérature (**Tableau 9**)

Nos résultats suggèrent en concordance avec les données de celle-ci que l'activité clinique est fortement associée à la dénutrition (OR. 3.1 , $p = 0.003$).

Nos résultats ont également révélé que les antécédents de résection chirurgicale étaient associés à la dénutrition . La chirurgie abdominale due à une MC peut entraîner une malnutrition par différents mécanismes tels que la malabsorption ou la réduction d'apport oral (51).

La localisation iléale étendue est également associée à la dénutrition dans notre série (OR : 1.16 , $p=0.004$) , en effet l'iléon étant l'endroit où la majeure partie de l'absorption se déroule, son atteinte étendue par la maladie vient naturellement comme facteur prédictif de la dénutrition .

La durée d'évolution – quoi qu'elle semble influencer le statut nutritionnel – n'est pas un facteur prédictif de dénutrition dans notre étude (OR : 0.81 , $p= 0.6$) , ainsi que dans d'autres séries ayant étudié la dénutrition chez les patients atteints de MC . Elle n'apparaît pas comme facteur associé à la dénutrition à proprement dit , car elle ne reflète en fait que le moment où le diagnostic de la maladie a été fait : des études (27) (52) ont montré que le statut nutritionnel chez les patients atteint de maladie de Crohn récemment diagnostiquée , peut très bien être altéré , sûrement en rapport avec une maladie ayant évolué bien avant l'installation des signes cliniques qui auraient conduit au diagnostic.

Enfin , un fait intéressant de notre étude est que les régimes d'exclusion ne se sont pas révélés prédictifs de dénutrition contrairement aux données des études menées dans ce sens. Il faut noter que notre étude est la première menée sur une population maghrébine, on pourrait donc expliquer cela par le fait que le type de régime méditerranéen pourrait compenser les déficiences engendrées par les régimes

d'exclusion . En effet , une étude Italienne a comparé 142 patient atteints de MICI et sous régime méditerranéen a 23 patients non adhérents à ce régime pour une durée de 6 mois et a montré une nette amélioration de l'IMC (25.7 ± 4.0 Vs 21.3 ± 4.1 , $p=$ Ces données suggèrent donc , que le régime méditerranéen pourrait être un facteur protecteur de dénutrition .

Tableau 9: facteurs prédictifs de la dénutrition dans notre étude et dans d'autres séries de la littérature.

	Casanova(18)		Quin Cao(19)		Notre étude	
	OR	<i>p</i>	Or	<i>p</i>	OR	<i>p</i>
L'activité de la maladie	4.3	<0.001	0.88	0.007	3.13	0.003
La résection chirurgicale	2.1	0.04	-		2.1	<0.001
Les régimes d'exclusion	10.3	0.03	2.1	0.003	0.18	0.17



Conclusion

Notre étude a montré qu'une importante proportion des patients atteints de maladie de Crohn souffre de dénutrition ; que la plus part des patients suivent des régimes d'exclusion et que l'activité de la maladie , les antécédents de résection chirurgicale et la localisation iléale étendue sont des facteurs prédictifs de la dénutrition .

Ces résultats ont déjà été démontrés dans plus d'une étude , mais notre étude est – en se basant sur notre revue de littérature - est la première à être menée sur une population méditerranéenne – maghrébine tenant donc en compte les particularités alimentaires chez ce groupe ethnique , et mettant la lumière sur le rôle de ce régime comme éventuel facteur protecteur de la dénutrition en cas de maladie de Crohn .

A la lumière également des résultats obtenus dans notre étude, nous avons constaté que l'évaluation de la dénutrition doit tenir compte de plusieurs paramètres incluant aussi bien de simples moyens anthropométriques que des analyses corporelles sophistiquées ,

Pour finir, nous soulignons le rôle du personnel de santé (Médecins – Nutritionnistes) dans le dépistage de la dénutrition en pratique clinique courante, ainsi que des conseils diététiques individualisés, pour limiter les croyances infondées des patients.



RESUME

Titre : La dénutrition chez les patients atteints de maladie de Crohn : étude prospective

Auteur : Salma Mechhor

Mots clés : MICI, Crohn, dénutrition

Introduction

L'évaluation de l'état nutritionnel ainsi que son amélioration est un des objectifs majeurs de la prise en charge de la maladie de Crohn (MC). Le but de notre travail est d'évaluer les caractéristiques cliniques et biologiques de la dénutrition chez des patients crohniens et de mettre en évidence ses facteurs prédictifs .

Matériel et Méthodes

C'est une étude prospective mono-centrique descriptive et analytique menée au Service d'Hépatogastro-Entérologie et Proctologie «Médecine B » à l' Hôpital Ibn Sina de Rabat, entre Septembre 2019 et Octobre 2021, incluant 211 patients atteints de MC.

Résultats

L'âge moyen était de 31.13 ans [17-73] . La prévalence de la dénutrition était de 34.5 % : 53.1% chez les patients dont la maladie est active Vs 117.6% chez ceux en rémission ($p= 0.003$). Parmi les patients dénutris , 155 étaient anémique . 130 avaient un bilan martiale perturbé (Ferrétinémie . L'albumine était diminuée ($< 35\text{g/l}$) chez 60 patients. 151 patients (70,1 %) suivaient des régimes d'exclusion. Une alimentation enrichie a été instauré chez 23 patients , la nutrition entérale chez 12 patients et la nutrition parentérale chez 38 patients . En analyse multivariée , la résection chirurgicale [OR : 2.1 ; [1.3-9.7] ; $p<0.001$] , L'activité de la maladie [OR :3.12 ; [2.1-6.7] ; $p = 0.003$] et la localisation iléale étendue [OR . 1.16 ; [1.02-1.21] ; $p=0.004$] sont des facteurs predictifs de la dénutrition .

Conclusion

La dénutrition touche une proportion importante de patients atteints de MC, celle-ci est associée à l'activité de la maladie , les antécédents de résection et à l'atteinte iléale étendue. Nous soulignons dans notre l'intérêt du dépistage de la dénutrition et de la prise en charge nutritionnelle en routine clinique .

ABSTRACT

Title : Undernutrition in patient with Crohn's Disease : prospective study

Author : Salma Mechhor

Key words : Inflammatory bowel disease , Crohn's Disease , Undernutrition

Introduction

The evaluation of the nutritional status as well as its improvement is one of the major objectives of the management of Crohn's disease . The aim of our work is to evaluate the clinical and biological characteristics of undernutrition in Crohn's patients and to highlight its predictive factors.

Methods

This is a descriptive and analytical single-center prospective study conducted at the Department of Hepato-Gastro-Enterology and Proctology "Medicine B" at the Ibn Sina Hospital in Rabat, between September 2019 and October 2021, including 211 patients with CD .

Results

The average age was 31.13 years [17-73]. The prevalence of undernutrition was 34.5%: 53.1% in patients with active disease Vs 11.6% in those in remission ($p= 0.003$). Among the malnourished patients, 155 were anemic. 130 had a disturbed iron balance. Albumin was reduced ($< 35\text{g/l}$) 60 in patients. 151 patients (70.1%) were following exclusion diets. An enriched diet was introduced in 23 patients, enteral nutrition conducted in 12 patients and parenteral nutrition in 38 patients. In multivariate analysis, surgical resection [OR: 2.1; [1.3-9.7]; $p<0.001$], disease activity [OR: 3.12; [2.1-6.7]]; $p = 0.003$] and extended ileal location [OR . 1.16; [1.02-1.21]; $p=0.004$] were predictif factors of undernutrition .

Conclusion :

Undernutrition affects a significant proportion of patients with CD and is associated with disease activity, history of resection and extensive ileal involvement. We emphasize in our study the screening of undernutrition and nutritional management in clinical routine.

ملخص

العنوان: سوء التغذية لدى المصابين بداء كرون: دراسة مستقبلية

الكاتب: سلمى مشهور

الكلمات الأساسية: -مرض الأمعاء الالتهابي -بداء كرون - سوء التغذية -

المقدمة :

يعد التقييم الغذائي والعمل على تحسينه أحد الأهداف الرئيسية في علاج مرض كرون. والهدف من عملنا هو تقييم الخصائص السريرية والبيولوجية لنقص التغذية لدى مرضى كرون وتسلط الضوء على العوامل المرتبطة به .

المواد والطرق:

تم اجراء دراسة استطلاعية وصفية وتحليلية أحادية المركز في قسم أمراض الكبد والجهاز الهضمي والمستقيم "الطب ب" في مستشفى ابن سينا بالرباط ، بين سبتمبر 2019 وأكتوبر 2021 ، لقد قمنا بتضمين 211 مريضاً مصاباً بداء كرون

النتائج :

كان متوسط العمر 31.13 سنة [17-73]. كان معدل انتشار نقص التغذية 34.5%: 53.1% لدى المرضى نشطي الداء مقابل 117.6% في أولئك الذين هم في حالة مغفرة .(p = 0.003) من بين المصابين بسوء التغذية وجدنا 155 مصابا بفقر الدم. 130 كان لديهم خلل في توازن الحديد . انخفض الألبومين (>35 جم / لتر) لدى 60 مريضا. 151 مريضا (70.1%) كانوا يتبعون حمية الإقضاء. تم إدخال نظام غذائي غني بالبروتينات لدى 23 مريضا ، والتغذية المعوية لدى 12 مريضا و التغذية الوريدية لدى 38 مريضا. في دراسة التحليل متعدد المتغيرات وجدنا ان الاستئصال الجراحي ، نشاط المرض والموقع اللفائفي الممتد عوامل تنبؤية لنقص التغذية

خاتمة :

يؤثر سوء التغذية على نسبة كبيرة من المرضى المصابين بداء كرون،من خلال دراستنا يتبين ان هذا و مرتبط بنشاط المرض و الاستئصال الجراحي والموقع اللفائفي الممتد . وهذا يؤكد على ضرورة اجراء فحص نقص التغذية وادماج علاج التغذية في الروتين السريري



Bibliographie

1. Goh J, O'Morain CA. Nutrition and adult inflammatory bowel disease: REVIEW: NUTRITION AND ADULT IBD. *Aliment Pharmacol Ther.* févr 2003;17(3):307-20.
2. Donnellan CF, Yann LH, Lal S. Nutritional management of Crohn's disease. *Ther Adv Gastroenterol.* mai 2013;6(3):231-42.
3. Morris TH, Sorensen SH, Turkington J, Batt RM. Diarrhoea and increased intestinal permeability in laboratory beagles associated with proximal small intestinal bacterial overgrowth. 1994;28(4):313-9.
4. Singleton JW, Law DH, Kelley ML, Mekhjian HS, Sturdevant RAL. National Cooperative Crohn's Disease Study: Adverse reactions to study drugs. *Gastroenterology.* oct 1979;77(4):870-82.
5. Hanauer SB, Stathopoulos G. Risk-Benefit Assessment of Drugs Used in the Treatment of Inflammatory Bowel Disease: 1991;6(3):192-219.
6. Hafkenschied JCM. Influence of bile acids on the (Na⁺-K⁺)-activated- and Mg²⁺-activated ATPase of rat colon. *Pflüg Arch Eur J Physiol.* oct 1977;369(3):203-6.
7. Kirwan WO, Smith AN, Mitchell WD, Falconer JD, Eastwood MA. Bile acids and colonic motility in the rabbit and the human. *Gut.* 1 nov 1975;16(11):894-902.
8. Krag B, Krag E. Regional Ileitis (Crohn's Disease): II. Electrolyte and Water Movement in the Ileum during Perfusion with Bile Acids. *Scand J Gastroenterol.* 1 août 1976;11(5):487-90.
9. Balestrieri P, Ribolsi M, Guarino MPL, Emerenziani S, Altomare A, Cicala M. Nutritional Aspects in Inflammatory Bowel Diseases. *Nutrients.* 31 janv 2020;12(2):372.

10. Bischoff SC, Escher J, Hébuterne X, Kłęk S, Krznaric Z, Schneider S, et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr.* mars 2020;39(3):632-53.
11. Benjamin J, Makharia GK. Nutritional status of patients with Crohn's disease. *Indian J Gastroenterol* . Sep-Oct 2008;27(5):195-200.
12. Best WR, Beckett JM, Singleton JW, Kern F. Development of a Crohn's Disease Activity Index. *Gastroenterology.* mars 1976;70(3):439-44.
13. Schneider SM. Nutrition et maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : recommandations ESPEN. *Clinical Nutrition* 39 (2020) 632e653
14. Hébuterne X. Conséquences nutritionnelles des maladies inflammatoires cryptogénétiques de l'intestin (MICI) - Nutritional consequences of inflammatory bowel diseases. *La lettre de l'hépto-gastroentérologue* - n° 3 - vol. VI - mai-juin 2003
15. Tinsley A, Ehrlich OG, Hwang C, Issokson K, Zapala S, Weaver A, et al. Knowledge, Attitudes, and Beliefs Regarding the Role of Nutrition in IBD Among Patients and Providers: *Inflamm Bowel Dis.* oct 2016;22(10):2474-81.
16. Addolorato G, Capristo E, Stefanini GF, Gasbarrini G. Inflammatory Bowel Disease: A Study of the Association between Anxiety and Depression, Physical Morbidity, and Nutritional Status. *Scand J Gastroenterol.* janv 1997;32(10):1013-21.
17. Cahiers du plan - Haut Commissariat du Plan . Royaume du Maroc Edition N° 35.
18. Casanova MJ, Chaparro M, Molina B, Merino O, Batanero R, Dueñas-Sadornil C, et al. Prevalence of Malnutrition and Nutritional Characteristics of Patients With Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis.* 4 déc 2017;11(12):1430-9.

19. Cao Q, Huang Y-H, Jiang M, Dai C. The prevalence and risk factors of psychological disorders, malnutrition and quality of life in IBD patients. *Scand J Gastroenterol*. 2 déc 2019;54(12):1458-66.
20. Hartman C, Eliakim R, Shamir R. Nutritional status and nutritional therapy in inflammatory bowel diseases. *World J Gastroenterol*. 2009;15(21):2570.
21. Meijers JMM, van Bokhorst-de van der Schueren MAE, Schols JMGA, Soeters PB, Halfens RJG. Defining malnutrition: Mission or mission impossible? *Nutrition*. avr 2010;26(4):432-40.
22. White JV, Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M. Consensus Statement of the Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: Characteristics Recommended for the Identification and Documentation of Adult Malnutrition (Undernutrition). *J Acad Nutr Diet*. mai 2012;112(5):730-8.
23. Casanova M, Chaparro M, Molina B, Merino O, Nuevo O, Dueñas-Sadornil C, et al. P228. Prevalence of malnutrition and nutritional characteristics of patients with inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* .2017 Dec 4;11(12):1430-1439.
24. Valentini L, Schaper L, Buning C, Hengstermann S, Koernicke T, Tillinger W, et al. Malnutrition and impaired muscle strength in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis in remission. *Nutrition*. juill 2008;24(7-8):694-702.
25. Filippi J, Al-Jaouni R, Wiroth J-B, Hébuterne X, Schneider SM. Nutritional deficiencies in patients with Crohn's disease in remission: *Inflamm Bowel Dis*. mars 2006;12(3):185-91.
26. Aghdassi E. Antioxidant vitamin supplementation in Crohn's disease decreases oxidative stress a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol*. févr 2003;98(2):348-53.

27. Geerling BJ, Badart-Smook A, Stockbrügger RW, Brummer RJ. Comprehensive nutritional status in patients with long-standing Crohn disease currently in remission. *Am J Clin Nutr.* 1 juin 1998;67(5):919-26.
28. Norman K, Stobäus N, Gonzalez MC, Schulzke J-D, Pirlich M. Hand grip strength: Outcome predictor and marker of nutritional status. *Clin Nutr.* avr 2011;30(2):135-42.
29. Prista A, Maia JAR, Damasceno A, Beunen G. Anthropometric indicators of nutritional status: implications for fitness, activity, and health in school-age children and adolescents from Maputo, Mozambique. *Am J Clin Nutr.* 1 avr 2003;77(4):952-9.
30. Stokes MA. Crohn's disease and nutrition. *Br J Surg.* 8 déc 2005;79(5):391-4.
31. Pan Y, Liu Y, Guo H, Jabir MS, Liu X, Cui W, et al. Associations between Folate and Vitamin B12 Levels and Inflammatory Bowel Disease: A Meta-Analysis. *Nutrients.* 13 avr 2017;9(4):382.
32. Erzin Y, Uzun H, Celik AF, Aydin S, Dirican A, Uzunismail H. Hyperhomocysteinemia in Inflammatory Bowel Disease Patients Without Past Intestinal Resections: Correlations With Cobalamin, Pyridoxine, Folate Concentrations, Acute Phase Reactants, Disease Activity, and Prior Thromboembolic Complications. *J Clin Gastroenterol.* mai 2008;42(5):481-6.
33. Baumgart DC, Sandborn WJ. Inflammatory bowel disease: clinical aspects and established and evolving therapies. *The Lancet.* mai 2007;369(9573):1641-57.
34. Limdi JK, Aggarwal D, McLaughlin JT. Dietary Practices and Beliefs in Patients with Inflammatory Bowel Disease: *Inflamm Bowel Dis.* janv 2016;22(1):164-70.
35. Jowett SL, Seal CJ, Phillips E, Gregory W, Barton JR, Welfare MR. Dietary beliefs of people with ulcerative colitis and their effect on relapse and nutrient intake. *Clin Nutr.* avr 2004;23(2):161-70.

36. Nolan-Clark D, Tapsell LC, Hu R, Han DY, Ferguson LR. Effects of Dairy Products on Crohn's Disease Symptoms Are Influenced by Fat Content and Disease Location but not Lactose Content or Disease Activity Status in a New Zealand Population. *J Am Diet Assoc.* août 2011;111(8):1165-72.
37. Emerenziani S, Biancone L, Guarino MPL, Balestrieri P, Stasi E, Ribolsi M, et al. Nutritional status and bioelectrical phase angle assessment in adult Crohn disease patients receiving anti-TNF α therapy. *Dig Liver Dis.* mai 2017;49(5):495-9.
38. Zallot C, Quilliot D, Chevaux J-B, Peyrin-Biroulet C, Guéant-Rodriguez RM, Freling E, et al. Dietary Beliefs and Behavior Among Inflammatory Bowel Disease Patients: *Inflamm Bowel Dis.* janv 2013;19(1):66-72.
39. Wędrychowicz A. Advances in nutritional therapy in inflammatory bowel diseases: Review. *World J Gastroenterol.* 2016;22(3):1045.
40. Whitten KE, Rogers P, Ooi CKY, Day AS. International survey of enteral nutrition protocols used in children with Crohn's disease: Enteral nutrition for children with CD. *J Dig Dis.* févr 2012;13(2):107-12.
41. Triantafillidis JK, Vagianos C, Papalois AE. The Role of Enteral Nutrition in Patients with Inflammatory Bowel Disease: Current Aspects. *BioMed Res Int.* 2015;2015:1-12.
42. Fell JME. Control of Systemic and Local Inflammation with Transforming Growth Factor γ Containing Formulas. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* Jul-Aug 2005
43. Lochs H, Steinhardt HJ, Klaus-Wentz B, Zeitz M, Vogelsang H, Sommer H, et al. Comparison of enteral nutrition and drug treatment in active Crohn's disease. *Gastroenterology.* oct 1991;101(4):881-8.
44. Fernández-Bañares F, Cabré E, Esteve-Comas M, Gassull MA. How Effective Is Enteral Nutrition in Inducing Clinical Remission in Active Crohn's Disease? A

- Meta-Analysis of the Randomized Clinical Trials. *J Parenter Enter Nutr.* sept 1995;19(5):356-64.
45. Akobeng AK. Crohn's disease: current treatment options. *Arch Dis Child.* 1 sept 2008;93(9):787-92.
 46. Comeche JM, Comino I, Altavilla C, Tuells J, Gutierrez-Hervas A, Caballero P. Parenteral Nutrition in Patients with Inflammatory Bowel Disease Systematic Review, Meta-Analysis and Meta-Regression. *Nutrients.* 22 nov 2019;11(12):2865.
 47. McIntyre PB, Ritchie JK, Hawley PR, Bartram CI, Lennard-Jones JE. Management of enterocutaneous fistulas: A review of 132 cases. *Br J Surg.* 8 déc 2005;71(4):293-6.
 48. Hernández C, Simó R, Chacón P, Sabin P, Baena JA, Castellanos JM, et al. Influence of surgical stress and parenteral nutrition on serum leptin concentration. *Clin Nutr.* févr 2000;19(1):61-4.
 49. Crispin A, Thul P, Arnold D, Schild S, Weimann A. Central Venous Catheter Complications during Home Parenteral Nutrition: A Prospective Pilot Study of 481 Patients with More than 30,000 Catheter Days. *Oncol Res Treat.* 2008;31(11):605-9.

50. Higuera I, García-Peris P, Cambor M, Bretón I, Velasco C, Romero R, Frias L. Outcomes of a general hospital-based Home Parenteral Nutrition (HPN) program; report of our experience from a 26-year period. *Nutr Hosp.* 2014;(2):359-65.
51. Nguyen GC, Munsell M, Harris ML. Nationwide prevalence and prognostic significance of clinically diagnosable protein-calorie malnutrition in hospitalized inflammatory bowel disease patients: *Inflamm Bowel Dis.* août 2008;14(8):1105-11.
52. Geerling B, Badart-Smook A, Stockbrügger R, Brummer R-J. Comprehensive nutritional status in recently diagnosed patients with inflammatory bowel disease compared with population controls. *Eur J Clin Nutr.*