

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2017

THESE N°: 108

SCORE DE RUTGEERTS :  
QUEL IMPACT SUR LA PRISE EN CHARGE  
DE LA MALADIE CROHN OPEREE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le : .....

PAR

Mr. Tarik GHARBI

Né le 20 Janvier 1990 à Rabat

Médecin Interne du CHU Ibn Sina de Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : MICI – Crohn – Score de Rutgeerts – Récidive post opératoire.

JURY

Mme. H. CHAHED OUAZZANI

Professeur d'Hépatogastro-entérologie

PRESIDENT

Mme. I. ERRABIH

Professeur d'Hépatogastro-entérologie

RAPPORTEUR

Mme. L. CHAHED OUAZZANI

Professeur d'Hépatogastro-entérologie

Mme. N. BENZZOUBEIR

Professeur d'Hépatogastro-entérologie

JUGES

Mr. A. BENKIRANE

Professeur d'Hépatogastro-entérologie



**UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ  
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH  
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK  
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI  
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI  
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI  
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



**ADMINISTRATION :**

**Doyen** : Professeur Mohamed ADNAOUI  
**Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes**  
Professeur Mohammed AHALLAT  
**Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération**  
Professeur Taoufiq DAKKA  
**Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie**  
Professeur Jamal TAOUFIK  
**Secrétaire Général** : Mr. Mohamed KARRA

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS  
ET  
PHARMACIENS**

**PROFESSEURS :**

**Décembre 1984**

Pr. MAAOUNI Abdelaziz Médecine Interne – **Clinique Royale**  
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi Anesthésie -Réanimation  
Pr. SETTAF Abdellatif pathologie Chirurgicale

**Novembre et Décembre 1985**

Pr. BENSAID Younes Pathologie Chirurgicale

**Janvier, Février et Décembre 1987**

Pr. CHAHED OUZZANI Houria Gastro-Entérologie  
Pr. LACHKAR Hassan Médecine Interne  
Pr. YAHYAOUI Mohamed Neurologie

**Décembre 1988**

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib Chirurgie Pédiatrique  
Pr. DAFIRI Rachida Radiologie

**Décembre 1989**

Pr. ADNAOUI Mohamed Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**

Pr. CHAD Bouziane  
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

### **Janvier et Novembre 1990**

Pr. CHKOFF Rachid  
Pr. HACHIM Mohammed\*  
Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. MANSOURI Fatima  
Pr. TAZI Saoud Anas

### **Février Avril Juillet et Décembre 1991**

Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif  
Pr. BENSOUA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZZAD Rachid  
Pr. CHABRAOUI Layachi  
Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. KHATTAB Mohamed  
Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal

### **Décembre 1992**

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOUA Adil  
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. GHAFIR Driss\*  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

### **Mars 1994**

Pr. BENJAAFAR Noureddine

Pathologie Chirurgicale  
Neurologie

Pathologie Chirurgicale  
Médecine-Interne  
Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation –Doyen de la FMPO  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Pédiatrie  
Pharmacologie – Dir. du Centre National PV  
Chimie thérapeutique V.D à la pharmacie+Dir du  
CEDOC

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud  
Anesthésie Réanimation

Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

Radiothérapie



Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
Pr. EL HASSANI My Rachid  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. HADRI Larbi\*  
Pr. HASSAM Badredine  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. JELTHI Ahmed  
Pr. MAHFOUD Mustapha  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

#### **Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. ABDELHAK M'barek  
Pr. BELAIDI Halima  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHAMI Ilham  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. JALIL Abdelouahed  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

#### **Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. CHAARI Jilali\*  
Pr. DIMOU M'barek\*  
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine\*  
Pr. EL MESNAOUI Abbas  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. HDA Abdelhamid\*  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz

Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques **Doyen de la FMPA**  
Gynécologie Obstétrique  
Traumato-Orthopédie  
Radiologie  
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie – Orthopédie  
Gynécologie –Obstétrique  
Dermatologie

Urologie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Neurologie  
Pédiatrie  
Gynécologie – Obstétrique  
Traumatologie – Orthopédie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique



Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

**Décembre 1996**

Pr. AMIL Touriya\*

Pr. BELKACEM Rachid

Pr. BOULANOUAR Abdelkrim

Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan

Pr. GAOUZI Ahmed

Pr. MAHFOUDI M'barek\*

Pr. OUADGHIRI Mohamed

Pr. OUZEDDOUN Naima

Pr. ZBIR EL Mehdi\*

**Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan

Pr. BEN SLIMANE Lounis

Pr. BIROUK Nazha

Pr. ERREIMI Naima

Pr. FELLAT Nadia

Pr. HAIMEUR Charki\*

Pr. KADDOURI Nouredine

Pr. KOUTANI Abdellatif

Pr. LAHLOU Mohamed Khalid

Pr. MAHRAOUI CHAFIQ

Pr. TAOUFIQ Jallal

Pr. YOUSFI MALKI Mounia

**Novembre 1998**

Pr. AFIFI RAJAA

Pr. BENOMAR ALI

Pr. BOUGTAB Abdesslam

Pr. ER RIHANI Hassan

Pr. BENKIRANE Majid\*

Pr. KHATOURI ALI\*

**Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed\*

Pr. AIT OUMAR Hassan

Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd

Pr. BOURKADI Jamal-Eddine

Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer

Pr. ECHARRAB El Mahjoub

Pr. EL FTOUH Mustapha

Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*

Pr. ISMAILI Hassane\*

Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*

Réanimation Médicale

Radiologie

Chirurgie Pédiatrie

Ophtalmologie

Chirurgie Générale

Pédiatrie

Radiologie

Traumatologie-Orthopédie

Néphrologie

Cardiologie

Gynécologie-Obstétrique

Urologie

Neurologie

Pédiatrie

Cardiologie

Anesthésie Réanimation

Chirurgie Pédiatrique

Urologie

Chirurgie Générale

Pédiatrie

Psychiatrie

Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie

Neurologie – Doyen de la FMP Abulcassis

Chirurgie Générale

Oncologie Médicale

Hématologie

Cardiologie

Pneumophtisiologie

Pédiatrie

Pédiatrie

Pneumo-phtisiologie

Chirurgie Générale

Chirurgie Générale

Pneumo-phtisiologie

Neurochirurgie

Traumatologie Orthopédie- Dir. Hop. Av. Marr.

Anesthésie-Réanimation Inspecteur du SSM



Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

### **Novembre 2000**

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. MAHASSINI Najat  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
Pr. ROUIMI Abdelhadi\*

### **Décembre 2000**

Pr. ZOHAIR ABDELAH\*

### **Décembre 2001**

Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJLIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouada  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOACHANE Thami  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. DAALI Mustapha\*  
Pr. DRISSI Sidi Mourad\*  
Pr. EL HIJRI Ahmed  
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
Pr. EL MADHI Tarik  
Pr. EL OUNANI Mohamed  
Pr. ETTAIR Said  
Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
Pr. HRORA Abdelmalek  
Pr. KABBAJ Saad  
Pr. KABIRI EL Hassane\*  
Pr. LAMRANI Moulay Omar  
Pr. LEKEHAL Brahim  
Pr. MAHASSIN Fattouma\*

Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

Neurologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie **Directeur Hop. Chekikh Zaied**  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Neurologie

ORL

Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Médecine Interne



Pr. MEDARHRI Jalil  
Pr. MIKDAME Mohammed\*  
Pr. MOHSINE Raouf  
Pr. NOUINI Yassine  
Pr. SABBAH Farid  
Pr. SEFIANI Yasser  
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Chirurgie Générale  
Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale  
Urologie *Directeur Hôpital Ibn Sina*  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie

### **Décembre 2002**

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
Pr. AMEUR Ahmed \*  
Pr. AMRI Rachida  
Pr. AOURARH Aziz\*  
Pr. BAMOU Youssef \*  
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
Pr. BENZEKRI Laila  
Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
Pr. BERNOUSSI Zakiya  
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya\*  
Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
Pr. CHKIRATE Bouchra  
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
Pr. HAJJI Zakia  
Pr. IKEN Ali  
Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
Pr. KRIOUILE Yamina  
Pr. LAGHMARI Mina  
Pr. MABROUK Hfid\*  
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
Pr. OUJILAL Abdelilah  
Pr. RACHID Khalid \*  
Pr. RAISS Mohamed  
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
Pr. RHOU Hakima  
Pr. SIAH Samir \*  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

Anatomie Pathologique  
Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Psychiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Chirurgie Pédiatrique  
Dermatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Urologie  
Traumatologie Orthopédie  
Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gynécologie Obstétrique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Néphrologie  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

### **Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
Pr. AMRANI Mariam  
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas

Ophtalmologie  
Anatomie Pathologique  
Oto-Rhino-Laryngologie

Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
Pr. BOULAADAS Malik  
Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
Pr. CHAGAR Belkacem\*  
Pr. CHERRADI Nadia  
Pr. EL FENNI Jamal\*  
Pr. EL HANCI ZAKI  
Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
Pr. HACHI Hafid  
Pr. JABOUIRIK Fatima  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. OUBAAZ Abdelbarre\*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

#### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. AZIZ Nouredine\*  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENYASS Aatif  
Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. EL HAMZAOUI Sakina\*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. NIAMANE Radouane\*  
Pr. RAGALA Abdelhak  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najia

#### **Décembre 2005**

Pr. CHANI Mohamed

#### **Avril 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*

Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Neurologie  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie Pathologique  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Rhumatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique



*(mise en disponibilité)*

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie

Pr. AKJOUJ Said\*  
 Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
 Pr. BENCHEIKH Razika  
 Pr. BIYI Abdelhamid\*  
 Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
 Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
 Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
 Pr. DOGHMI Nawal  
 Pr. FELLAT Ibtissam  
 Pr. FAROUDY Mamoun  
 Pr. HARMOUCHE Hicham  
 Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*  
 Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
 Pr. JROUNDI Laila  
 Pr. KARMOUNI Tariq  
 Pr. KILI Amina  
 Pr. KISRA Hassan  
 Pr. KISRA Mounir  
 Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
 Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
 Pr. MANSOURI Hamid\*  
 Pr. OUANASS Abderrazzak  
 Pr. SAFI Soumaya\*  
 Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
 Pr. SOUALHI Mouna  
 Pr. TELLAL Saida\*  
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

**Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid  
 Pr. ACHACHI Leila  
 Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi\*  
 Pr. AMHAJJI Larbi\*  
 Pr. AOUI Sarra  
 Pr. BAITE Abdelouahed\*  
 Pr. BALOUCH Lhousaine\*  
 Pr. BENZIANE Hamid\*  
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
 Pr. CHARKAOUI Naoual\*  
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader\*  
 Pr. ELABSI Mohamed  
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
 Pr. EL OMARI Fatima  
 Pr. GHARIB Noureddine

Radiologie  
 Hématologie  
 O.R.L  
 Biophysique  
 Chirurgie - Pédiatrique  
 Chirurgie Cardio – Vasculaire  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Cardiologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Médecine Interne  
 Anesthésie Réanimation  
 Microbiologie  
 Radiologie  
 Urologie  
 Pédiatrie  
 Psychiatrie  
 Chirurgie – Pédiatrique  
 Pharmacie Galénique  
 Parasitologie  
 Radiothérapie  
 Psychiatrie  
 Endocrinologie  
 Psychiatrie  
 Pneumo – Phtisiologie  
 Biochimie  
 Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale  
 Pneumo phtisiologie  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Traumatologie orthopédie  
 Parasitologie  
 Anesthésie réanimation ***Directeur ERSM***  
 Biochimie-chimie  
 Pharmacie clinique  
 Ophtalmologie  
 Pharmacie galénique  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Anesthésie réanimation  
 Psychiatrie  
 Chirurgie plastique et réparatrice



Pr. HADADI Khalid\*  
Pr. ICHOU Mohamed\*  
Pr. ISMAILI Nadia  
Pr. KEBDANI Tayeb  
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar\*  
Pr. LOUZI Lhoussain\*  
Pr. MADANI Naoufel  
Pr. MAHI Mohamed\*  
Pr. MARC Karima  
Pr. MASRAR Azlarab  
Pr. MRABET Mustapha\*  
Pr. MRANI Saad\*  
Pr. OUZZIF Ez zohra\*  
Pr. RABHI Monsef\*  
Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
Pr. SEFFAR Myriame  
Pr. SEKHSOKH Yessine\*  
Pr. SIFAT Hassan\*  
Pr. TABERKANET Mustafa\*  
Pr. TACHFOUTI Samira  
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
Pr. TANANE Mansour\*  
Pr. TLIQUI Houssain  
Pr. TOUATI Zakia

### **Décembre 2007**

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

### **Décembre 2008**

Pr ZOUBIR Mohamed\*  
Pr TAHIRI My El Hassan\*

### **Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
Pr. AGDR Aomar\*  
Pr. AIT ALI Abdelmounaim\*  
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia  
Pr. AKHADDAR Ali\*  
Pr. ALLALI Nazik  
Pr. AMINE Bouchra  
Pr. ARKHA Yassir  
Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
Pr. BJIJOU Younes  
Pr. BOUHSAIN Sanae\*  
Pr. BOUI Mohammed\*

Radiothérapie  
Oncologie médicale  
Dermatologie  
Radiothérapie  
Anesthésie réanimation  
Microbiologie  
Réanimation médicale  
Radiologie  
Pneumo phtisiologie  
Hématologique  
Médecine préventive santé publique et hygiène  
Virologie  
Biochimie-chimie  
Médecine interne  
Radiologie  
Microbiologie  
Microbiologie  
Radiothérapie  
Chirurgie vasculaire périphérique  
Ophtalmologie  
Chirurgie générale  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale

Médecine interne  
Pédiatre  
Chirurgie Générale  
Neurologie  
Neuro-chirurgie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Neuro-chirurgie  
Anesthésie Réanimation  
Anatomie  
Biochimie-chimie  
Dermatologie



Pr. BOUNAIM Ahmed\*  
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*  
 Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
 Pr. CHTATA Hassan Toufik\*  
 Pr. DOGHMI Kamal\*  
 Pr. EL MALKI Hadj Omar  
 Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
 Pr. ENNIBI Khalid\*  
 Pr. FATHI Khalid  
 Pr. HASSIKOU Hasna \*  
 Pr. KABBAJ Nawal  
 Pr. KABIRI Meryem  
 Pr. KARBOUBI Lamyia  
 Pr. L'KASSIMI Hachemi\*  
 Pr. LAMSAOURI Jamal\*  
 Pr. MARMADE Lahcen  
 Pr. MESKINI Toufik  
 Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
 Pr. MSSROURI Rahal  
 Pr. NASSAR Ittimade  
 Pr. OUKERRAJ Latifa  
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*

**PROFESSEURS AGREGES :**

**Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
 Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
 Pr. BELAGUID Abdelaziz  
 Pr. BOUAITY Brahim\*  
 Pr. CHADLI Mariama\*  
 Pr. CHEMSI Mohamed\*  
 Pr. DAMI Abdellah\*  
 Pr. DARBI Abdellatif\*  
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
 Pr. EL HAFIDI Naima  
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
 Pr. EL MAZOUZ Samir  
 Pr. EL SAYEGH Hachem  
 Pr. ERRABIH Ikram  
 Pr. LAMALMI Najat  
 Pr. MOSADIK Ahlam  
 Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
 Pr. NAZIH Mouna\*  
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Chirurgie Générale  
 Traumatologie orthopédique  
 Hématologie biologique  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Hématologie clinique  
 Chirurgie Générale  
 Microbiologie  
 Médecine interne  
 Gynécologie obstétrique  
 Rhumatologie  
 Gastro-entérologie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Microbiologie *Directeur Hôpital My Ismail*  
 Chimie Thérapeutique  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Pédiatrie  
 Hématologie biologique  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Cardiologie  
 Pneumo-ptisiologie



Anesthésie réanimation  
 Médecine interne  
 Physiologie  
 ORL  
 Microbiologie  
 Médecine aéronautique  
 Biochimie chimie  
 Radiologie  
 Chirurgie pédiatrique  
 Pédiatrie  
 Radiologie  
 Chirurgie plastique et réparatrice  
 Urologie  
 Gastro entérologie  
 Anatomie pathologique  
 Anesthésie Réanimation  
 Chirurgie générale  
 Hématologie  
 Anatomie pathologique

## Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. BELAIZI Mohamed\*  
Pr. BENCHEBBA Driss\*  
Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL KHATTABI Abdessadek\*  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed  
Pr. MEHSSANI Jamal\*  
Pr. RAISSOUNI Maha\*

Chirurgie Pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Psychiatrie  
Traumatologie Orthopédique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie pathologique  
Psychiatrie  
Cardiologie

## Février 2013

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOUR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENNANA Ahmed\*  
Pr. BENSGHIR Mustapha\*  
Pr. BENYAHIA Mohammed\*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr. BOUTARBOUCH Mahjoub  
Pr. CHAIB Ali\*  
Pr. DENDANE Tarek  
Pr. DINI Nouzha\*  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa  
Pr. ELFATEMI Nizare  
Pr. EL GUERROUJ Hasnae  
Pr. EL HARTI Jaouad  
Pr. EL JOUDI Rachid\*  
Pr. EL KABABRI Maria  
Pr. EL KHANNOUSSI Basma  
Pr. EL KHLOUFI Samir  
Pr. EL KORAICHI Alae

Pharmacologie – Chimie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Informatique Pharmaceutique  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Neuro-Chirurgie  
Médecine Nucléaire  
Chimie Thérapeutique  
Toxicologie  
Pédiatrie  
Anatomie Pathologie  
Anatomie  
Anesthésie Réanimation



Pr. EN-NOUALI Hassane\*  
 Pr. ERRGUIG Laila  
 Pr. FIKRI Meryim  
 Pr. GHFIR Imade  
 Pr. IMANE Zineb  
 Pr. IRAQI Hind  
 Pr. KABBAJ Hakima  
 Pr. KADIRI Mohamed\*  
 Pr. LATIB Rachida  
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra  
 Pr. MEDDAH Bouchra  
 Pr. MELHAOUI Adyl  
 Pr. MRABTI Hind  
 Pr. NEJJARI Rachid  
 Pr. OUBEJJA Houda  
 Pr. OUKABLI Mohamed\*  
 Pr. RAHALI Younes  
 Pr. RATBI Ilham  
 Pr. RAHMANI Mounia  
 Pr. REDA Karim\*  
 Pr. REGRAGUI Wafa  
 Pr. RKAIN Hanan  
 Pr. ROSTOM Samira  
 Pr. ROUAS Lamiaa  
 Pr. ROUIBAA Fedoua\*  
 Pr. SALIHOUN Mouna  
 Pr. SAYAH Rochde  
 Pr. SEDDIK Hassan\*  
 Pr. ZERHOUNI Hicham  
 Pr. ZINE Ali\*

Radiologie  
 Physiologie  
 Radiologie  
 Médecine Nucléaire  
 Pédiatrie  
 Endocrinologie et maladies métaboliques  
 Microbiologie  
 Psychiatrie  
 Radiologie  
 Médecine Interne  
 Pharmacologie  
 Neuro-chirurgie  
 Oncologie Médicale  
 Pharmacognosie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Anatomie Pathologique  
 Pharmacie Galénique  
 Génétique  
 Neurologie  
 Ophtalmologie  
 Neurologie  
 Physiologie  
 Rhumatologie  
 Anatomie Pathologique  
 Gastro-Entérologie  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Traumatologie Orthopédie

### Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim\*  
 Pr. GHOUNDALE Omar\*  
 Pr. ZYANI Mohammad\*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
 Urologie  
 Médecine Interne

\**Enseignants Militaires*



### **MARS 2014**

ACHIR ABDELLAH  
BENCHAKROUN MOHAMMED  
BOUCHIKH MOHAMMED  
EL KABBAJ DRISS  
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA  
HARDIZI HOUYAM  
HASSANI AMALE  
HERRAK LAILA  
JANANE ABDELLA TIF  
JEAIDI ANASS  
KOUACH JAOUAD  
LEMNOUER ABDELHAY  
MAKRAM SANAA  
OULAHYANE RACHID  
RHISSASSI MOHAMED JMFAR  
SABRY MOHAMED  
SEKKACH YOUSSEF  
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

**\*Enseignants Militaires**

### **DECEMBRE 2014**

ABILKACEM RACHID'  
AIT BOUGHIMA FADILA  
BEKKALI HICHAM  
BENAZZOU SALMA  
BOUABDELLAH MOUNYA  
BOUCHRIK MOURAD  
DERRAJI SOUFIANE  
DOBLALI TAOUFIK  
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI  
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM  
EL MARJANY MOHAMMED  
FEJAL NAWFAL  
JAHIDI MOHAMED  
LAKHAL ZOUHAIR  
OUDGHIRI NEZHA  
Rami Mohamed  
SABIR MARIA  
SBAI IDRISSE KARIM

**\*Enseignants Militaires**

Chirurgie Thoracique  
Traumatologie- Orthopédie  
Chirurgie Thoracique  
Néphrologie  
Biochimie-Chimie  
Histologie- Embryologie-Cytogénétique  
Pédiatrie  
Pneumologie  
Urologie  
Hématologie Biologique  
Génécologie-Obstétrique  
Microbiologie  
Pharmacologie  
Chirurgie Pédiatrique  
CCV  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Génécologie-Obstétrique

Pédiatrie  
Médecine Légale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Maxillo-Faciale  
Biochimie-Chimie  
Parasitologie  
Pharmacie Clinique  
Microbiologie  
Anatomie  
Anesthésie-Réanimation  
Radiothérapie  
Chirurgie Réparatrice et Plastique  
O.R.L  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Psychiatrie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.



## AOUT 2015

Meziane meryem  
Tahri latifa

Dermatologie  
Rhumatologie

## JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE  
EL ASRI FOUAD  
ERRAMI NOUREDDINE  
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
O.R.L  
O.R.L

## **2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES**

### PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naïma	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootéchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le  
Service des Ressources Humaines*





*Dédicaces*

*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...*

*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude.*

*L'amour, le respect, la reconnaissance...*

*Aussi, c'est tout simplement que*

***Je dédie cette thèse ...***

***A Ma Très Chère Maman,***

*Pour l'affection, la tendresse et l'amour que tu m'as toujours donné,  
Pour le sacrifice et le dévouement dont tu as toujours fait preuve,  
Pour l'encouragement sans limites que tu ne cesses de manifester.*

*Pour ton inéluctable patience et pour tous les efforts  
que tu as consenti pour mon éducation et mon bien être.*

*Sans tes précieux conseils, tes prières, ta générosité  
et ton dévouement, je n'aurais pu surmonter le stress*

*de ces longues années d'étude.*

*Tu as toujours été pour moi une école de patience, d'espoir et d'amour.*

*Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour*

*que ces enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études*

*Aucune dédicace très chère maman, ne saurait être assez éloquente pour*

*exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices*

*que tu n'as cessé de me donner durant mon existence.*

*Puisse DIEU, le tout puissant te préserve, t'accorde santé,*

*bonheur, quiétude d'esprit et te protège de tout mal.*

*Je t'aime MAMAN...*

## ***A Mon Très chère Papa***

*Au grand homme, qui a toujours été l'idole de ses enfants,  
qui m'a toujours poussé à me surpasser dans tout ce que j'entreprends,  
qui m'a transmis cette rage de vaincre cette faim du savoir.*

*Tu as toujours été mon école d'ambition, de perfectionnisme  
d'espoir et d'amour.*

*Tu resteras toujours pour moi la lumière qui illumine  
mon chemin car c'est grâce à toi que j'en suis arrivée là.*

*Je ferais toujours de mon mieux pour rester ta fierté  
et ne jamais te décevoir.*

*Tu as fait plus qu'un père puisse faire pour que ses enfants  
suivent le bon chemin dans leurs études et dans leur vie.*

*J'implore DIEU tout puissant, de t'accorder une bonne santé,  
une longue vie et beaucoup de bonheur.*

*Je t'aime PAPA...*

***A ma chère et bien aimée fiancée Loua Hattach***

*Pour l'amour, l'affection et le respect qui nous réunissent.*

*Je ne saurais exprimer ma profonde reconnaissance  
pour le soutien continu dont tu as fait preuve.*

*Je remercie DIEU, le clément de m'avoir offert une âme sœur,  
amoureuse, compréhensive et indulgente.*

*Je te dédie ce travail avec mes vœux de réussite,  
de prospérité et de bonheur.*

*Que DIEU réunisse nos chemins pour un long commun serein,  
et que ce travail soit un témoignage de ma reconnaissance  
et de mon amour sincère et fidèle.*

***A ma très chère sœur Samia***

*Les mots ne sauraient exprimer l'étendue de l'affection  
que j'ai pour toi et surtout ma gratitude.*

*Merci ma sœur, tu as toujours été une amie fidèle, ma confidente.  
Ton grand cœur, tes qualités humaines, tes ambitions m'ont toujours  
impressionnés et m'ont permis à mon tour de me surpasser.*

*Tu as été un bel exemple à suivre chère grande sœur.*

*Tu m'as soutenu dans les différentes étapes de ma vie  
et de mes études.*

*Mon amour pour toi est si profond.*

***A ma très chère sœur Filda***

*Je n'ai pas les mots pour décrire l'amour  
que j'ai pour toi petite sœur.*

*Malgré nos années de différence tu as su  
par tes grandes qualités humaines être un exemple pour moi .*

*Ton soutien, ton amour et tes encouragements  
et aussi et surtout ton humour  
ont été pour moi d'un grand réconfort.*

*Merci ma très chère sœur pour ton affection,  
pour ta présence physique et morale à chaque fois  
que j'en avais besoin.*

*Je te souhaite tout le bonheur et la réussite chère sœur et Consœur !*

***A mes très chers beaux parents***

***Bouchta Hattach et Oumnia Bousoughi***

*Je profite de la présente occasion pour vous remercier  
pour tout le soutien, la sympathie, et l'amour que vous m'accordez.*

*Puisse DIEU tout puissant vous garde  
pour vos enfants et vos petits enfants.*

*A vous je dédie ce travail.*

***A mes très chères beaux et belles sœurs Adam, Déyae***

***et Sarah Hattach***

*Je profite de cette occasion pour vous exprimer mon affection  
et vous remercie pour toute votre sympathie et amour.*

*Je vous souhaite une vie pleine d'amour, bonheur, santé et réussite.*

\*

***A mes chère(s) amis***

*Chakib Benajiba, Tarik Ahuary, Yassine Ouahid, Zakaria Tlemsani,*

*Mamoune Sebti, Mohammed Azzabi*

*Je vous remercie pour votre soutien et vous dédie ce travail.*

***A tous qui me sont chers et que j'ai omis de citer***

***A tous ceux*** *qui ont pour mission cette tâche lourde  
de soulager l'être humain et d'essayer de lui procurer le bien-être  
physique et psychique.*



*Remerciements*

***A notre maitre et président de jury  
Madame le professeur Chahed Ouazzani Houria  
Professeur en Hépatogastro-Entérologie  
Et chef de service de la Médecine B***

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en  
acceptant la présidence de notre jury de thèse.*

*Votre sérieux, votre compétence et votre sens de devoir nous ont  
énormément marqué.*

*Veillez trouver ici l'expression de notre respectueuse  
considération et notre profonde admiration pour toutes vos qualités  
scientifiques et humaines.*

*Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner  
notre profonde gratitude.*

***A notre maitre et Rapporteur de thèse  
Madame le Professeur Errabih Ikram  
Professeur en Hépatogastro-Entérologie  
Hôpital Ibn Sina***

*Je suis très sensible à l'honneur que vous m'avez  
fait en acceptant de me confier ce travail riche d'intérêt et me guider à  
chaque étape de sa réalisation avec la compétence et la rigueur  
scientifique qui vous caractérisent.*

*Vous m'avez toujours réservé le meilleur accueil malgré  
vos obligations professionnelles et vos engagements.*

*Votre culture scientifique, votre compétence et vos qualités humaines  
ont suscité en nous une grande admiration,  
et sont pour vos élèves un exemple à suivre*

*Durant notre formation, nous avons eu le privilège de bénéficier de  
votre enseignement et d'apprécier votre sens professionnel.*

*Veillez accepter, chère Maitre, l'assurance de notre estime  
et notre profond respect*

***A notre maitre et juge de thèse***  
***Madame le Professeur Chahed Ouazzani Laaziza***  
***Professeur en Hépatogastro-Entérologie***  
***Hôpital Ibn Sina***

*Je ne saurais exprimer tout l'honneur que vous  
me faites en acceptant de juger mon travail,  
Ma gratitude est grande pour l'intérêt que vous avez montré à mon  
enseignement.*

*Vous avez marqué mon passage au service de Cardiologie A et  
continuez à marquer mon parcours,  
non seulement par votre professionnalisme, vos qualités scientifiques,  
pédagogiques, mais aussi par vos qualités humaines  
et votre dévouement pour les patients.*

*Je ne saurais décrire l'affection que je vous porte,  
vous êtes pour moi un exemple à suivre.*

*J'espère être digne de la confiance que vous m'avez accordée et vous  
prie cher maitre, de trouver ici le témoignage de ma sincère  
reconnaissance et mon profond respect.*

*A notre maitre et juge de thèse  
Madame le Professeur Benzoubeir Nadia  
Professeur en Hépatogastro-Entérologie  
Hôpital Ibn Sina*

*Nous avons le privilège et l'honneur de vous avoir  
parmi les membres de notre jury.*

*Vous nous avez toujours réservé le meilleur accueil, malgré vos  
obligations professionnelles.*

*Vos encouragements inlassables, votre amabilité, votre gentillesse  
méritent toute admiration.*

*Nous saisissons cette occasion pour vous exprimer notre profonde  
gratitude tout en vous témoignant notre respect*

***A notre maitre et juge de thèse  
Monsieur le Professeur Benkirane Ahmed  
Professeur en Hépatogastro-Entérologie  
Hôpital militaire d'instruction Mohammed V***

*Nous sommes particulièrement touchés par la spontanéité  
et la gentillesse avec laquelle vous avez bien voulu accepter  
de juger ce travail.*

*Veillez accepter nos remerciements et notre admiration pour vos  
qualités d'enseignant et votre compétence*

## LISTE DES FIGURES :

**Figure 1** : Les différents stades du score endoscopique de Rutgeerts.

**Figure 2** : Répartition de la récurrence clinique à 3 ans selon le score de Rutgeerts.

**Figure 3** : Algorithme d'adaptation thérapeutique en fonction de l'évaluation endoscopique postopératoire.

**Figure 4** : Répartition des patients selon le sexe.

**Figure 5** : Pourcentage des patients tabagiques.

**Figure 6** : Pourcentage des patients ayant un antécédent familial de MICI.

**Figure 7** : Pourcentage de patients ayant eu un antécédent chirurgical d'appendicectomie.

**Figure 8** : Répartition des patients selon la localisation de leur maladie de Crohn.

**Figure 9** : Répartition des patients selon le phénotype de leur maladie de Crohn.

**Figure 10** : Pourcentage des patients ayant des lésions ano-périnéales en rapport avec leur maladie de Crohn.

**Figure 11** : Répartition des lésions ano-périnéales en fonction de leur type.

**Figure 12** : Pourcentage des patients ayant des manifestations extradigestives associées à leur maladie de Crohn.

**Figure 13** : Pourcentage de patients ayant reçu un traitement par CTO ou IS avant la chirurgie.

**Figure 14** : Répartition des patients selon l'indication de leur chirurgie pour maladie de Crohn.

**Figure 15** : Pourcentage des patients ayant eu des marges de résection saines après leur chirurgie pour maladie de Crohn.

**Figure 16** : Répartition des patients selon le traitement instauré en postopératoire immédiat.

**Figure 17** : Répartition des patients selon le type de la récurrence postopératoire à 18 mois.

**Figure 18** : Répartition de la récurrence endoscopique des patients selon le score de Rutgeerts.

**Figure 19** : Répartition des patients en fonction du traitement instauré après le diagnostic de RPO (curatif).

**Figure 20** : Répartition des patients en fonction du traitement postopératoire immédiat et le score de récurrence endoscopique.

**Figure 21** : Répartition des différentes indications chirurgicales chez les patients ayant récidivé.

**Figure 22** : Relation entre la récurrence et le type de traitement d'entretien.

**Figure 23** : Relation entre la récurrence et le score de Rutgeerts.

**Figure 24** : Impact de la stratégie thérapeutique basée sur l'endoscopie sur la récurrence postopératoire à 18 mois.

**Figure 25** : Carte globale des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.

**Figure 26** : Gradient d'incidence (/105) ouest-est de MICI (> 15 ans) en Europe.

**Figure 27** : Nombre de nouveaux cas annuels de maladie de Crohn ?

**Figure 28** : Histoire naturelle de la maladie de Crohn ?

**Figure 29** : Comportement anatomique de la maladie de Crohn.

**Figure 30** : Impact de la stratégie thérapeutique basée sur l'endoscopie sur la maladie de Crohn opérée d'après Baudry et al.

**Figure 31** : Impact de la stratégie thérapeutique basée sur l'endoscopie sur la maladie de Crohn opérée d'après Buisson et al.

## **LISTE DES TABLEAUX :**

**Tableau 1** : Score endoscopique de Rutgeerts dans la maladie de Crohn opérée.

**Tableau 2** : Principaux caractéristiques démographiques de notre cohorte.

**Tableau 3** : Répartition des patients selon le sexe.

**Tableau 4** : Nombre et pourcentage des patients tabagiques.

**Tableau 5** : Nombre et pourcentage des patients ayant un antécédent familial de MICI.

**Tableau 6** : Nombre et pourcentage des patients appendicectomisé.

**Tableau 7** : Répartition des patients selon la localisation de leur maladie de Crohn.

**Tableau 8** : Répartition des patients selon le le phénotype de leur maladie de Crohn.

**Tableau 9** : Nombre et pourcentage des patients ayant eu des lésions ano-périnéales en rapport avec leur maladie de Crohn.

**Tableau 10** : Répartition des lésions anopérinéales en fonction de leur type.

**Tableau 11** : Nombre et pourcentage des patients ayant des manifestations extradiigestives associées à leur maladie de Crohn.

**Tableau 12** : Nombre et pourcentage des patients ayant reçu traitement par CTO ou IS avant la chirurgie.

**Tableau 13** : Répartition des patients selon l'indication de leur chirurgie pour maladie de Crohn.

**Tableau 14** : Nombre et pourcentage des patients ayant eu des marges de résection saines après leur chirurgie pour maladie de Crohn.

**Tableau 15** : Répartition des patients selon le traitement instauré en postopératoire immédiat.

**Tableau 16** : Répartition des patients selon le type de récurrence postopératoire à 18 mois.

**Tableau 17** : Répartition de la récurrence endoscopique selon le score de Rutgeerts.

**Tableau 18** : Répartition des patients en fonction du traitement instauré après le diagnostic de RPO (curatif).

**Tableau 19** : Répartition des patients en fonction du traitement postopératoire immédiat et le score de la récurrence endoscopique.

**Tableau 20** : Incidence et prévalence de la maladie de Crohn.

**Tableau 21** : Effets du tabac en cas de maladie de Crohn.

**Tableau 22** : Classification de Montréal et de Paris pour la maladie de Crohn.

**Tableau 23** : Corrélation entre les manifestations extra-intestinales (MEI) et l'activité des MICI.

# SOMMAIRE

**Introduction**..... 1

**Patients et méthodes :** ..... 6

**Résultats**..... 14

**Discussion** ..... 48

**Conclusion** ..... 105

**Résumés** ..... 107

**Bibliographie** ..... 111



Malgré l'utilisation croissante des biothérapies, la prise en charge chirurgicale des patients atteints de maladie de Crohn reste fréquente et près de 7 patients sur 10 seront un jour opérés au cours de leur vie[1-3]. En effet, le risque cumulé de première résection intestinale à 1 an, 10 ans et 20 ans est de l'ordre de 17 %, 46 % et 64 % respectivement[4]. Néanmoins, la chirurgie conserve des indications fréquentes et ainsi définies par le consensus ECCO [5] :

1. sténoses fibreuses iléo-cæcales avec symptômes obstructifs ;
2. complications à type d'abcès abdominaux et pelviens si possible après antibiothérapie et drainage percutané ou chirurgical ;
3. certaines formes non compliquées mais résistantes au traitement médical ;
4. cas particuliers des stricturoplasties comme alternative aux résections en cas de sténose courte (< 10 cm).

Cependant, aucune thérapeutique n'étant curative, la récurrence de la maladie est la règle après la chirurgie et le taux de rechute nécessitant un deuxième geste d'exérèse est de l'ordre de 25 à 60 % à 10 ans[6, 7]. La prise en charge chirurgicale itérative comporte ses propres risques et le principe d'épargne intestinale doit y être la règle pour éviter les conséquences nutritionnelles, psychologiques et fonctionnelles du syndrome du grêle court et des stomies définitives, heureusement assez rares actuellement.

La récurrence post opératoire (RPO) reste un enjeu majeur dans la maladie de Crohn ; dans la littérature on observe un taux de RPO post opératoire endoscopique qui peut aller jusqu'à 75% la première année après la chirurgie dans les centres de références et près de la moitié des patients récidivent de manière clinique dans les 5 ans suivant la chirurgie[8]. Les patients ayant un score i0 ou i1 ont un risque de récurrence clinique inférieur à 15 % à 4 ans alors

que les patients qui présentent un score i4 récidivent dans 70 % des cas dans l'année (Fig. 1).

Actuellement, une stratégie thérapeutique basée sur l'endoscopie est recommandée dans l'année qui suit la chirurgie selon les données des études de l'équipe de saint louis[9] et POCER [10]

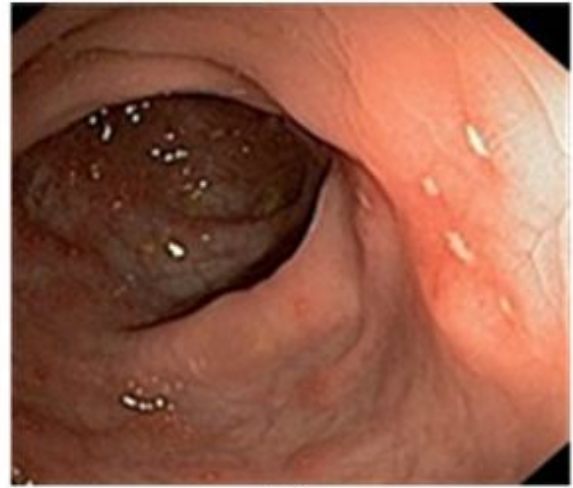
L'objectif de notre étude est d'étudier si une stratégie thérapeutique basée sur la réalisation systématique d'une coloscopie pouvait prévenir le risque de RPO clinique et chirurgicale à moyen et court terme.

Stade i,0	Absence de lésions
Stade i,1	Ulcérations iléales aphtoïdes peu nombreuses (= 5)
Stade i,2	Ulcérations aphtoïdes multiples (> 5) avec muqueuse intercalaire normale ou zones isolées de lésions plus larges ou lésions confinées à l'anastomoses (sur moins de 1 cm de long)
Stade i,3	Iléite aphtoïde diffuse avec muqueuse intercalaire inflammatoire
Stade i,4	Iléite diffuse avec ulcérations plus larges, nodules et/ou sténose

**Tableau 1** : Score endoscopique de Rutgeerts dans la MC opérée[11]



i,1



i,2

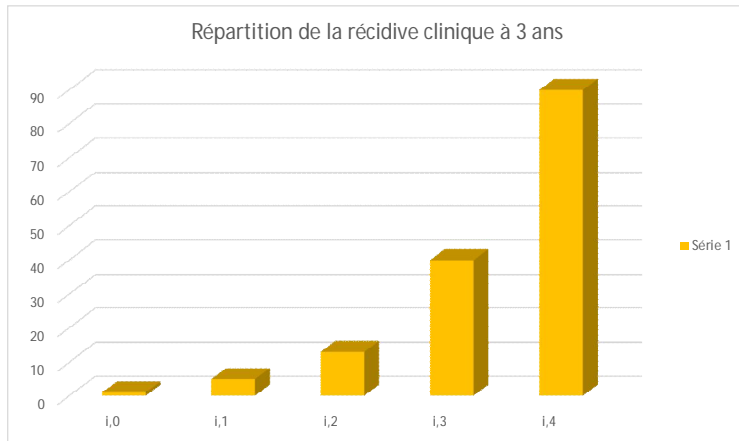


i,3



i,4

**Figure 1** : Les différents stades du score endoscopique de Rutgeerts.



**Figure 2 :** Répartition de la récidence clinique à 3 ans selon le score de Rutgeerts.[11]



*Patients et méthodes :*

## **I-PATIENTS :**

### **A. Caractéristiques de l'étude :**

- Il s'agit d'une étude prospective ouverte mono centrique menée au service de Médecine B du CHU IBN SINA de Rabat, ayant inclus 45 patients atteints de maladie de Crohn opérés à partir de janvier 2010 sur un total de 193 patients Crohniens sur la même période

### **B. Critères d'inclusion :**

- Tous les patients porteurs de la maladie de Crohn ayant subi une intervention chirurgicale pour leur maladie de Crohn à partir de janvier 2010 qui étaient au nombre de 193

### **C. Critères d'exclusion :**

- Patients ayant subi une intervention chirurgicale autre qu'une résection iléo-colique droite pour leur maladie de Crohn
- Patients dont le suivi est inférieur à 06 mois

## II- METHODES :

- Tous nos patients ont bénéficié d'une coloscopie systématique dans un intervalle compris entre 06 et 13 mois soit une moyenne de 9,5 mois
- Le statut endoscopique de chaque malade a été scoré par le score de Rutgeerts
- La RPO endoscopique a été définie dans notre cohorte par un score  $\geq i2$
- La RPO clinique était définie comme la réapparition de symptômes imputés à la maladie et ayant conduit à une hospitalisation ou une modification thérapeutique
- La RPO chirurgicale était définie comme la réapparition des symptômes imputés à la maladie nécessitant une résection intestinale
- La stratégie thérapeutique appliquée chez les patients en récurrence endoscopique est la stratégie <Step-up> selon les recommandations ECCO(figure2)
- 2 groupes se sont imposés à notre étude :
  - Le groupe SSU dont les patients ont pu bénéficier de la stratégie <step up>
  - Et le groupe NSSU dont les patients n'ont pas pu bénéficier de la stratégie <step up> pour manque de moyens principalement

### **III- PARAMETRES DE L'ETUDE :**

#### **A. Démographiques :**

1. L'âge moyen au diagnostic
2. L'âge au moment de la chirurgie
3. Le délai moyen entre le diagnostic et la chirurgie
4. Le sexe
5. Les antécédents :
  1. Le Tabagisme
  2. ATCD Familiaux de MICI
  3. ATCD d'appendicectomie

#### **B. Liées à la maladie de Crohn (MC) au moment de la chirurgie :**

1. La localisation
2. Le phénotype
3. La présence ou non de lésions ano-périnéales
4. La présence ou non de manifestations extra-digestives
5. Le traitement médical préopératoire

#### **C. Liées au geste chirurgical**

1. L'indication de la chirurgie

#### **D. Liées à l'étude anatomo-pathologique :**

1. Les marges de résection proximales

## **E. Liées à la RPO :**

1. Le traitement postopératoire d'entretien débuté d'emblée après la chirurgie
2. Le type de récurrence (endoscopique, clinique ou chirurgicale)
3. Délai de survenue de la RPO après la chirurgie
4. Classification de la RPO endoscopique selon le score de Rutgeerts
5. Le traitement instauré après diagnostic de la RPO

## IV- FICHE D'EXPLOITATION :



Service de Médecine « B » : HOPITAL IBN SINA RABAT

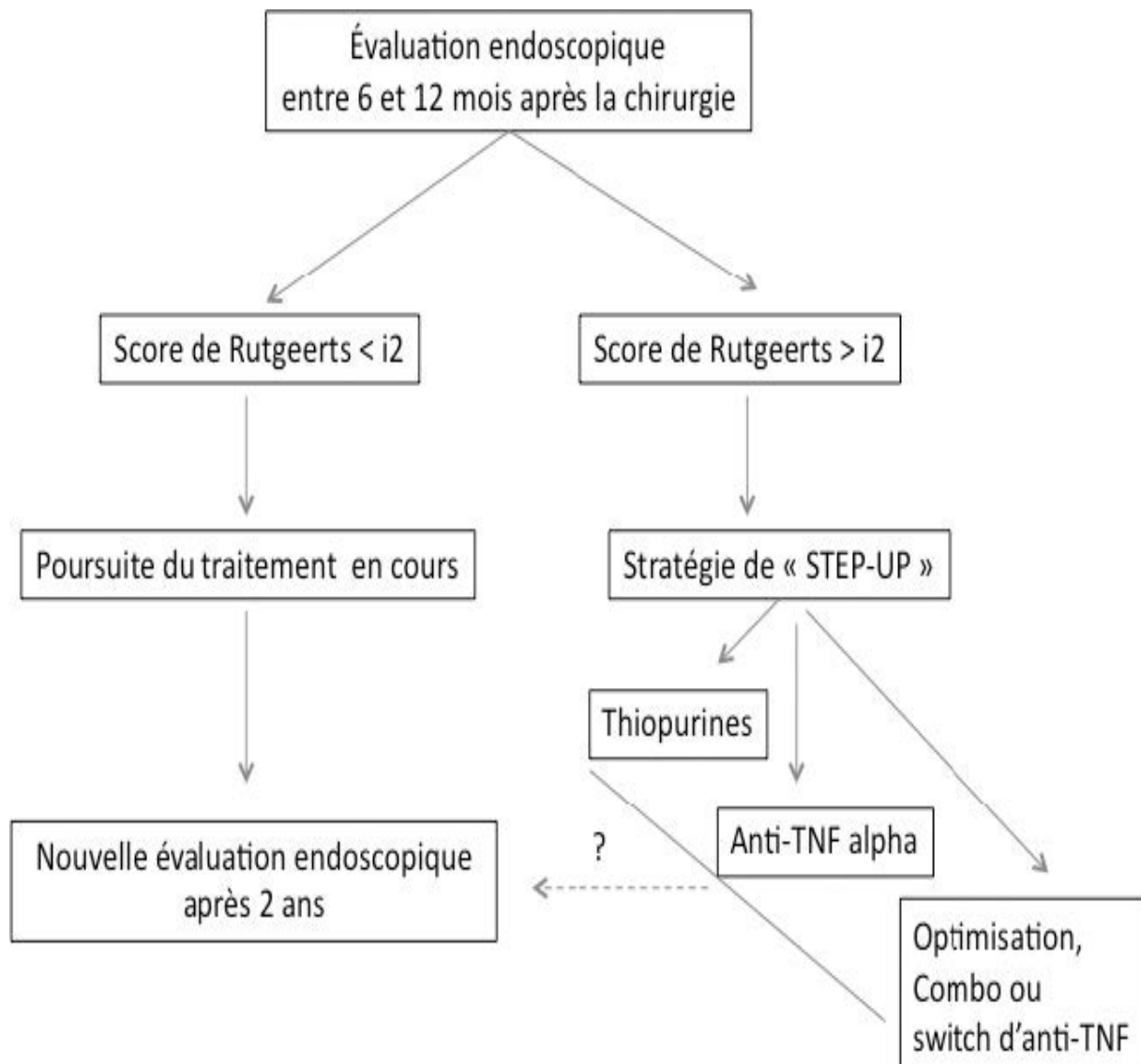
Equipe de Recherche des MICI- ERMICI

**L'impact du score de Rutgeerts sur le Crohn opéré :**

**Fiche d'exploitation :**

<b>Caractéristiques de la population :</b>	
Age moyen au diagnostic :	
Age au moment de la chirurgie :	
Délai moyen entre diagnostic et chirurgie :	
Sexe :	Homme : <input type="checkbox"/> Femme : <input type="checkbox"/>
Tabac :	OUI : <input type="checkbox"/> NON : <input type="checkbox"/> Si oui : Actif <input type="checkbox"/> Passif <input type="checkbox"/>
ATCD familiaux de MICI :	OUI : <input type="checkbox"/> NON : <input type="checkbox"/> Si oui : Crohn <input type="checkbox"/> RCH <input type="checkbox"/>
ATCD d'appendicectomie :	Oui : <input type="checkbox"/> Non : <input type="checkbox"/>
Localisation de la MC au moment de la chirurgie :	L1 (Iléale) : <input type="checkbox"/> L2 (colique) : <input type="checkbox"/> L3 (iléocolique) : <input type="checkbox"/>
Phénotype de la MC :	B1 (inflammatoire) : <input type="checkbox"/> B2 (sténosante) : <input type="checkbox"/> B3 (fistulisant) : <input type="checkbox"/>
LAP :	Oui : <input type="checkbox"/> Non : <input type="checkbox"/> Si oui lesquelles : Ulcérations/fissure : <input type="checkbox"/> Abcès/fistules : <input type="checkbox"/>

Manifestations extradiigestives :	Oui : <input type="checkbox"/> Non : <input type="checkbox"/>
Traitement médical préopératoire :	Si oui : Laquelle :
	Corticoïdes : <input type="checkbox"/>
	Thiopurines : <input type="checkbox"/>
	Anti- TNF alpha : <input type="checkbox"/>
Indication opératoire:	Sténose : <input type="checkbox"/>
	Fistule digestive : <input type="checkbox"/>
	Forme sténosante et pénétrante : <input type="checkbox"/>
	Colite aigue grave : <input type="checkbox"/>
Nombre de résection :	1 : <input type="checkbox"/>
	2 : <input type="checkbox"/>
	Plus : <input type="checkbox"/>
Marges de résection proximales :	Saines : <input type="checkbox"/>
	Pathologiques : <input type="checkbox"/>
Présence de granulome à l'anapath :	Oui : <input type="checkbox"/>
	Non : <input type="checkbox"/>
Traitement postopératoire d'entretien débuté après la chirurgie	Salicylés : <input type="checkbox"/>
	Thiopurines : <input type="checkbox"/>
	Anti-TNF : <input type="checkbox"/>
	Aucun : <input type="checkbox"/>
Type de récidence :	Clinique : <input type="checkbox"/>
	Endoscopique : <input type="checkbox"/>
	Chirurgicale : <input type="checkbox"/>
Délai de survenue de la RPO après la chirurgie :	
Score de Rutgeerts :	I,0 : <input type="checkbox"/>
	I,1 : <input type="checkbox"/>
	I,2 : <input type="checkbox"/>
	I,3 : <input type="checkbox"/>
	I,4 : <input type="checkbox"/>
Traitement instauré après le diagnostic de RPO	Immunosuppresseurs : <input type="checkbox"/>
	Anti-TNF alpha : <input type="checkbox"/>
	Combo thérapie : <input type="checkbox"/>



**Figure 3** : Algorithme d'adaptation thérapeutique en fonction de l'évaluation endoscopique postopératoire[12]



*Résultats*

# **I. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION**

## **A. Démographiques**

1. Age moyen au diagnostic
2. Age moyen à la chirurgie
3. Délai moyen entre le diagnostic et la chirurgie
4. Le sexe
5. Les antécédents :
  - a. Le tabagisme
  - b. Un antécédent familial de MICI
  - c. Un antécédent d'appendicectomie

## **B. Liées à la maladie de Crohn au moment de la chirurgie**

1. La localisation
2. Le phénotype
3. La présence de LAP
4. La présence de manifestations extra-digestives
5. Le traitement médical préopératoire

## **C. Liées au geste chirurgical**

1. L'indication au moment de la chirurgie

## **D. Liées à l'étude anatomo-pathologique**

1. Les marges de résection proximales

## **E. Liées à la récurrence postopératoire**

1. Le traitement postopératoire d'entretien débuté d'emblée après la chirurgie
2. Le type de récurrence
3. Classification de la récurrence endoscopique selon le score de Rutgeerts
4. Le traitement instauré après le diagnostic de RPO
5. Le traitement postopératoire immédiat et récurrence endoscopique

## **II. FACTEURS DE RISQUE DE RECURRENCE POST OPERATOIRE**

### **A. Analyse univariée**

1. La sténose
2. Le traitement d'entretien par 5 ASA
3. Un score de Rutgeerts supérieur ou égal à i,2

### **B. Analyse multivariée**

## **III. IMPACT DE LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE BASEE SUR L'ENDOSCOPIE**

## I. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION :

### A. Démographiques :

#### 1. L'âge moyen au diagnostic (Dc) :

L'âge moyen au diagnostic dans notre cohorte était de 41,8 ans  $\pm$  12.1.

#### 2. L'âge au moment de la chirurgie :

L'âge moyen au moment de la chirurgie dans notre cohorte était de 42,7 ans  $\pm$  11,8.

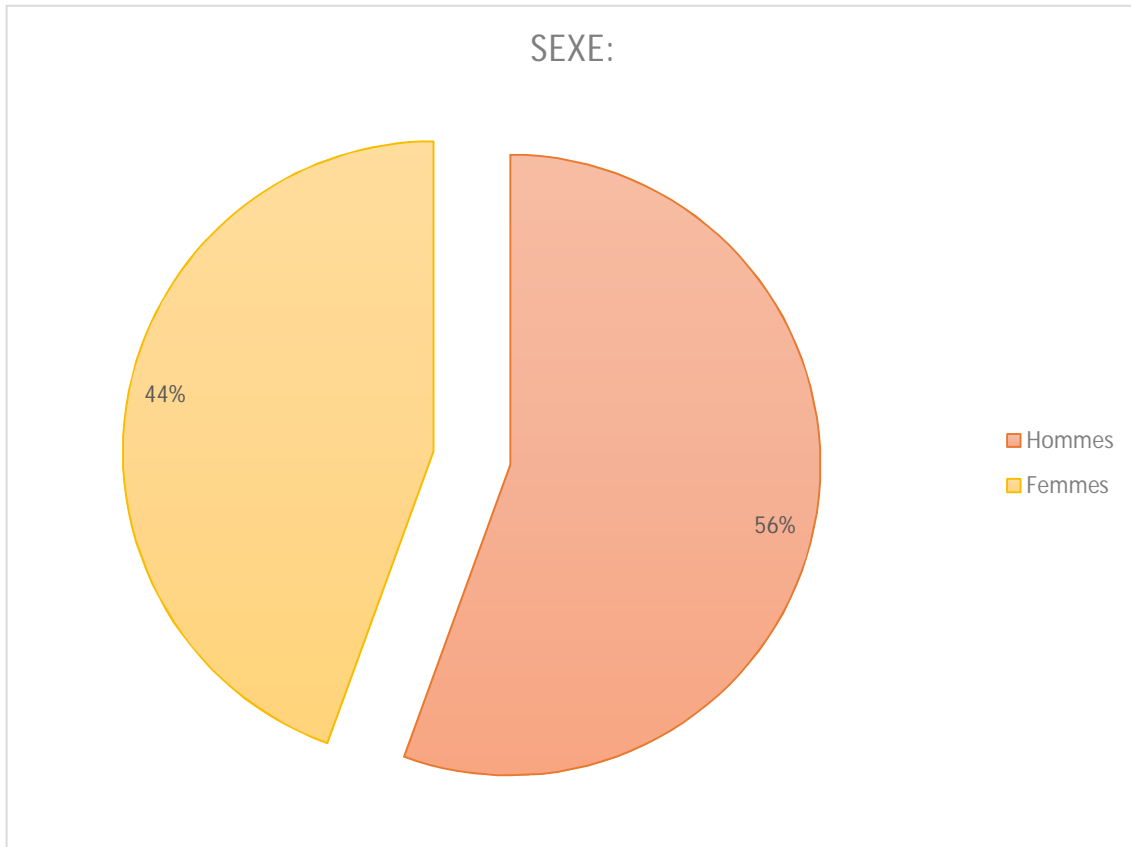
#### 3. Le délai moyen entre le diagnostic et la chirurgie :

Le délai moyen entre le diagnostic et la chirurgie dans notre cohorte était de 4 mois [1- 36].

	Age moyen au diagnostic :	Age moyen à la chirurgie :	Délai moyen entre le diagnostic et la chirurgie :
<b>Caractéristiques démographiques :</b>	41,8 ans $\pm$ 12.1	42,7 ans $\pm$ 11,8	4 mois [1- 36]

**Tableau 2 :** Principaux caractéristiques démographiques de notre cohorte.

#### 4. Le sexe :



**Figure 4 :** Répartition des patients selon le sexe.

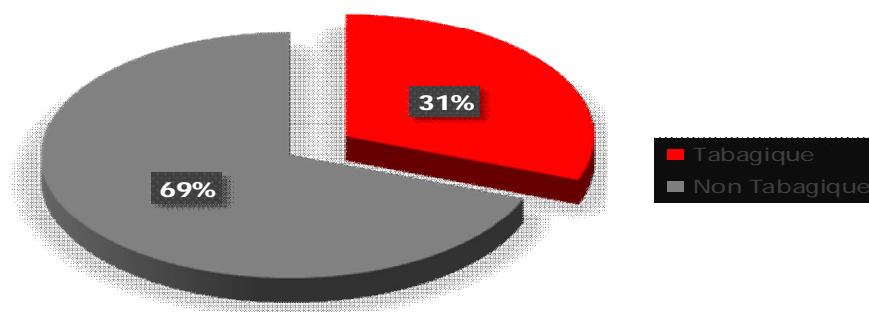
Sexe des patients :	Hommes	Femmes
<b>Nombre de patients :</b>	n = 20 (56%)	n = 16 (44%)

**Tableau 3 :** Répartition des patients selon le sexe.

- La majorité de nos patients étaient des hommes soit 56 % contre 44% pour de femmes soit un sex/ratio H/F à 1,2.

## 5. Les antécédents :

### a. Le tabac :



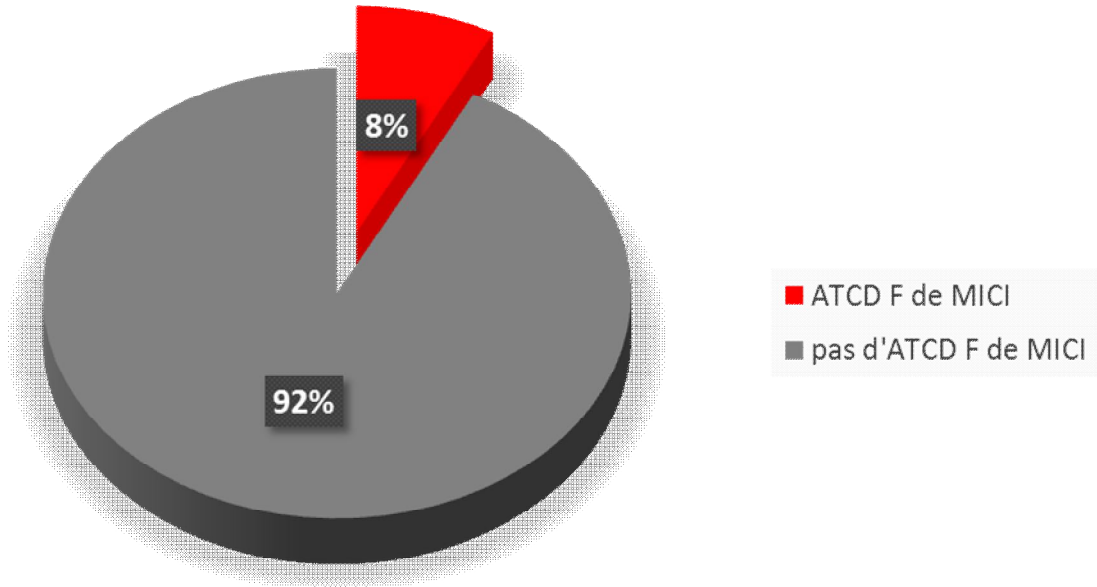
**Figure 5 :** Pourcentage des patients tabagiques.

Tabagisme :	Tabagique :	Non tabagique :
<b>Nombre de patients :</b>	n = 11 (31%)	n = 25 (69%)

**Tableau 4 :** Nombre et pourcentage de patients tabagiques.

- 11 de nos patients étaient tabagique soit 31%

**b. ATCD Familiaux de MICI :**



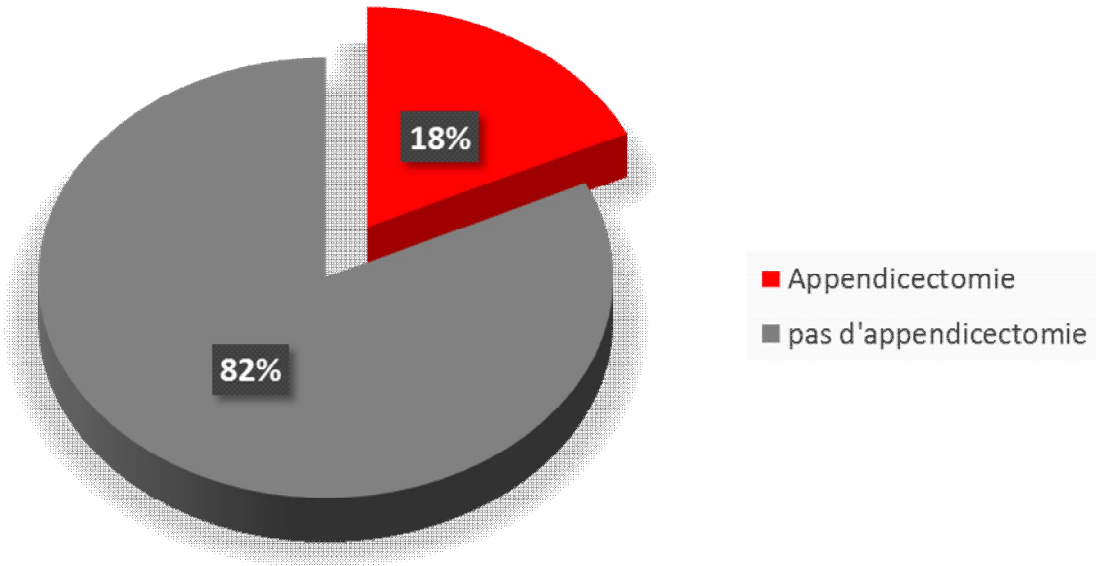
**Figure 6 :** Pourcentage des patients ayant un antécédent familial de MICI.

ATCD Familiaux :	ATCD Familiaux de MICI :	Pas d'ATCD Familiaux de MICI :
Nombre de patients :	n = 3 (8%)	n = 33 (92%)

**Tableau 5 :** Nombre et pourcentage des patients ayant un antécédent familial de MICI.

- 3 de nos patients avait un antécédent familial de MICI soit 8 %.

**c. ATCD d'appendicectomie :**



**Figure 7 :** Pourcentage des patients ayant eu un antécédent chirurgical d'appendicectomie.

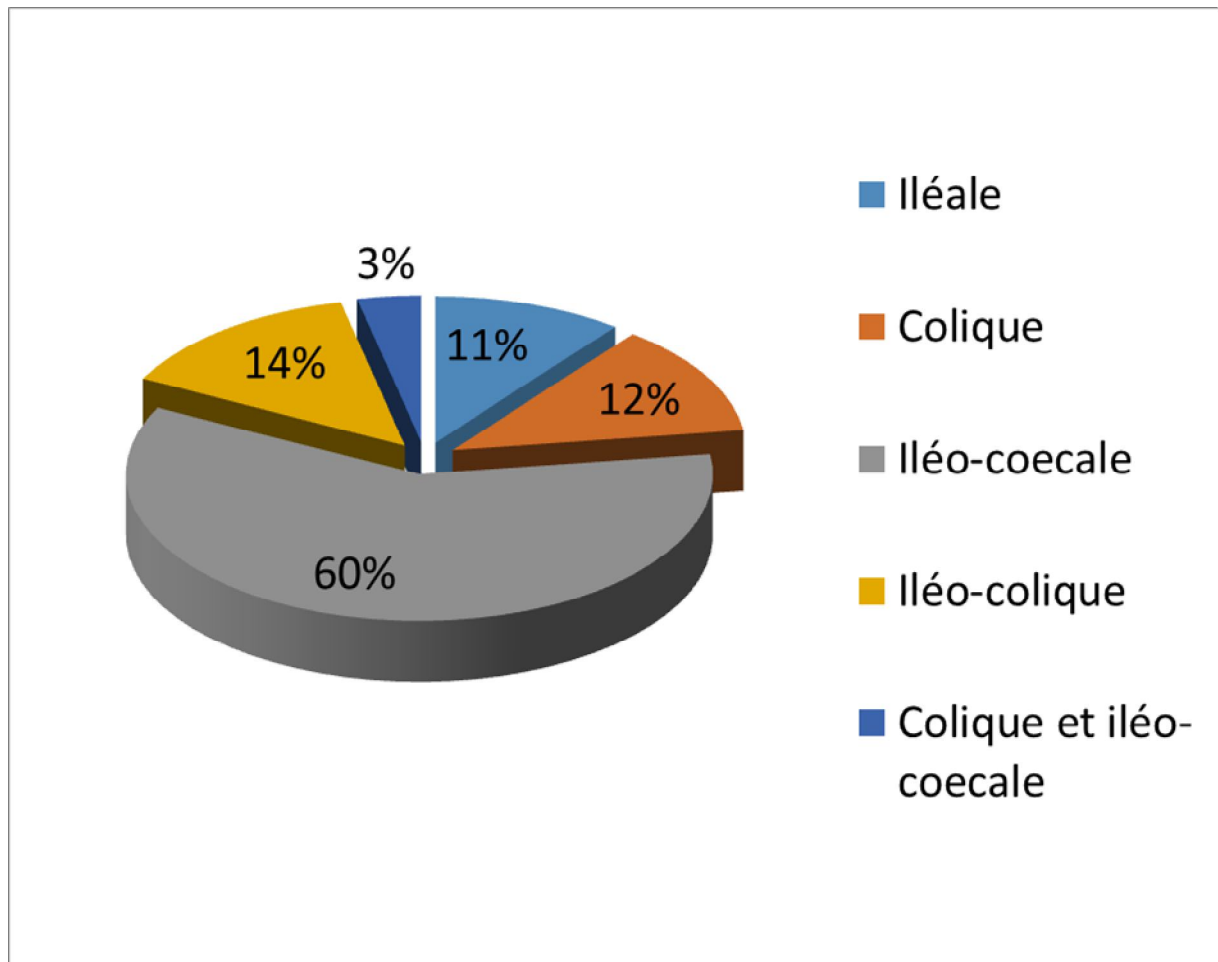
ATCD chirurgicaux :	Appendicectomisé	Non appendicectomisé
Nombre de patients :	n = 6 ( 18%)	n = 30 (82%)

**Tableau 6 :** Nombre et pourcentage des patients appendicectomisés

➤ 6 de nos patients avaient déjà subi une appendicectomie avant leur diagnostic.

## B. Liées à la maladie de Crohn au moment de la chirurgie

### 1-La localisation :



**Figure 8** : Répartition des patients selon la localisation de leur maladie de Crohn.

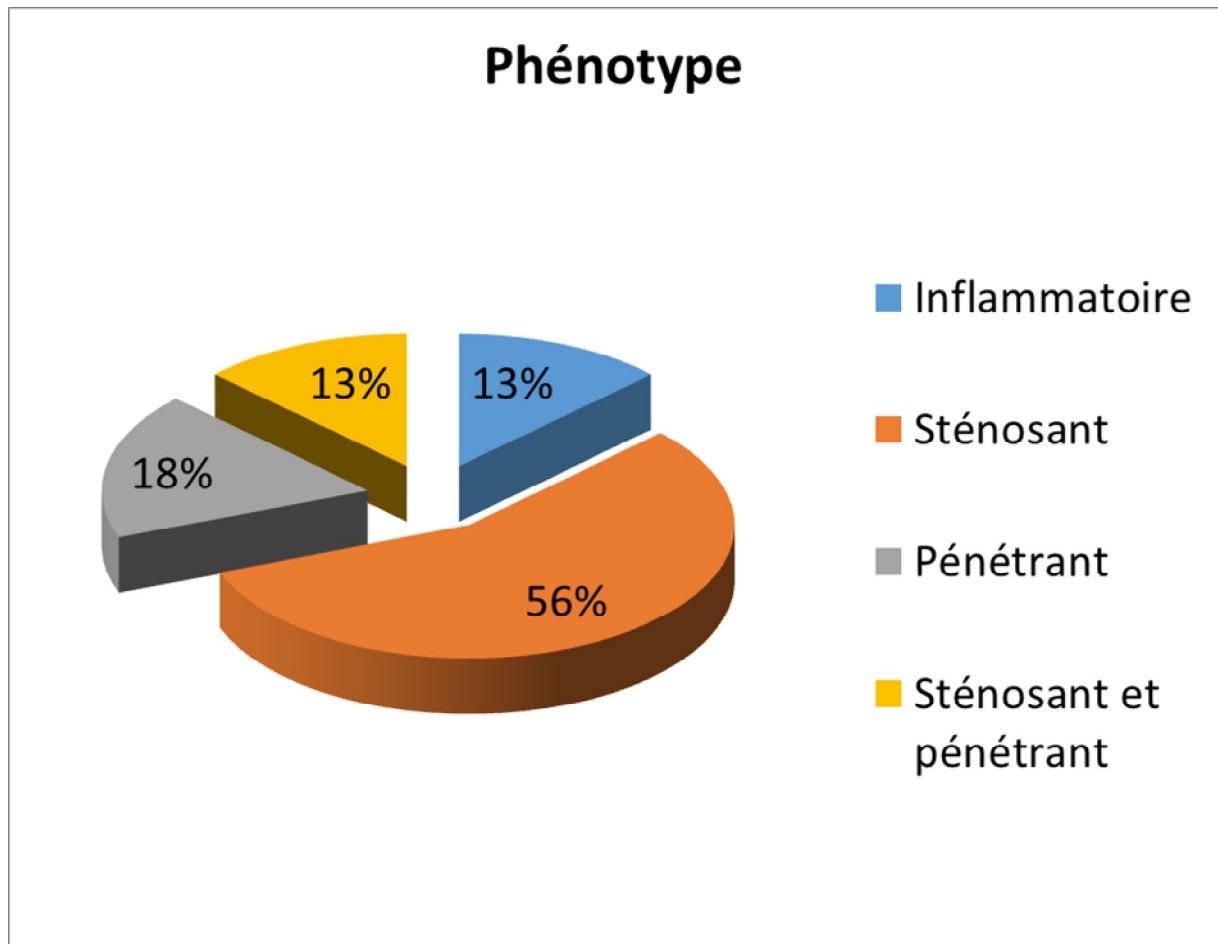
Localisation :	Iléo-caecale :	Iléo-colique :	Colique :	Iléale :	Iléo-caecale et colique :
<b>Nombre de patient :</b>	n = 22 (61,1%)	n = 5 (13,8%)	n = 4 (11,2%)	n = 4 (11,2%)	n = 1 (2,7%)

**Tableau 7 :** Répartition des patients selon la localisation de leur maladie de Crohn.

Dans notre cohorte :

- La localisation de la maladie de Crohn était :
  - Iléo-caecale chez 22 de nos patients soit 60 %
  - Iléo-colique chez 5 de nos patients soit 14 %
  - Colique chez 4 de nos patients soit 12 %
  - Iléale chez 4 de nos patients soit 11 %
  - Iléo-caecale et colique chez 1 patients soit 3 %

## 2-Le phénotype :



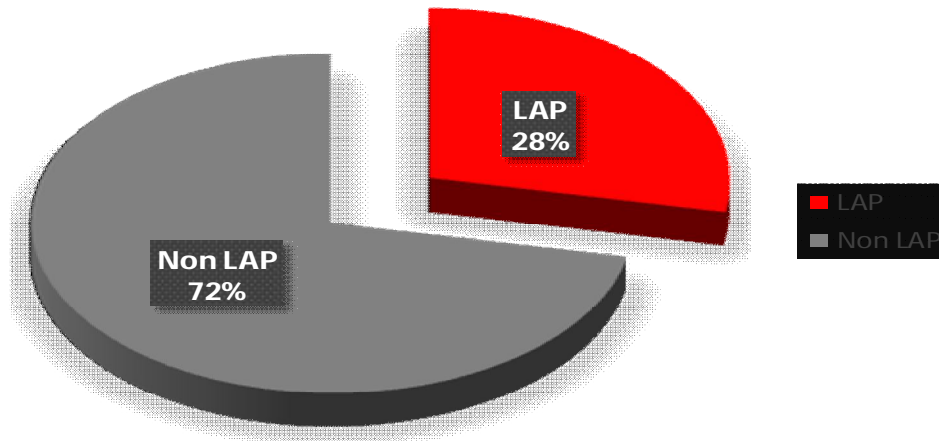
**Figure 9 :** Répartition des patients selon le phénotype de leur maladie de Crohn.

Phénotype :	Sténosant :	Pénétrant :	Inflammatoire :	Sténosant et pénétrant :
<b>Nombre de patients :</b>	n = 20 (55,55%)	n = 6 (16,67%)	n = 5 (13,89%)	n = 5 (13,89%)

**Tableau 8 :** Répartition des patients selon le phénotype de leur maladie de Crohn.

- Dans notre cohorte :
  - 20 patients étaient atteints d'un Crohn dans son phénotype sténosant.
  - 6 patients étaient atteints d'un Crohn dans son phénotype pénétrant.
  - 5 patients étaient atteints d'un Crohn dans son phénotype inflammatoire.
  - 5 patients étaient atteints d'un Crohn dans son phénotype sténosant et pénétrant.

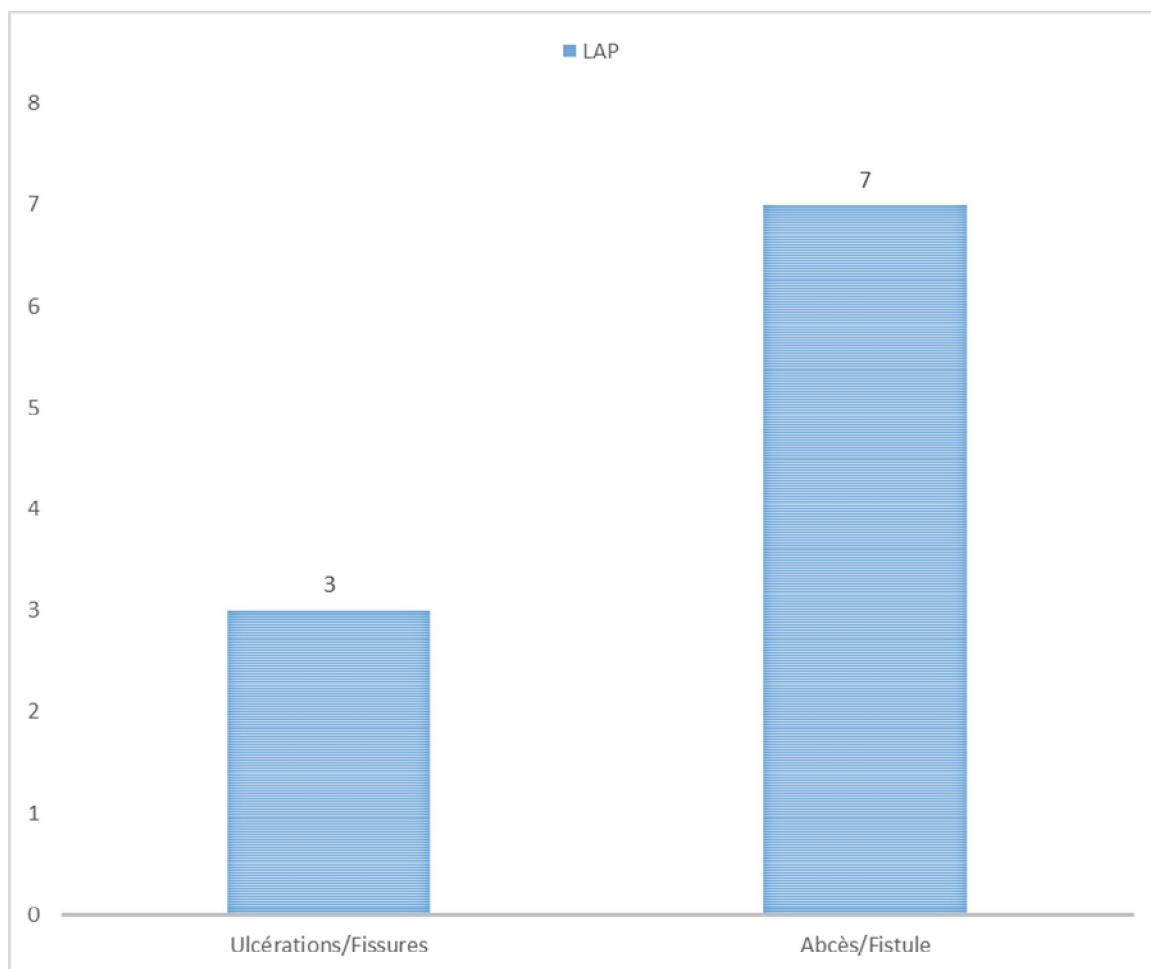
### 3-La présence de LAP :



**Figure 10 :** Pourcentage des patients ayant des lésions ano-périnéales en rapport avec leur maladie de Crohn.

Lésions ano-périnéales :	LAP :	Pas de LAP :
<b>Nombre de patients :</b>	n = 10 ( 28% )	n = 26 ( 72% )

**Tableau 9 :** Nombre et pourcentage des patients ayant des LAP en rapport avec leur maladie de Crohn.



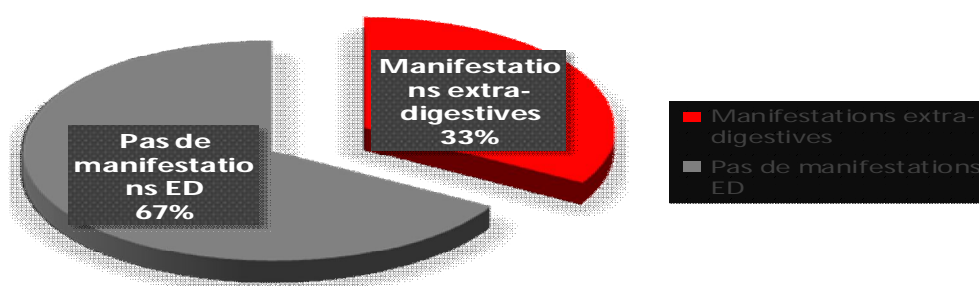
**Figure 11 :** Répartition des lésions ano-périnéales en fonction de leur type.

Type de LAP :	Ulcérations/Fissures :	Abscess/Fistules :
<b>Nombre de patients :</b>	n =3 (33%)	n = 7 (67%)

**Tableau 10 :** Répartition des lésions ano-périnéales en fonction de leur type.

- 3 de nos patients présentaient des LAP type ulcérations/fissures.
- 7 de nos patients présentaient des LAP type abscess/fistules.

#### 4-La présence de manifestations extra-digestives :



**Figure 12 :** Pourcentage des patients ayant des manifestations extra-digestives associées à leur maladie de Crohn.

Manifestations extra-digestives :	Manifestations extra-digestives :	Pas de manifestations extra-digestives :
<b>Nombre de patients :</b>	n = 12 (33%)	n = 24 (67%)

**Tableau 11 :** Nombre et pourcentage des patients ayant des manifestations extra-digestives associées à leur maladie de Crohn.

- 12 patients de notre cohorte présentaient des manifestations extra-digestives.

## 5-Le traitement médical préopératoire :



**Figure 13 :** Pourcentage des patients ayant reçu un traitement par CTO ou IS avant la chirurgie.

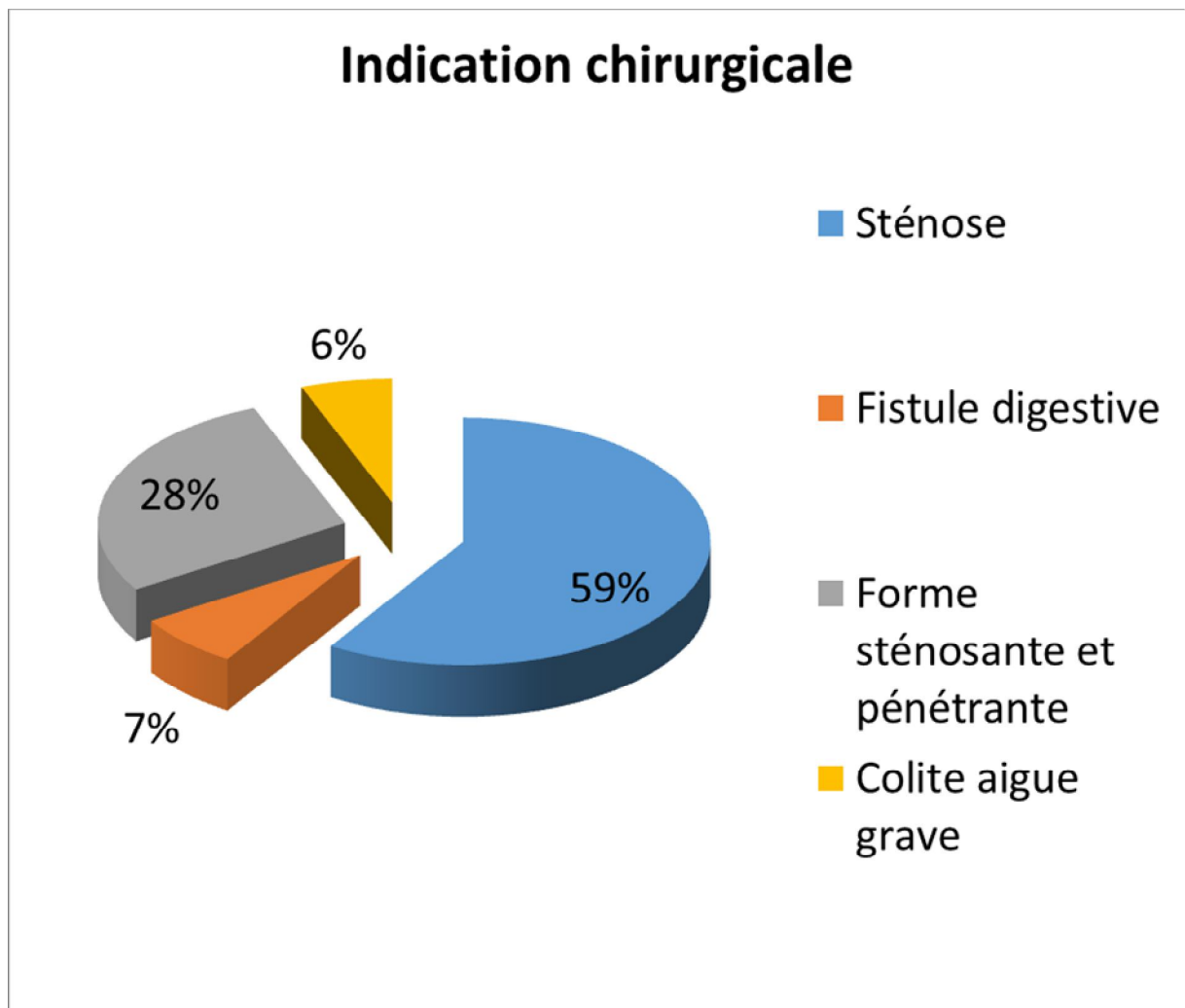
Traitement médical préopératoire :	Traitement antérieur par CTO ou IS :	Pas de traitement antérieur par CTO ou IS
<b>Nombre de patients :</b>	n = 8 (23%)	n = 28 (77%)

**Tableau 12 :** Nombre et Pourcentage des patients ayant reçu un traitement par CTO ou IS avant la chirurgie.

- 8 patients de notre cohorte avaient déjà été traitée par corticoïdes et/ou immunosuppresseurs.

### C. Liées au geste chirurgical :

#### 1-L'indication au moment de la chirurgie :



**Figure 14** : Répartition des patients selon l'indication de leur chirurgie pour maladie de Crohn.

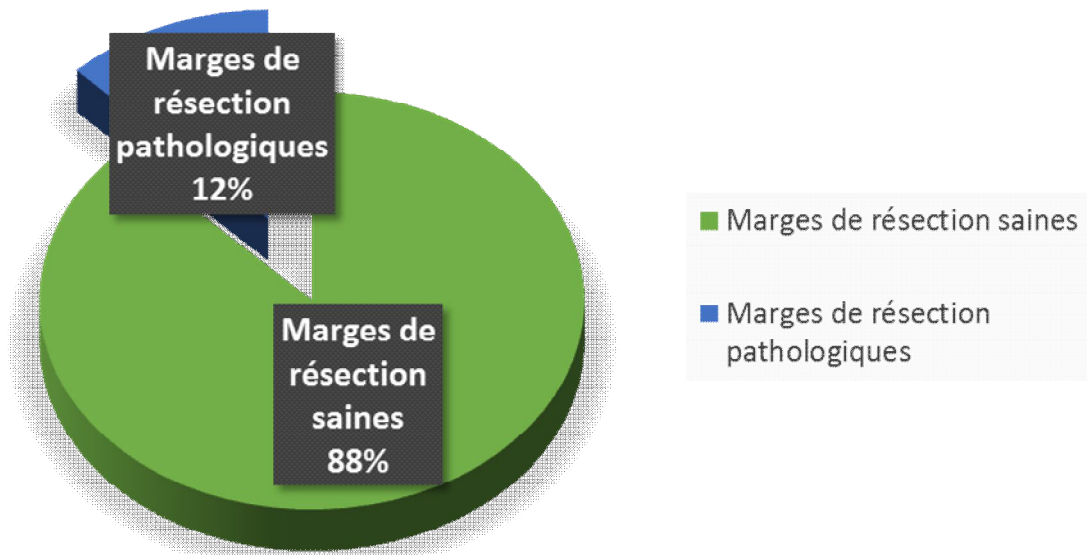
Indication de chirurgie :	Sténose :	Forme sténosante et pénétrante :	Fistule digestive :	CAG :
Nombre de patients :	n= 21 (59%)	n= 10 (28%)	n= 3 (7%)	n= 2 (6%)

**Tableau 13 :** Répartition des patients selon l'indication de leur chirurgie pour maladie de Crohn.

- L'indication retenue pour la chirurgie chez nos malades était répartie comme suit :
- Sténose chez 21 de nos patients soit 59 %
  - Forme sténosante et pénétrante chez 10 de nos patients soit 28 %
  - Fistule digestive chez 3 de nos patients soit 7 %
  - Colite aigue grave chez 2 de nos patients soit 6 %

## D. Liées à l'étude anatomo-pathologique

### 1-Les marges de résection proximales :



**Figure 15** : Pourcentage des patients ayant eu des marges de résection saines après leur chirurgie pour maladie de Crohn.

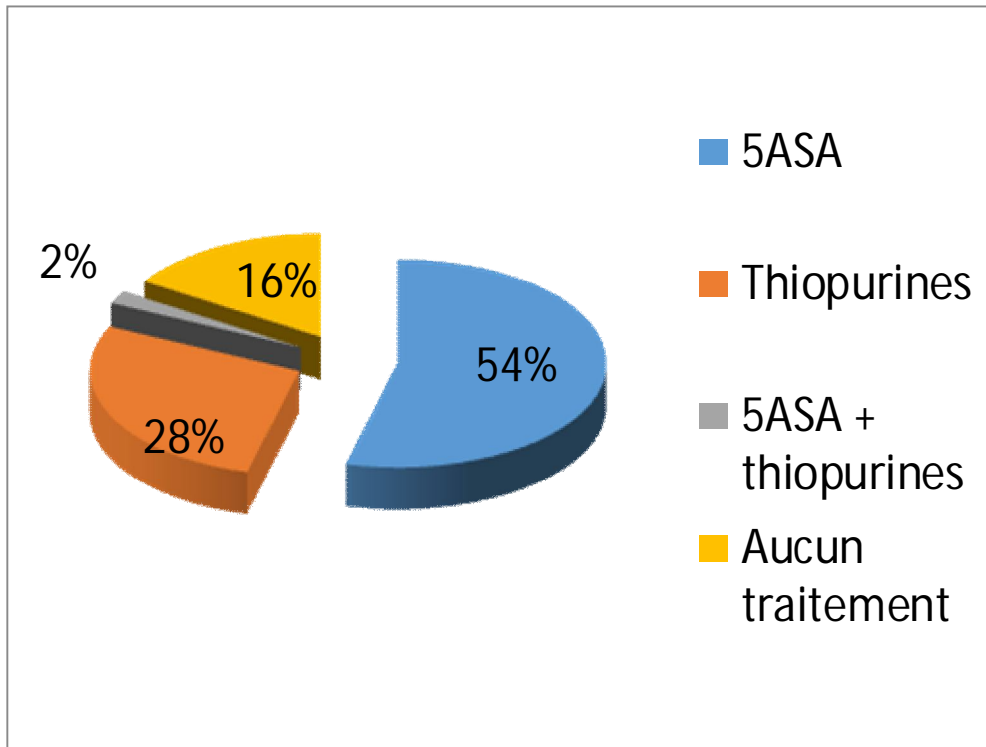
Marges de résection proximales :	Saines :	Pathologiques :
Nombre de patients :	n = 32 (88%)	n = 4 (12%)

**Tableau 14** : Nombre et pourcentage des patients ayant eu des marges de résection saines après leur chirurgie pour maladie de Crohn.

- Les marges de résection étaient saines chez 32 de nos patients soit 88 %

## E. E-Liées à la RPO :

### 1- Traitement postopératoire d'entretien débuté d'emblée après la chirurgie :



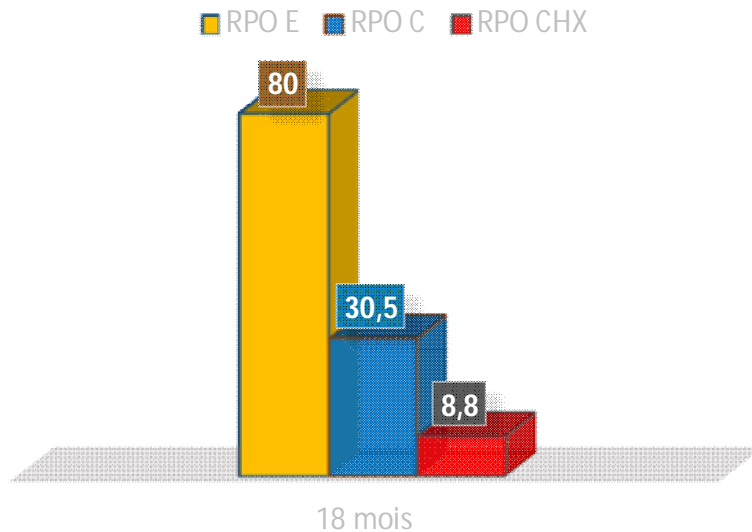
**Figure 16 :** Répartition des patients selon le traitement instauré en postopératoire immédiat.

Traitement postopératoire :	5 ASA :	Thiopurines :	5ASA+Thiopurines :	Aucun traitement :
Nombre de patients :	n =19 (52,8%)	n =10 (27,8%)	n =1 (2,8%)	n =6 (16,6%)

**Tableau 15 :** Répartition des patients selon le traitement instauré en postopératoire immédiat.

- Dans notre cohorte :
  - Les dérivés salicylés ont été indiqués en postopératoire immédiat chez 19 de nos patients soit 52,8 %
  - Les thiopurines ont été indiqués en postopératoire immédiat chez 10 de nos patients soit 27,8 %
  - Les dérivés salicylés en associations ont été indiqués chez 1 patient soit 2,8%.
  - 6 de nos patients n'ont eu aucun traitement en postopératoire immédiat soit 16,6%.

## 2-Le type de récurrence :



**Figure 17 :** Répartition des patients selon le type de la récurrence postopératoire à 18 mois.

Type de RPO :	RPO endoscopique:	RPO clinique :	RPO chirurgicale :
<b>Nombre de patients :</b>	n = 29 (80%)	n = 11 (30,5%)	n = 3 (8,8%)

**Tableau 16 :** Répartition des patients selon le type de la récurrence postopératoire à 18 mois.

- Dans notre cohorte :
- A 18 mois :
  - 29 de nos patients étaient en récurrence endoscopique soit 80%.
  - 11 de nos patients étaient en récurrence clinique soit 30,5%.
  - Et 3 de nos patients étaient en récurrence chirurgicale soit 8,8%.

### 3-Classification de la récurrence endoscopique selon le score de Rutgeerts :

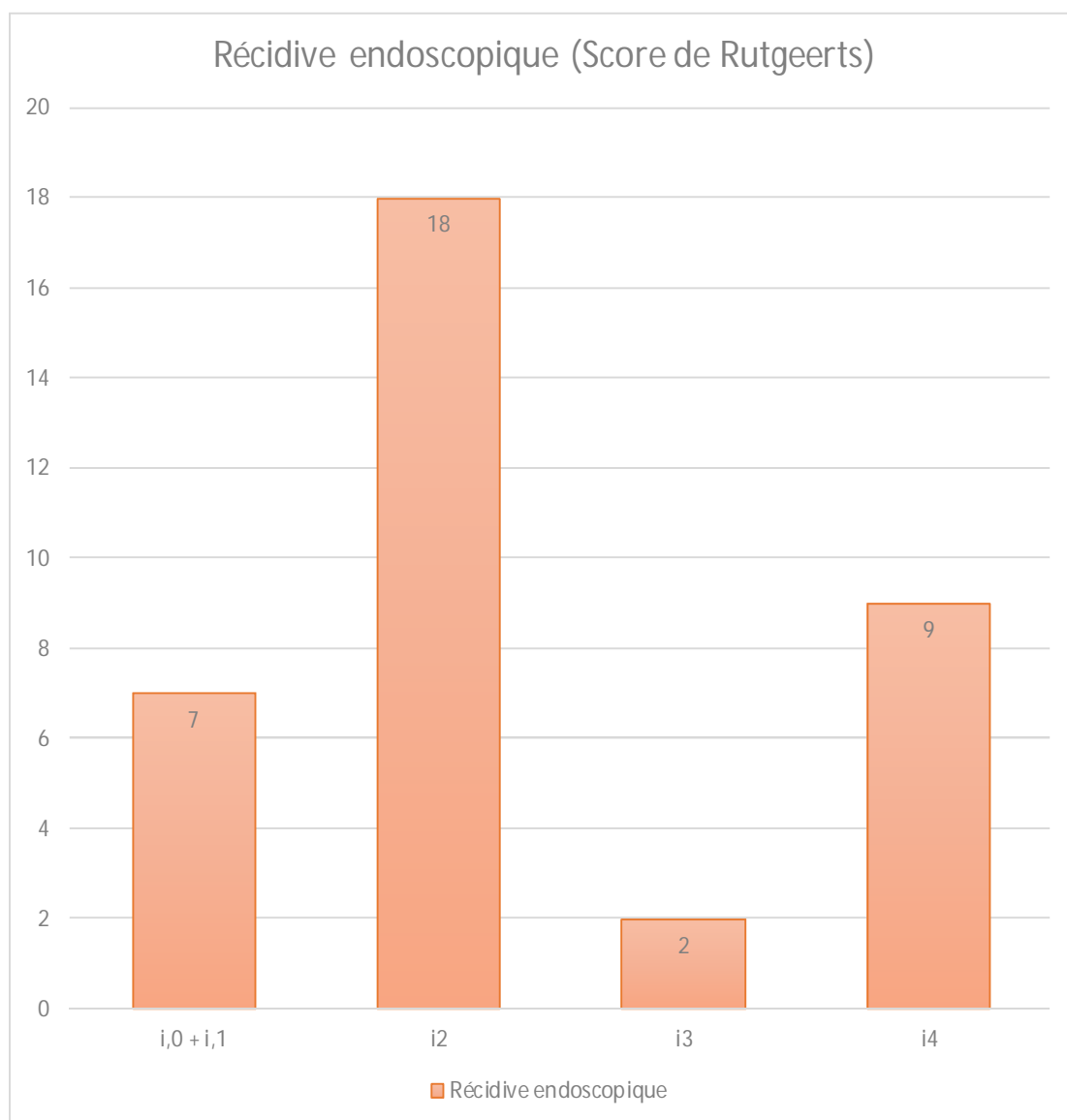


Figure 18 : Répartition de la récurrence endoscopique des patients selon le score de Rutgeerts

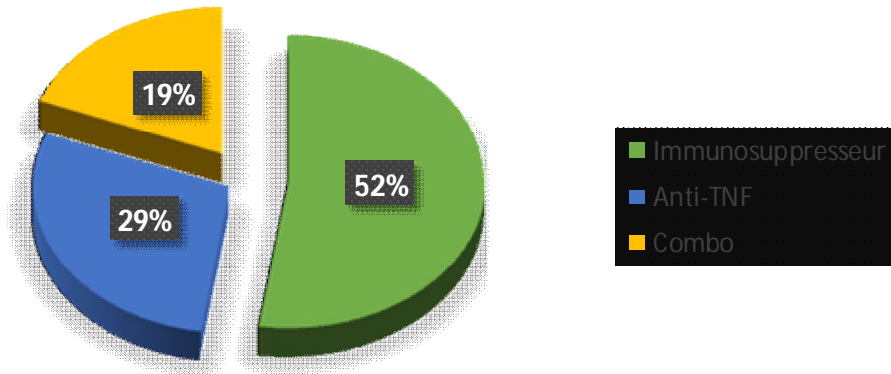
RPO endoscopique selon le score de Rutgeerts :	i,0 + i,1 :	i,2 :	i,3 :	i,4 :
<b>Nombre de patients :</b>	n =7	n =18 (50%)	n =2 (5%)	n =9 (25%)

Tableau 17 : Répartition de la récurrence endoscopique des patients selon le score de Rutgeerts.

➤ Dans notre cohorte :

- 80 % de nos patients étaient en récurrence endoscopique répartis comme suit :
  - 50 % des patients avec un score de Rutgeerts à i,2
  - 5 % des patients avec un score de Rutgeerts à i,3
  - 25 % des patients avec un score de Rutgeerts à i,4

#### 4-Le traitement instauré après le diagnostic de RPO :



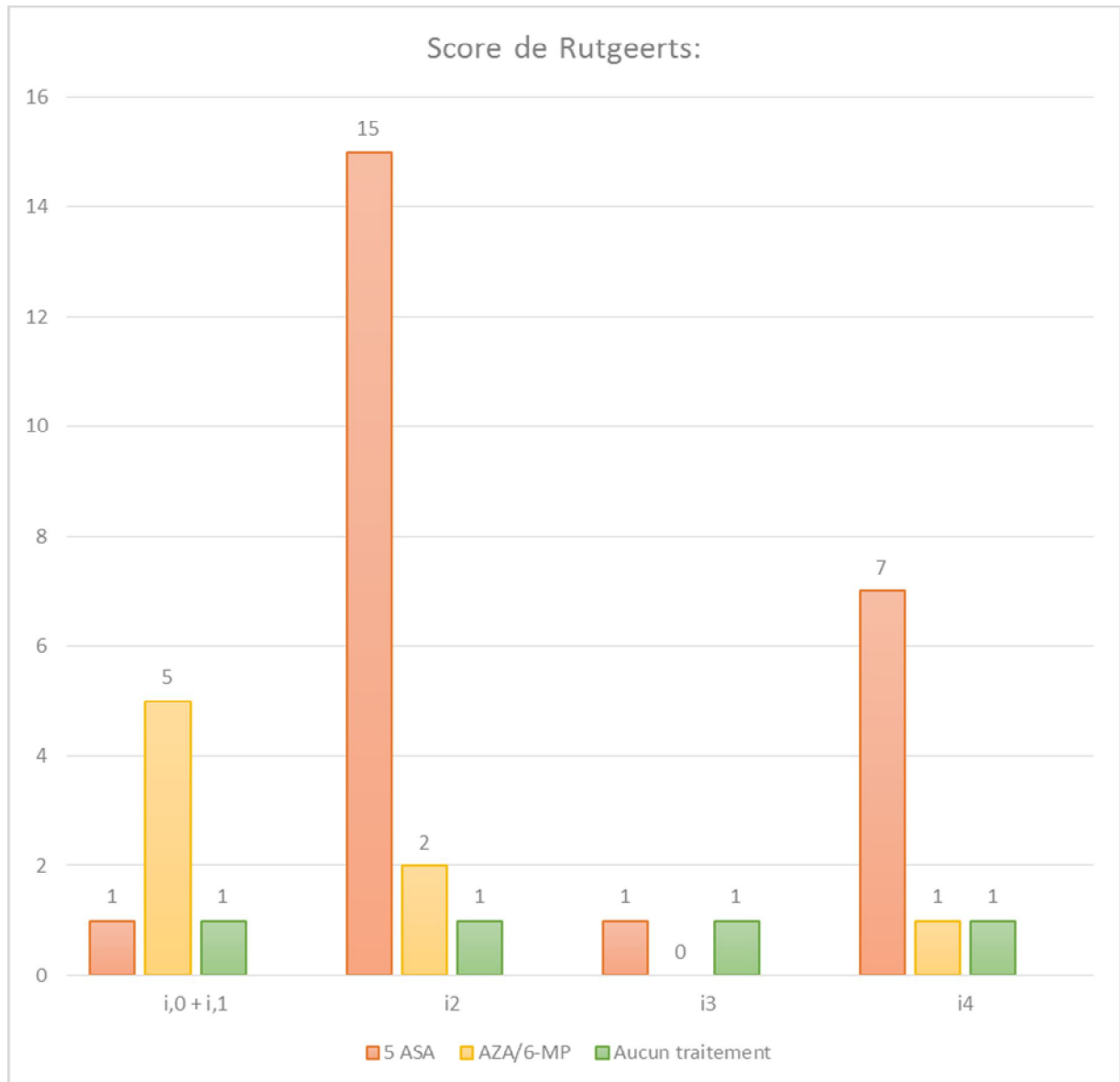
**Figure 19 :** Répartition des patients en fonction du traitement instauré après le diagnostic de RPO (curatif) :

Traitement instauré après la RPO :	Immunosuppresseur :	Anti TNF :	Combothérapie :
<b>Nombre de patients :</b>	n = 19 (52%)	n = 10 (29%)	n = 7 (19%)

**Tableau 18 :** Répartition des patients en fonction du traitement instauré après le diagnostic de RPO (curatif) :

- Après le diagnostic de RPO endoscopique :
  - Les immunosuppresseurs ont été indiqués chez 19 de nos patients soit 52 %
  - Les anti TNF alpha ont été indiqués chez 10 de nos patients soit 29 %
  - Et finalement une combo thérapie a été indiquée chez 7 de nos patients soit 19 %

## 5- Le traitement postopératoire immédiat et récurrence endoscopique :



**Figure 20 :** Répartition des patients en fonction du traitement postopératoire immédiat et le score de la récurrence endoscopique.

	i,0 + i,1	i,2	i,3	i,4
<b>5 ASA :</b>	<b>1</b>	<b>15</b>	<b>1</b>	<b>7</b>
<b>AZA/6-MP :</b>	<b>5</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>1</b>
<b>Aucun traitement :</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>

**Tableau 19** : : Répartition des patients en fonction du traitement postopératoire immédiat et le score de la récurrence endoscopique.

➤ Dans notre cohorte :

- Parmi les patients en RPO endoscopique scoré i,2 selon le score de Rutgeerts :
  - 12 étaient sous 5 ASA
  - 2 étaient sous thiopurines
  - 4 ne recevaient aucun traitement
- Pour les patients en RPO endoscopique scoré i,3 selon le score de Rutgeerts :
  - 1 était sous 5 ASA
  - Aucun n'était sous thiopurines
  - 1 ne recevait aucun traitement
- Parmi les patients en RPO endoscopique scoré i,4 selon le score de Rutgeerts :
  - 7 étaient sous 5 ASA
  - 1 était sous thiopurines
  - 1 ne recevait aucun traitement

## II. FACTEURS DE RISQUE DE RECIDIVE

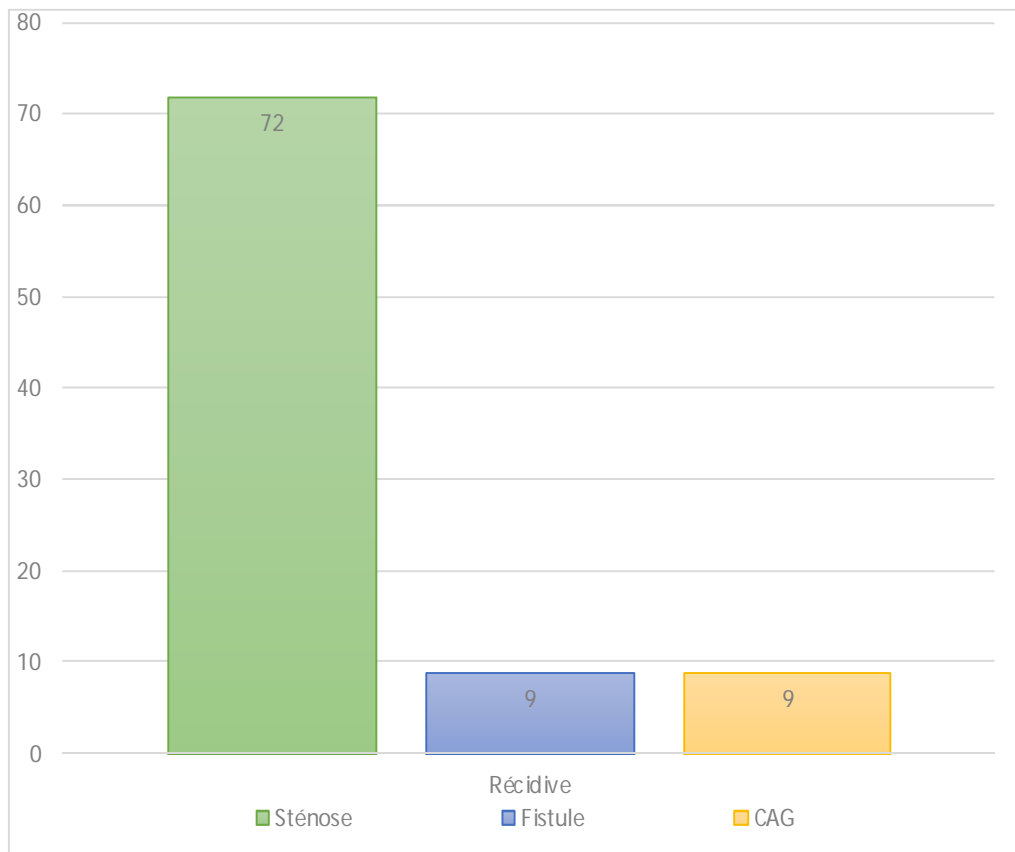
### POSTOPERATOIRE :

#### A. Analyse uni-variée :

Nous avons pu relever trois facteurs de risque liés à un haut risque de récurrence postopératoire :

La sténose comme indication chirurgicale, un traitement d'entretien par 5 ASA et un score endoscopique de Rutgeerts supérieur ou égal à i,2.

#### 1. La sténose

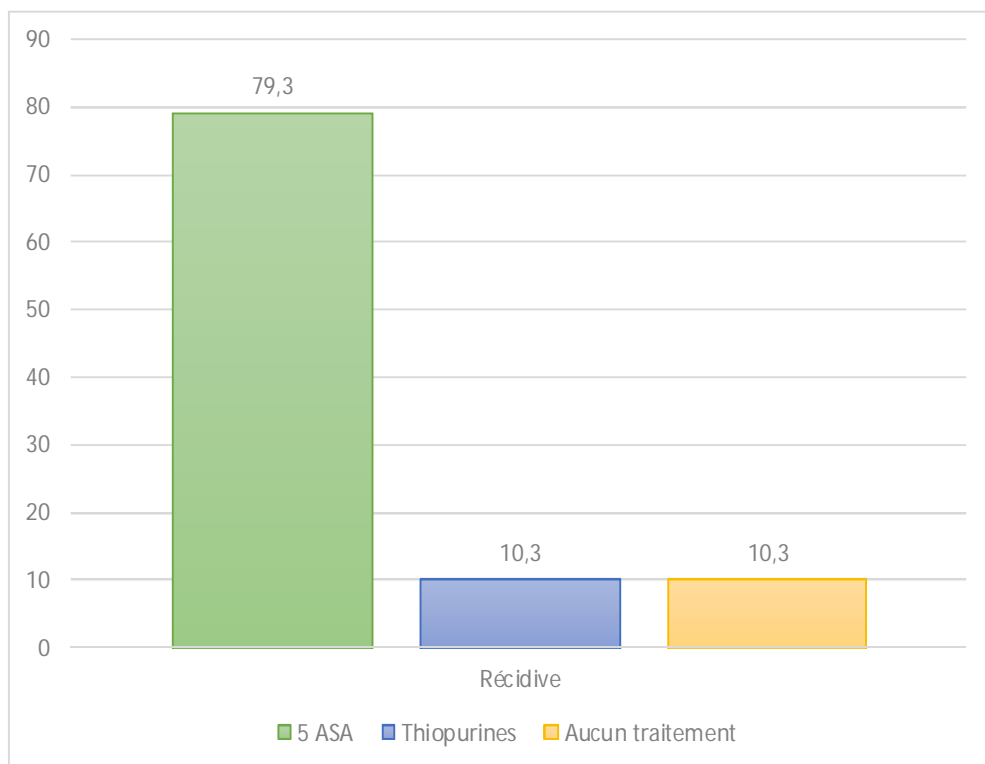


**Figure 21** : Répartition des différentes indications chirurgicales chez les patients ayant récidivé.

Dans notre cohorte la sténose comme indication chirurgicale au moment de la chirurgie était associé à un haut risque de récurrence postopératoire ; En effet :

- 21 des 29 patients ayant récidivé avaient comme indication chirurgicale la sténose
- 3 des 29 patients ayant récidivé avaient comme indication chirurgicale des fistules
- 3 des 29 patients ayant récidivé avaient comme indication chirurgicale une colite aiguë grave.

## 2-Le traitement d'entretien par 5 ASA :

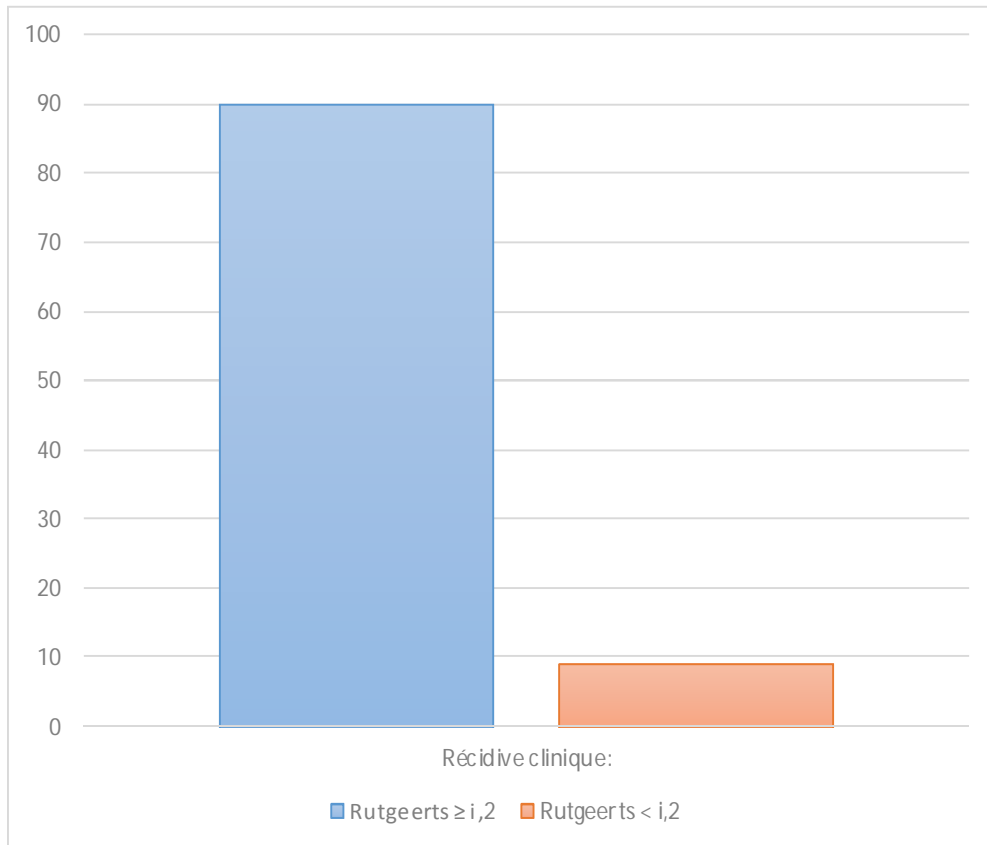


**Figure 22** : Relation entre la récurrence et le type de traitement d'entretien

Dans notre cohorte le traitement d'entretien par 5 ASA était associé à un haut risque de récurrence postopératoire ; En effet :

- 23 des 29 patients ayant récidivé avaient du 5 ASA comme traitement d'entretien.
- 3 des 29 patients ayant récidivé avaient 5 ASA comme traitement d'entretien.
- 3 des 29 patients ayant récidivé avaient 5 ASA comme traitement d'entretien.

### 3-Un score de Rutgeerts supérieur ou égal à i,2 :



**Figure 23** : Relation entre la récurrence et le score de Rutgeerts.

Dans notre cohorte,

Un score de Rutgeerts  $\geq$  i,2 était associé à un très haut risque de récurrence postopératoire clinique ; En effet :

10 / 11 des patients ayant récidivé cliniquement avaient un score endoscopique  $\geq$  i,2.

Le patient restant avait un score de Rutgeerts à i,1.

## **B. Analyse multivariée :**

En analyse multivariée, aucun de ces trois facteurs n'a été retenu comme facteur statistiquement significatif de la récurrence après traitement chirurgical pour MC.

### **III- IMPACT DE LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE BASEE SUR L'ENDOSCOPIE SUR LA RECIDIVE POSTOPERATOIRE :**

Une coloscopie systématique a été réalisé dans notre centre systématiquement chez tous nos patients après la chirurgie. Le délai médian de la réalisation de cette dernière était de 13,5 mois.

La stratégie thérapeutique basée sur l'endoscopie dite « step-up » par l'établissement du score de Rutgeerts a été appliquée chez les  $\frac{3}{4}$  de nos patients soit (21/29), les huit restants n'ont pas pu en bénéficier par manque de moyens, ainsi 2 groupes ont pu en découler :

Le groupe 1 dit SSU pour stratégie « step-up » et,

Le groupe 2 dit NSSU pour « Non stratégie step-up »



**Figure 24** : Impact de la stratégie thérapeutique basée sur l'endoscopie sur la récurrence postopératoire à 18 mois.



*Discussion*

# **I. CARACTERISTIQUES CLINIQUE DE LA POPULATION**

## **A. Démographiques**

- 1. Epidémiologie**
- 2. Facteurs environnementaux**
- 3. Génétique**

## **B. Liées à la maladie de Crohn au moment de la chirurgie**

- 1. La localisation**
- 2. Le phénotype**
- 3. La présence de LAP**
  - a. Epidémiologie
  - b. Description des LAP
  - c. Classification
  - d. Pathogénie
- 4. La présence de manifestation extradigestives**
- 5. Le traitement médical préopératoire**

## **C. Liées au geste chirurgical**

**L'indication à la chirurgie**

## **D. Liées à l'étude anatomo-pathologique :**

**Les marges de résection proximales**

## **E. Liées à la récurrence postopératoire**

- 1. Le traitement postopératoire d'entretien débuté d'emblée après la chirurgie (le traitement préventif)**
- 2. Le type de récurrence**
- 3. Le traitement instauré après le diagnostic de RPO (traitement curatif)**

## **II. FACTEURS DE RISQUE DE RPO**

## **III. IMPACT DE LA STRATEGIE BASEE SUR L'ENDOSCOPIE DANS LA PRISE EN CHARGE DE LA MALADIE DE CROHN OPEREE**

# **I. CARACTERISTIQUES CLINIQUES DE LA POPULATION :**

## **A. Démographiques :**

### **1- Epidémiologie :**

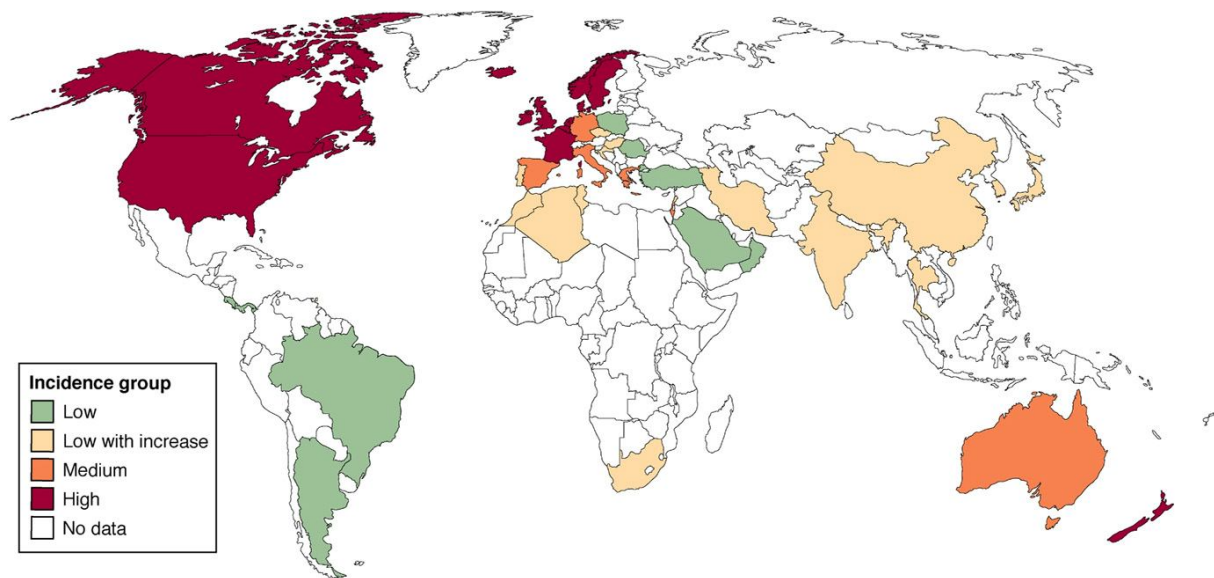
L'âge moyen au diagnostic dans notre cohorte était de 41,8 +/- 12. Une prédominance masculine a été noté avec 56% d'hommes contre 44 % de femmes soit un sex-ratio H/F de 1,2. En l'absence de registre nationale de MICI au Maroc il nous est difficile de chiffrer l'incidence et encore moins la prévalence de ces derniers.

Dans la littérature :

La fréquence de la MC est plus importante en Europe et Amérique du nord, même si elle augmente actuellement dans les pays en voie de développement, en particulier en Asie, en Océanie et au Moyen-Orient. Il existe un gradient nord/sud en Europe, en Amérique du Nord et en France, ainsi qu'un gradient ouest/est en Europe, avec une incidence moyenne de 6,5 cas pour 100000 habitants en Europe de l'Ouest en 2010, contre 3,1 cas pour 100000 habitants en Europe de l'Est. L'incidence de la MC en Europe varie de 2 à 9 cas pour 100000 habitants (6,3/100000 habitants en moyenne pour 2010) et la prévalence de 8,3 à 250 cas pour 100000 habitants (la prévalence la plus importante est aux îles Féroé), avec presque un million de personnes atteintes dans la communauté européenne.

L'incidence de la MC a augmenté en France de 5,2 cas pour 100 000 habitants en 1990 à 8,7 cas pour 100 000 habitants en 2006, avec une prévalence de 100 cas pour 100 000 habitants.

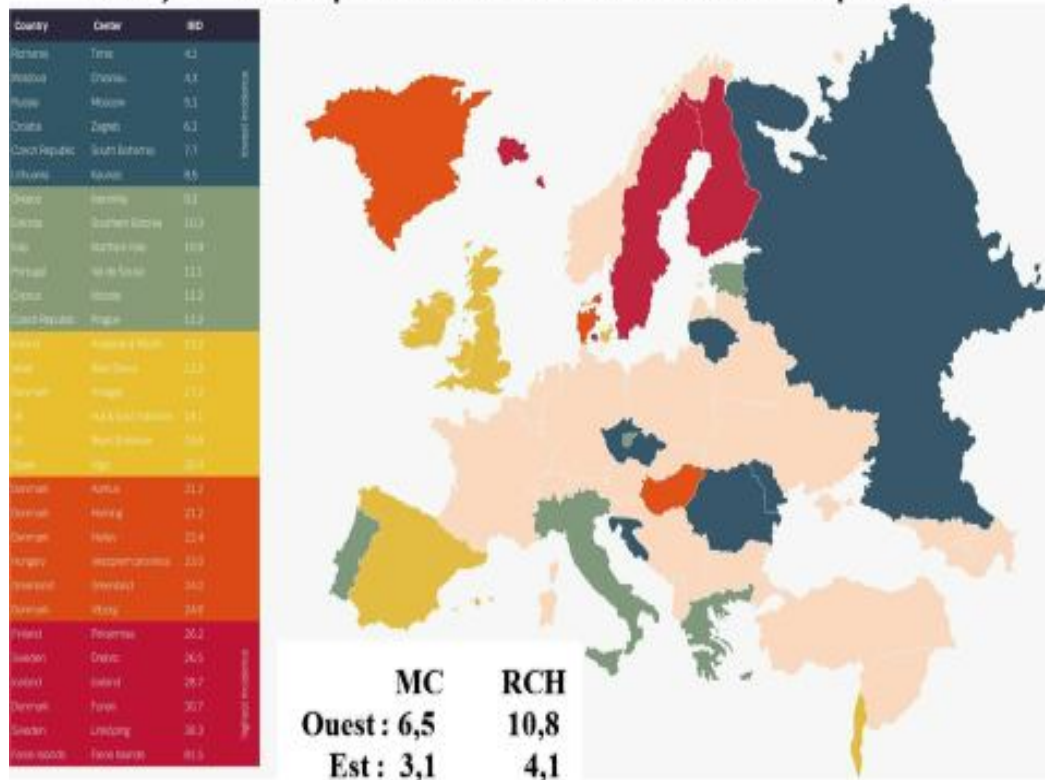
La MC survient à tout âge, avec un pic d'incidence entre 20 et 30 ans, même si 5 % des formes se déclarent après 60 ans [13]. Il existe 10 % de formes pédiatriques (avant 17 ans) [13], et une légère prédominance féminine dans les pays à forte incidence, avec un sex-ratio (femme/homme) de 1,3 en France. Les données du registre EPIMAD retrouvent des atteintes différentes entre les formes pédiatriques et celles des personnes de plus de 60 ans, avec une atteinte fréquemment iléocolique chez l'enfant (L3) (69 % versus 32 %,  $p < 0,05$ ), et plus souvent colique seulement chez le sujet âgé (L2) (59 % versus 8 %,  $p < 0,05$ ) [13].



**Figure 25** : Carte globale des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin[13].

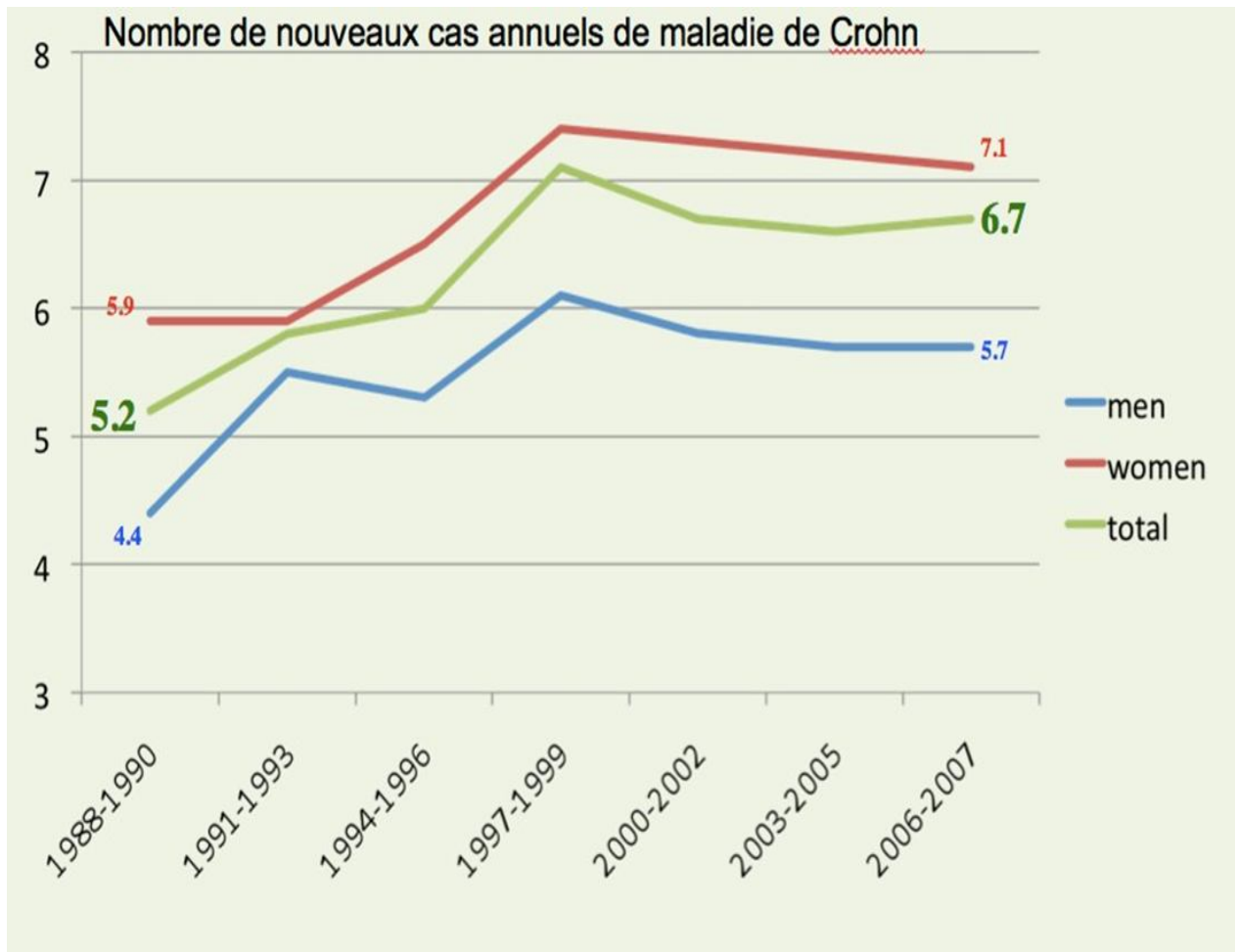
- Le rouge se réfère à une incidence annuelle supérieure à 10/105,
- L'orange à une incidence de 5-10 / 105,
- Le vert à une incidence inférieure à 4/105,
- Le jaune à une faible incidence qui est en augmentation constante.
- L'absence de couleur indique l'absence de données

**Gradient d'incidences (/10<sup>5</sup>h) Ouest-Est de MICI (>15 ans) en Europe en 2010. Cohorte ECCO-EpiCom**



*Burisch J et al. Gut ; 2013-304636*

**Figure 26 :** Gradient d'incidences (/10<sup>5</sup>h) Ouest-Est de MICI (> 15 ans) en Europe.[13]



**Figure 27** :\_Nombre de nouveaux cas annuels de maladie de Crohn.[13]

**Table 1.** Incidence and Prevalence of CD

Country	Dates of studies (references)	Incidence (/10 <sup>5</sup> )	Prevalence (/10 <sup>5</sup> )
Japan	1974 <sup>99</sup>	0.08	5.8
	1991 <sup>100</sup>	0.5	21.2
	2005 <sup>101</sup>		
South Korea	1986–1990 <sup>102</sup>	0.5	11.2
	2001–2005 <sup>102</sup>	1.3	
Romania	2002–2003 <sup>27</sup>	0.5	8.3
Croatia	1980–1989 <sup>103</sup>	0.7	
Zagreb	2000–2004 <sup>104</sup>	7.0	
Primorsko-Goranska			
Czech Republic	1999 <sup>105</sup>	1.5	
South Africa	1980–1984 <sup>106</sup>	2.6 (White)	
		1.8 (Colored)	
		0.3 (Black)	
Spain	1981–1988 <sup>107</sup>	1.6	19.8
Navarra	2001–2003 <sup>108</sup>	5.9	
Northern Spain	2000–2002 <sup>33</sup>	7.5	
French West Indies	1997–1999 <sup>15</sup>	1.9	
Hungary	1977 <sup>109</sup>	0.4	52.9
	2001 <sup>109</sup>	4.7	
Italy (8 cities)	1989–1992 <sup>110</sup>	2.3	40.0
Italy (Florence)	1978 <sup>111</sup>	1.9	
	1992 <sup>111</sup>	3.4	
	1985 <sup>112</sup>	3.0	
Finland (Helsinki)	1985 <sup>112</sup>	3.0	
Greece (Crete)	1990–1994 <sup>113</sup>	3.3	
Northern Greece	1983–2005 <sup>114</sup>	0.9	
12 Southern European cities <sup>a</sup>	1991–1993 <sup>31</sup>	3.6	
Olmsted County, Minnesota	1940–1993 <sup>115</sup>	5.8	133
Denmark	1990–2000 <sup>4</sup>	7.9	174
	1979–1987 <sup>116</sup>	4.1	54
	2003–2005 <sup>1</sup>	8.6	151
North Jutland	1978–1982 <sup>18</sup>	4.1 <sup>b</sup> ; 3.21	
	1998–2002 <sup>18</sup>	10.7 <sup>b</sup> ; 8.5	
Sweden			
Orebro	1983–1987 <sup>117</sup>	6.7	146
Stockholm	1955–1989 <sup>118</sup>	4.6	
Stockholm	1990–2001 <sup>119</sup>	8.3	
South Norway	1990–1993 <sup>120</sup>	5.8	
Wales (Cardiff)	1986–1990 <sup>2</sup>	5.6	
	1996–2005 <sup>8</sup>	6.6	
8 North European cities <sup>a</sup>	1991–1993 <sup>31</sup>	6.3	
Northern France	1988–2005 <sup>23</sup>	6.3	
Germany	2004–2006 <sup>11</sup>	6.6	
Canada			
Alberta	1977–1981 <sup>6</sup>	10	44.4
Manitoba	1989–1994 <sup>7</sup>	14.6	198.5
British Columbia	1998–2000 <sup>5</sup>	8.8	161
Nova Scotia	1998–2000 <sup>5</sup>	20.2	319
United Kingdom (Derby)	1951 <sup>121</sup>	0.7	
	1985 <sup>121</sup>	6.7	
New Zealand (Canterbury)	2004–2005 <sup>12</sup>	16.5	155.2

NOTE. Colored refers to persons of a mixed origin.

<sup>a</sup>Multicenter European study that included 8 northern and 12 southern areas.

<sup>b</sup>Women; men.

**Tableau 20 :** Incidence et prévalence de la maladie de Crohn[13] .

## **2- Facteurs environnementaux :**

Les deux facteurs environnementaux relevés dans notre étude sont le tabac et un antécédent d'appendicectomie ; En effet 31 % de nos patients étaient tabagiques actifs et 18 % avaient été appendicectomisés pour la plupart avant 20 ans.

Dans la littérature, plusieurs facteurs environnementaux ont été identifiés comme ayant une causalité dans le développement d'une MICI ou de son aggravation chez des personnes génétiquement prédisposées. Ces données sont corroborées d'une part par l'augmentation récente de l'incidence des MICI, d'autre part par l'augmentation de l'incidence chez les migrants rejoignant celle de la population d'accueil dès la deuxième génération, et enfin par l'absence de concordance entre la fréquence et le type de MICI chez les jumeaux monozygotes.

Le tabac est le principal facteur environnemental connu dans le déclenchement de la MC. Une méta-analyse récente a retrouvé chez les fumeurs un surrisque de développer une MC de 1,76 (intervalle de confiance [IC] 95 : 1,4–2,2) [14]. Le tabac augmente le risque et la sévérité des poussées [15], le recours aux traitements immunosuppresseurs et aux anti-tumor necrosis factor (anti-TNF), le risque de chirurgie et les taux de récurrence postopératoire clinique et endoscopique. Les fumeurs présentent plus souvent une MC iléale sans atteinte colique et des lésions anopérinéales (LAP). Cependant, les patients semblent mal informés des effets délétères du tabac sur la MC [16], et des programmes d'éducation thérapeutique pourraient être intéressants dans ce cadre.

La fréquence des MICI, et notamment de la MC en Europe et en Amérique du Nord, fait suggérer le rôle potentiel de facteurs alimentaires, notamment par la modification du microbiote. De nombreuses études rétrospectives ont montré une association entre le risque de survenue de MC et la surconsommation de protéines d'origine animale et de glucides. Cependant, dans une large étude prospective multicentrique récente (400 000 personnes), le risque de survenue de MC lié à la consommation de glucides n'a pas été retrouvé [17]. D'autres études récentes ont montré que la consommation importante de fibres alimentaires diminuait le risque d'apparition de MC, notamment chez l'enfant et l'adolescent, ainsi que la consommation de fruits [18]. Il a aussi été retrouvé une diminution du risque d'apparition de MC en cas de consommation importante de poissons ou d'acide docosahexaénoïque (DHA) (huile de poissons), même si certaines études sont négatives concernant les acides gras polyinsaturés.

D'autres facteurs de risque ont été étudiés. La vitamine D a un rôle dans la réponse immune, et des études ont montré une diminution de l'incidence de MC chez les personnes avec un taux sanguin élevé de vitamine D. Certaines études ont repéré une corrélation inverse entre le taux d'ensoleillement et l'incidence de MC. Plusieurs études de cohorte récentes ont retrouvé une augmentation du risque de MC liée à la prescription d'antibiotiques lors de la première année de vie [19] ou plusieurs années avant le diagnostic, ou à la prescription d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). L'utilisation de la pilule contraceptive augmente également l'apparition de MC dans plusieurs études [20]. L'appendicectomie, notamment avant 20 ans pour appendicite, est un facteur protecteur pour l'apparition de la RCH, alors que plusieurs études et méta-analyses ont retrouvé une association entre appendicectomie et MC, avec un

délai d'apparition court (avant cinq ans), alors que le risque disparaît ensuite [21]. Ces résultats doivent cependant faire discuter un mauvais diagnostic initial entre une appendicite aiguë et une MC iléocæcale.

Des données existent sur le rôle du stress, de l'anxiété ou de la dépression sur l'apparition de la MC. Les patients suivis pour une MICI ont un risque augmenté d'anxiété et de dépression (notamment au décours des poussées, des hospitalisations et des prises en charge chirurgicales), mais des études ont montré la corrélation inverse. Une étude prospective américaine sur 152 000 infirmières a retrouvé une augmentation du risque d'apparition de MC en cas de symptômes dépressifs plusieurs années avant (Hazard ratio [HR] = 2,4 [IC 95 % : 1,4–4,0]), alors qu'il n'y avait pas de sur risque pour la RCH [22]. Cependant, une autre étude de suivi sur 16 ans sur 21 000 parents ayant perdu un enfant comparé à 293 000 témoins ne retrouvait pas de sur risque d'apparition de MICI. Par ailleurs, la présence de symptômes anxieux ou dépressifs augmente le risque de chirurgie dans la MC, et de poussées chez des patients en rémission dans de nombreuses études. De plus, des études ont retrouvé un sur risque de poussée chez les patients atteints de MC en rémission et présentant des troubles du sommeil (les résultats étaient négatifs pour les patients suivis pour une RCH) [23]. Ces résultats doivent faire discuter une prise en charge adaptée en cas de troubles anxieux ou dépressifs.

	<b>Maladie de Crohn</b>
<b>Risque relatif de développer une MICI (fumeurs versus non-fumeurs) :</b>	2
<b>Risque relatif de développer une MICI (ex-fumeurs versus non-fumeurs) :</b>	1,5 à 1,8
<b>Influence du tabac une fois la maladie déclarée :</b>	délétère
<b>Influence de l'arrêt du tabac une fois la maladie déclarée :</b>	amélioration

Tableau 21: Effets du tabac en cas de maladie de Crohn[24].

### **3- Génétique :**

8 % de nos patients avaient un antécédent familial de MICI que ce soit MC ou RCH.

Dans la littérature, l'implication de facteurs génétiques dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, et notamment dans la MC, repose sur des observations d'agrégations familiales, et notamment d'études chez les jumeaux. Dans les séries, 8 à 10 % des patients atteints de MC ont un apparenté atteint de MICI. Ainsi, le risque pour un apparenté au premier degré est de 1 à 3 %. La prédisposition génétique aux MICI a été démontrée par l'identification actuellement de 163 gènes de susceptibilité [25]. Le premier gène de susceptibilité identifié en 2001 [26] est le gène NOD2 (ou CARD15) sur le chromosome 16, qui reste actuellement le gène le plus associé à la MC, dont les trois mutations principales (R702W, G908R, 1007fs) représentent plus de 80 % des mutations (mais elles ne sont cependant pas retrouvées dans les populations japonaise et chinoise). Les mutations de NOD2 ont été associées à un diagnostic plus jeune de la MC, une atteinte iléale et une évolution sténosante ou pénétrante, et également à une atteinte anopérinéale fistulisante pour certaines mutations [27]. Ces mutations sont retrouvées à l'état hétérozygote chez 30 % des patients atteints de MC, mais également chez 15 % des sujets sains, ce qui démontre l'importance des facteurs environnementaux et du microbiote intestinal dans la pathogénie des MICI. Ainsi, le génotypage de NOD2 et la recherche des autres gènes de susceptibilité ne sont pas réalisés en pratique courante ni pour le diagnostic, ni pour la prédiction du risque chez les apparentés. Cependant, des études récentes ont retrouvé des réponses différentes aux traitements, notamment à l'infliximab, selon la présence de certains gènes de susceptibilité, et d'autres gènes de susceptibilité ont été identifiés comme facteurs de risque de récurrence postopératoire.

## **B. Liées à la maladie de Crohn au moment de la chirurgie :**

### **1- La localisation :**

La localisation de la maladie de Crohn dans notre cohorte était répartie respectivement comme suit : iléo-caecale dans 60%, iléo-colique dans 14%, colique dans 12%, iléale dans 11% et iléo-caecale dans 3%.

Dans la littérature, les atteintes iléales et coliques sont les plus fréquentes. La classification de Montréal, prenant en compte l'extension anatomique des lésions avant la première chirurgie, distingue 4 localisations différentes : les formes iléales pures (débordant éventuellement sur le cæcum) codées L1, les formes coliques pures (L2), les formes iléo-coliques (L3), et les formes proximales pures, ie touchant le tube digestif à n'importe quel endroit en amont du dernier mètre d'intestin grêle, sans lésion associée en aval (L4). En cas de forme iléale, colique, ou iléocolique associée à une localisation proximale, on code L1 (ou L2, ou L3) + L4. Au moment du diagnostic, la répartition est d'environ un tiers de formes iléales (18-30% selon les séries), un tiers de formes coliques (20-48%), et un tiers de formes iléocoliques (12-44%) ; le tube digestif proximal est atteint dans 10-15% des cas, et de façon isolée (sans atteinte en aval) dans 2-3% des cas.

	Montréal	Paris
Âge au diagnostic	A1 : < 17 ans	A1a : < 10 ans
	A2 : 17-40 ans	A1b : 10-17 ans
	A3 : > 40 ans	A2 : 17-40 ans
		A3 : > 40 ans
Localisation	L1 : iléon +/- cœcum	L1 : 1/3 distal de l'iléon +/- cœcum
	L2 : côlon seul	L2 : côlon seul
	L3 : iléon et côlon	L3 : iléon et côlon
	L4 : tube digestif haut*	L4a : tube digestif au-dessus du Treitz*
		L4b : jéjunum et/ou 2/3 proximal de l'iléon*
Évolution	B1 : inflammatoire	B1 : inflammatoire
	B2 : sténosante	B2 : sténosante
	B3 : fistulisante	B3 : fistulisante
	P : maladie périnéale	B2B3 : sténosante ET fistulisant, en un ou plusieurs sites et au cours de la maladie
		P : maladie périnéale
Croissance	-	G0 : pas de retard de croissance
		G1 : retard de croissance

\* Les classifications L4 peuvent coexister avec les classifications L1, L2 ou L3

**Tableau 22** : Classification de Montréal et de Paris pour la maladie de Crohn[28].

La localisation initiale des lésions, au moment de la première poussée, est déterminante des localisations ultérieures : l'atteinte iléale isolée restera presque toujours iléale, sauf atteinte colique par contiguïté ; inversement dans une forme colique pure, il est rare que l'iléon soit touché secondairement, ou cette localisation secondaire est tardive, après colectomie. Mais il n'est pas exceptionnel aussi de constater une atteinte initiale diffuse marquée par un semis d'ulcérations aphtoïdes sur l'œsophage, le duodénum, l'iléon et tout le côlon, puis ces lésions superficielles régressent et la maladie choisit son siège.

L'atteinte anopérinéale (aussi appelée périnéale dans la littérature anglo-saxonne), plus fréquente en cas d'atteinte colique, est observée initialement chez moins d'un quart des patients, et à un moment ou un autre de l'évolution chez environ 50% d'entre eux [29].

## **2- Le phénotype :**

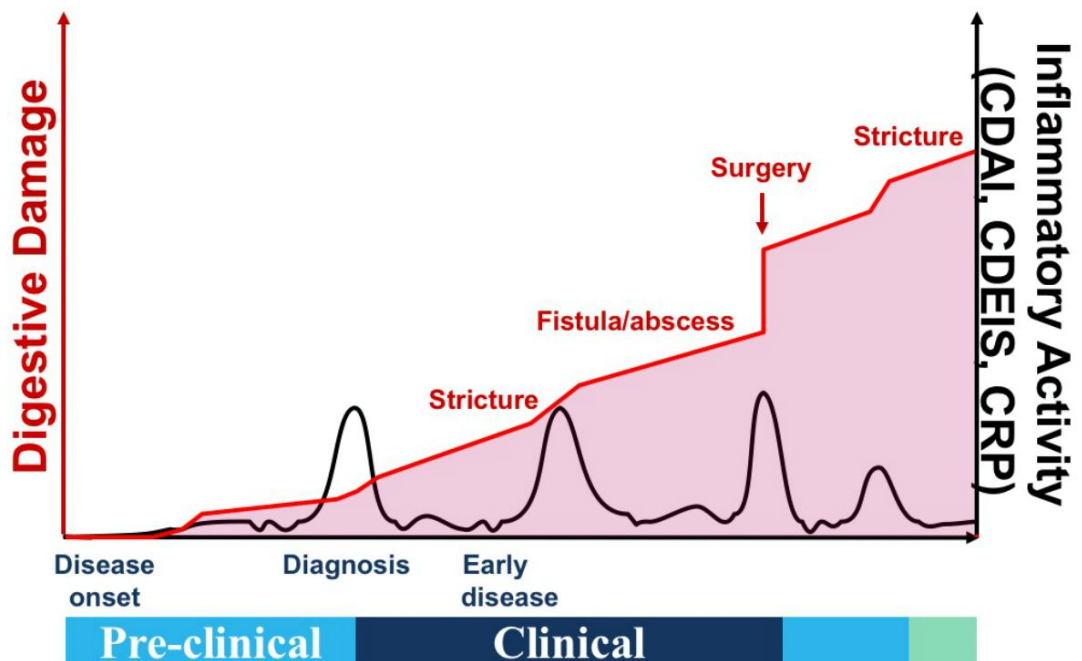
Le phénotype de la maladie de Crohn dans notre cohorte était réparti respectivement comme suit : sténosant dans 55,5%, pénétrant dans 16,7%, sténosant et pénétrant dans 13,9%, inflammatoire dans 13,9%.

Dans la littérature :

En 1988, Greenstein et al. [30] ont suggéré que les patients opérés pour complication perforante (abcès, fistule ou péritonite), apparaissaient exposés plus vite au développement d'une récurrence chirurgicale, et que celle-ci survenait préférentiellement sur le même mode lésionnel. Cette distinction a été étendue à l'ensemble des maladies de Crohn, en définissant 3 phénotypes différents : les formes pénétrantes (ou perforantes), les formes sténosantes, et les formes ni perforantes ni sténosantes, appelées inflammatoires. C'est une des composantes de la classification de Montréal, les codes respectifs étant (B pour « behavior ») B3, B2 et B1 [31]. En réalité, ce phénotype est très lié au siège initial des lésions et chez un même individu, change au cours de l'évolution de la maladie (Figure 28). L'atteinte du grêle se complique de sténose et de perforation, la formation d'une fistule pouvant du reste compliquer une sténose, tandis que l'atteinte colique reste longtemps inflammatoire, sans sténose ni perforation. Il faut mettre à part l'atteinte jéjunale, essentiellement sténosante, et les lésions anopérinéales, le plus souvent perforantes, c'est à dire compliquées d'ulcérations larges, de fistules et/ou d'abcès [29, 30, 32].

D'autre part, il n'est pas rare de voir coexister chez le même malade et même sur un même segment de grêle des lésions perforantes et d'autres sténosantes. En règle générale, la maladie progresse sur le plan anatomique, avec des lésions de plus en plus sévères au fil du temps. L'imagerie (endoscopie, scanner, IRM) permet de suivre cette progression, mesurable par un index, l'index de Lémann (Figure 28).

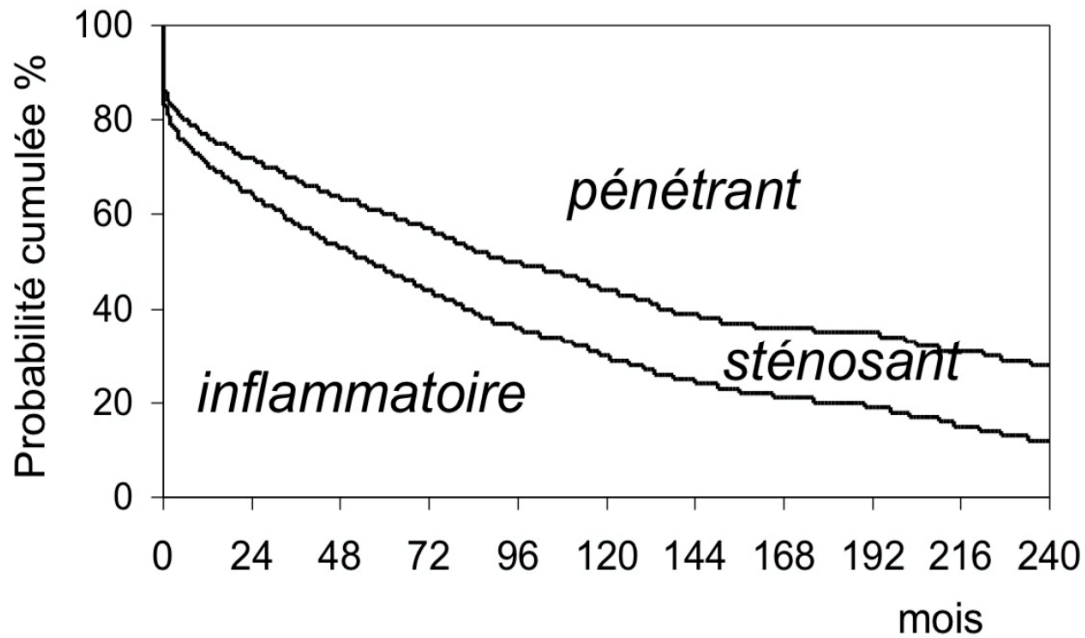
## Progression of digestive disease damage (Lémann Index) and inflammatory activity



Pariente B et al. *Inflamm Bowel Dis* 2011

**Figure 28** : Progression des lésions digestive (Index de Lémann) et activité inflammatoire[33]

Les études de Centres tertiaires suggèrent que toute maladie de Crohn se compliquera tôt ou tard au cours de son évolution, et surtout de complication perforante (Figure 29).



Cosnes et al. *IBD* 2001

**Figure 29** : Comportement anatomique de la maladie de Crohn[32]

Les études de population telles que celle de l'Olmsted County sont moins pessimistes et indiquent un risque cumulé de complication intestinale, perforante ou sténosante, de 50% après 20 ans d'évolution.

### **3- La présence de LAP :**

28 % de nos patients présentaient des LAP répartis ainsi ; 33% type ulcérations/fissures et 67% type abcès/fistules.

Dans la littérature, les lésions anopérinéales (LAP) de la maladie de Crohn (MC), dénoncées peu de temps après la description originelle de l'entérite régionale de Crohn, en 1932, sont très fréquentes et réalisent en fait une entité clinique à part entière, si singulière que les auteurs anglo-saxons l'ont individualisée en Maladie de Crohn ano-Périnéale (MCAP). Cette distinction tient au fait et de sa situation anatomique à la partie terminale du tube digestif, constitué d'un cylindre musculaire tonique contrôlant la vidange intestinale, personnalisant ainsi son expression clinique et son traitement, mais aussi de son évolution propre parfois en décalage avec la maladie intestinale sus-jacente dont elle paraît indépendante. La MCAP est, pour le thérapeute, un véritable challenge, pouvant rendre la chirurgie locale délétère pour la continence, ou obligeant parfois, en raison de complication évolutive cicatricielle rétractile grave, à une chirurgie lourde et mutilante de dérivation fécale ou d'excision rectale alors même que la maladie intestinale semble cliniquement contrôlée. Les indications, les modalités, le moment et les intrications du traitement médical et chirurgical restent problématiques en raison de son caractère parfois pauci symptomatique, de la collusion entre lésions purement granulomateuses et infection, de son génie évolutif naturel imprévisible, éventuellement bénin à long terme, et des risques fréquents de cicatrisation vicieuse ou retardée et de détérioration sphinctérienne ou de récurrence itérative. Il apparaît, comme un préalable incontournable de définir, de décrire et d'évaluer les LAP pour les classer et comprendre leur pathogénie et leur aspect évolutif local au sein de la

maladie inflammatoire Crohnienne, permettant ainsi de faire la part dans l'arsenal thérapeutique entre indications médicales ou chirurgicales, bien souvent intriquées.

Les résultats très imparfaits des traitements reflètent notre désarroi à combattre l'inflammation granulomateuse originelle pour ne contrôler que la surinfection et éviter la rétraction scléreuse. Les traitements biologiques ou « biothérapies » ont modifié l'évolution naturelle et thérapeutique de la MC fistuleuse, en réduisant les hospitalisations, les actes invasifs ou mutilants de la chirurgie.

### **a- Epidémiologie**

La prévalence des LAP au sein de la population atteinte de maladie de Crohn intestinale (MCI) est très variable, estimée entre 20 et 80 % selon les études, disparité explicable par la labilité des critères descriptifs, évolutifs et de recrutement. Un fait est certain, les LAP sont d'autant plus fréquents et graves que la maladie d'amont est distale (les localisations inflammatoires rectales s'accompagnent dans 92 % des cas de LAP, mais lors d'atteinte iléale isolée 12% seulement de LAP sont retrouvées). Si l'on considère la population de MCI, toutes localisations confondues, plus d'un malade sur deux a, aura, ou a eu une atteinte anopérinéale au cours de l'évolution de sa maladie. La sévérité des lésions est liée aussi à l'atteinte distale du tube digestif : les lésions inflammatoires (Ulcérations) sont plus fréquentes en cas d'iléite isolée alors que les lésions suppurées (Fistules) sont majoritaires en cas de proctite dominante.

Les LAP peuvent être inauguraux et précéder l'atteinte intestinale dans 20% à

36% des cas (60 % de ces patients auront une MCI authentifiée dans l'année) mais le plus souvent elles sont synchrones de la MCI ou émaillent son évolution

(64%-68% des cas). L'incidence cumulée des LAP des séries hospitalières ou de celle des centres tertiaires est de 74% après 10 ans et celle des fistules estimées à

21%-33% à 10 ans et à 26%- 50% après 20 ans d'évolution. Les études en population donnent des données d'incidence plus réduites : dans les dix ans qui suivent le diagnostic, 29% et 21% des malades souffrent de lésions anales non fistuleuses (comme une ulcération ou une sténose) ou fistuleuse respectivement

[34].

#### **b- Description DES LAP**

Les lésions anatomiques retenues comme caractéristiques de la MCAP sont :

- les ulcérations-fissures (U) (lésions inflammatoires primaires),
- les abcès-fistules(F) anorectopérinéaux, anorectovaginaux, anorectourinaires (lésions suppurantes ou infectieuses),
- les sténoses (S) anorectales (lésions à Les ulcérations-fissures (21% à 35 %) siègent sur la marge anale, l'anoderme, l'endocanal ou le rectum distal.
- Ulcérations
- La « fissure » Crohnienne située en aval de la LP, commissurale postérieure

(41%) ou latérale (10%-20%), parfois multiple (33%), diffère de la fissure conventionnelle par son aspect macroscopique et son expression clinique : fissuration bleuâtre, large reposant sur un tissu granuleux à bords épais et réguliers, flanquée souvent d'un capuchon mariscal proliférant ; elle est classiquement indolente lors de l'évacuation mais algique au déplissement et sous le doigt qui ne retrouve pas d'hypertonie sphinctérienne .Elle est souvent associée à un sepsis :abcès- fistule(26%). En cela, il vaut mieux utiliser le terme de fissuration ou d'ulcère que de fissure.

- La pseudo marisque inflammatoire et ulcérée (Ulcerated Pile Complex) est une tuméfaction marginale, turgescence, lymphoedémateuse, exubérante, fendue à sa face interne par une ulcération linéaire effilée profonde, se prolongeant radialement dans le canal anal , suintante, à bord granuleux épais, aménageant des ponts cutanéomuqueux infectés. L'examen est douloureux d'autant que le déplissement doit être énergique pour ne pas méconnaître l'ulcération de la face endocanalaire.

- L'ulcère creusant (cavitating ulcer) (2% à 5%) térébrant, réalise une perte de substance profonde érodant les tissus sous-jacents, franchissant le SIA pour entamer le SEA ou atteindre la musculature rectale distale, devenant transmural, douloureux lors de la défécation en raison de l'atteinte sphinctérienne ou lors du toucher où le doigt s'y enfonce. Il ne sera correctement visualisé que par un examen sous anesthésie générale ou locorégionale auquel il faut avoir recours le plus souvent possible pour débusquer un prolongement fistuleux intersphinctérien sous tension (sepsis associé fréquent) conduisant, à terme, à une suppuration postérieure profonde et ramifiée supra- sphinctérienne ou antérieure vulvovaginale.

- L'ulcération marginale extensive constitue une large perte de substance débutant parfois au niveau du canal anal, atteignant le scrotum ou la vulve, entamant la fesse sur une étendue variable, toujours à fond rouge, granuleux, nodulaire, à bords bien soulignés et suintants, se prolongeant par des décollements cutanés suppurants. Elle est particulièrement invalidante par son caractère extensif, agressif et métastatique pouvant réaliser une véritable cellulite avec nécrobiose, parfois associée à un aspect d'hydradénite suppurative (infection concomitante ou crohnienne des glandes sudorales ?).

#### ▪ **Suppurations**

Les suppurations sont soit aiguës douloureuses, collectées, définissant les abcès, soit chroniques, se drainant spontanément, et générant un débit purulent intermittent, réalisant les fistules et sinus.

Les suppurations aiguës ou abcès sous-tension (44 à 61 %) se développent dans les différents plans anatomiques périanorectaux, plus ou moins profonds : intersphinctérien, périanal, ischio-anal (40%) ou pelvirectal. Ils émanent d'une suppuration cryptique ou d'une ulcération térébrante anorectale souvent associée et développée dans le trajet principal ou secondaire diverticulaire d'une fistule oblitérée (70%), infiltrant douloureusement les espaces inter et extrasphinctériens sous un placard inflammatoire épais et étendu.

Les fistules sont individualisées par leur orifice de drainage cutané ou endorectal peuvent se présenter comme des :

- fistules ano-recto-périnéales (9 à 38 %) se drainent par un ou plusieurs orifices secondaires externes cutanés au sein d'un placard induré marginal ou périanal (grandes lèvres, scrotum) ou par un orifice secondaire endorectal.

L'orifice primaire et puits cryptique au niveau de la ligne pectinée soit ulcérée ou fissurée en amont ou en aval de celle-ci. Le trajet principal peut être intersphinctérien avec un orifice secondaire endorectal, trans-sphinctérien, supra-sphinctérien ou extrasphinctérien.

Les éventuelles extensions diverticulaires secondaires sont supra- ou trans-lévatoriennes, intramurales, pelvirectales ou controlatérales.

- fistules ano-recto-vaginales (10 %) sont classées en deux catégories :
- fistules ano-recto-urinaires rares, sont analysées, en fonction de leur rapport avec le sphincter strié, en fistules hautes ou basses.
- sinus sont des suppurations anorectales réalisant une collection purulente borgne drainée par un seul orifice (le plus souvent un orifice primaire ulcéré), (en l'occurrence à la fois primaire et secondaire) , dont l'extension en cul-de-sac peut être ischiorectale, intra-murale, supra-lévatorienne, pelvi-rectale ou controlatérale,

De ces descriptions détaillées on ne retiendra qu'une classification simplifiée des fistules : fistules basses simples : \* orifice primaire juxta-pectinéal ; trajet principal simple, sous-pectinéal \* orifice secondaire unique ; pas de diverticule, \* rectum sain fistules hautes complexes : \* orifice primaire ulcéré profond ; extra-pectinéal, \* trajet ramifié ; orifices secondaires multiples ; \* diverticules et sinus suppurants \* rectum inflammatoire, LAP associées.

## ▪ Sténoses

Les sténoses ou rétrécissements sont définis par leur position sur l'ano-rectum et par leur génèse : sténose anale distale résultant de la cicatrisation endoluminale et membranaire rétractile d'une fissure ou ulcération accessible au traitement par dilatation sténose anorectale et sténose rectale distale, toutes deux conséquences de la rétraction cicatricielle d'une suppuration périanorectale, souvent tunnelaires, liées à un bloc scléreux engainant l'ano-rectum, sévères au plan symptomatique et thérapeutique.

### c- Classifications

Pour permettre un langage universel au sein de la communauté spécifique, plusieurs modes de rangement standardisés ont été proposés dans des buts divers : classification anatomique (de Cardiff), classification de gravité pronostique

(Keighley), classification clinique (index d'activité des symptômes : Allan, Irvine) et classification pathogénique (Hugues-Ecker). La classification de Cardiff, qui a rencontré beaucoup d'adeptes initialement, a pour but d'établir de façon analytique, exhaustive et reproductible, l'état des lieux de l'ano-périnéeum à un moment donné de la maladie. La classification de base, à l'instar de la classification TNM, comporte trois rubriques identifiées par les initiales U (pour Ulcération), F (pour Fistule) et S (pour Sténose). L'association à un chiffre clé permet une subdivision pronostique semi-quantitative des lésions tenant compte de l'agressivité tissulaire (superficielle ou profonde) de la maladie de Crohn et de l'impact clinique prévisible : 0 absence de lésion, 1 lésions superficielles, 2 profondes et sévères. Une classification subsidiaire complète les données en décrivant les lésions anales associées (A), l'état de la maladie intestinale

proximale (P) d'amont, le degré d'activité (D) de la maladie anopérinéale. Cette classification anatomique complexe n'a pas pris en compte la qualité de vie des patients ni la répercussion sur leur activité professionnelle ou locomotrice. L'index clinique d'Allan comporte 7 paramètres : symptômes liés à l'inflammation, symptômes liés aux perturbations du sphincter et restriction des activités générales liés à l'inconfort périanal. Ces index permettent de mieux apprécier l'évolution après traitement mais demandent à être évalués.

#### **d- Pathogenie**

La MCAP participe du même mécanisme pathologique que la MCI : l'inflammation granulomateuse idiopathique chronique et récurrente caractérisée macroscopiquement par des ulcérations endocanalaies rectales basses ou marginales plus ou moins profondes, constitue la lésion primitive spécifique à laquelle toutes les autres manifestations sont secondaires soit par surinfection à partir des germes fécaux, soit par cicatrisation rétractile.

Les LAP primaires ou de type 1 expriment l'inflammation crohnienne spécifique sous forme de fissure- ulcération. Elles reflètent l'activité de la maladie de Crohn tendant à cicatriser lorsque la maladie intestinale est en rémission, à se développer ou à s'installer lors des poussées. On rencontre donc ces lésions lors des phases d'activation de la MCI avec laquelle elles sont pratiquement synchrones. Pour le clinicien, ces lésions sont le témoin d'une maladie active et non contrôlée. Les malades ont des scores d'activité plus élevés lorsqu'il existe des ulcérations anales.

Les LAP secondaires infectieuses ou de type 2 suppurées et pénétrantes sont dues à l'infection des lésions ulcérées primaires (pression rectale qui dissèque les tissus excavés) par des bactéries intestinales distribuées par les selles diarrhéiques (néanmoins, il n'est pas toujours possible de mettre en évidence cette séquence car les lésions infectieuses pénétrantes peuvent apparaître comme d'emblée primitives). Cette infection pénétrante (qui peut aussi investir les glandes anales) se développe pendant les poussées de la MCI (qui ouvrent la porte à l'infection en initiant des ulcérations plus ou moins profondes) et persistent entre les réactivations, évoluant alors isolément sur le mode suppuratif, apparemment indépendant de l'inflammation crohnienne initiale qui s'est éteinte.

Les LAP secondaires mécaniques de type 3, à cicatrisation dominante se résument aux rétrécissements et sténoses et sont la conséquence du processus cicatriciel au niveau des lésions primaires inflammatoires (10 % des cas) et surtout au niveau des lésions infectieuses pénétrantes (50 % des cas, toutes localisations intestinales d'amont confondues). Elles se constituent et s'installent en dehors des poussées. La cicatrisation des LAP primaires entraîne une rigidité canalaire membranaire endoluminale alors que celle des LAP suppurantes installe une véritable sténose engainante péri ano-rectale par rétraction scléreuse et fibrose cicatricielle. Lors des poussées, les LAP primaires et la surinfection se surajoutent au processus cicatriciel déjà établi pour l'accentuer ultérieurement. On rencontre associées LAP primaires et suppurées. « Le rétractile » ne survient qu'au terme d'une évolution prolongée de la MCAP, faite d'une succession de poussées et rémissions. Si on ventile les malades en fonction de l'atteinte intestinale d'amont, il apparaît que les LAP suppurantes couplées à une iléite

pure ou à une colite segmentaire proximale n'entraînent que rarement une sténose anorectale (8.8 % des cas), alors qu'associées à une atteinte colique diffuse ou rectale maximale, les rétrécissements surviennent respectivement dans 62 % et 86 % des cas. Lorsque l'atteinte colique est dominante, les chances de sténose succédant aux LAP primaires sont de 21 % alors qu'elles sont pratiquement nulles en cas d'atteinte iléale pure. Ceci confirme que les LAP sont d'autant plus sévères que l'atteinte intestinale est distale. La cicatrisation des LAP primaires n'entraîne pas seulement des rétrécissements : les pseudo-marisques ulcérées laissent place à des marisques fibreuses et les fissures crohniennes à des fistules sous-cutanées peu actives. On peut conclure à la lumière de la pathogénie et de l'évolution naturelle qu'il ne faut pas laisser évoluer le processus suppuratif sous peine de complications graves (suppuration profonde complexe, rétrécissement sévère) obligeant à des sanctions thérapeutiques mutilantes. En effet en l'absence de traitement, le taux de cicatrisation spontanée des fistules, déduit des essais contrôlés contre placebo est d'environ 10% [35].

#### **4- La présence de manifestations extradiigestives :**

La maladie de Crohn (MC) et la rectocolite hémorragique (RCH) peuvent être associées à des manifestations chroniques inflammatoires qui touchent d'autres organes. Si certaines de ces manifestations évoluent parallèlement à la maladie digestive, d'autres évoluent pour leur propre compte (Tableau 23). Parfois elles peuvent même précéder de plusieurs mois l'apparition des manifestations intestinales posant alors des problèmes diagnostiques.

Les manifestations extra-digestives des MICI font historiquement référence aux manifestations immunologiques qui touchent les articulations, le rachis, les yeux, la peau et le tractus hépatobiliaire. Toutefois on a de plus en plus tendance à y inclure des conséquences des MICI comme l'ostéoporose (qui fait l'objet d'un cours spécifique) et les thromboses.

La prévalence de ces manifestations extra-digestives dans deux cohortes, l'une hospitalière évaluant la prévalence sur une période de suivi moyen de 4,5 ans [36] l'autre en population évaluant la prévalence ponctuelle [37] montre des chiffres voisins avec respectivement :

- Manifestations extra-digestives 30/21% (MC/RCH) [36] et 43/31% (MC/RCH) [37]
- Arthrites périphériques 20/11% et 33/21%
- Spondylarthrite Ankylosante (SA) 3/3% et 6/2%
- Aphtes buccaux 11/10% et 10/4%
- Erythème noueux 8/3% et 6/3%
- Pyoderma gangrenosum 1 à 2%
- Uvéite 5%
- Cholangite sclérosante 1/4% (MC/RCH)

Globalement environ un tiers des MICI ont donc des manifestations extra-digestives.

Ces manifestations extra-digestives sont plus fréquentes dans la MC que la RCH (sauf la cholangite).

Elles sont plus fréquentes en cas de maladie active (hors le rhumatisme axial, l'uvéite et la cholangite).

Elles sont positivement associées entre elles (hors la cholangite).

MEI	Corrélée	Non corrélée	Inconstamment corrélée
SpA axiale		+	
SpA périphérique	Type 1	Type 2	
E.nouveux	+		
Pyoderma G.			+
Syndrome de Sweet	+		
Aphtes buccaux	+		
Episclérite	+		
Uvéite			+
Cholangite sclérosante			+

**Tableau 23** : Corrélation entre la manifestation extra intestinale (MEI) et l'activité de la MICI (Trikudanathan : Drugs, 2012)[38].

▪ **Dans notre cohorte :**

33% de nos patients présentaient des manifestations extradigestives, représentées principalement par les aphtes buccaux et les manifestations articulaires.

**5- Le traitement médical préopératoire :**

L'utilisation des salicylés, la sulfasalazine ou ses dérivés 5-aminosalicylés, en première ligne dans la MC légère à modérée reste controversée et doit être discutée au cas par cas en pratique clinique, même si leur prescription reste fréquente [39]. En effet, leur efficacité reste très modeste, et plusieurs méta-analyses n'ont pas retrouvé d'efficacité par rapport au placebo dans la MC active, notamment pour la mésalazine. Une méta-analyse publiée en 2011 sur six essais randomisés contrôlés ne retrouvait pas d'efficacité de la mésalazine, mais une efficacité très modeste de la sulfasalazine par rapport au placebo. De plus, leur utilisation n'est pas recommandée par l'ECCO dans le maintien de la rémission, les méta-analyses étant négatives par rapport au placebo pour les deux molécules [40]. Les effets secondaires le plus souvent décrits sont des réactions d'hypersensibilité avec fièvre et céphalées, des pancréatites aiguës, des myocardites et péricardites, des pneumopathies interstitielles, et notamment des néphropathies tubulo-interstitielles justifiant une surveillance de la fonction rénale tous les six mois [40]. La meilleure indication de la mésalazine reste en prévention de la récurrence endoscopique après chirurgie de résection intestinale.

Les corticoïdes sont un traitement de la poussée inaugurale de MC, quelles que soient sa sévérité et son extension selon les recommandations européennes ECCO [40], et dont l'efficacité a été démontrée par de nombreuses études [41]. Cependant, leur utilisation doit être limitée par la fréquence des effets secondaires (syndrome de Cushing, diabète, hypertension artérielle, ostéoporose, signes neuropsychiques, risque infectieux, signes cutanés et oculaires), et il faut privilégier des cures courtes (deux à quatre semaines en traitement d'attaque et au maximum trois mois en incluant la décroissance) et une supplémentation vitaminocalcique.

L'utilisation du budésonide est recommandée en cas de forme légère à modérée iléale terminale ou iléocolique droite pour limiter les effets secondaires, même si son efficacité est inférieure à la prednisolone. Ces traitements n'ont aucune efficacité pour le maintien de la maladie en rémission et ne permettent pas de cicatrifier les lésions endoscopiques. En cas de corticodépendance (rechute dans les trois mois après l'arrêt du traitement ou impossibilité de réduire la dose de traitement en deçà de 10 mg de corticoïdes classiques ou de 3 mg de budésonide dans les trois mois après l'instauration du traitement), l'ECCO recommande la mise sous thiopurines ou méthotrexate, mais l'utilisation des anti-TNF peut être envisagée. En cas de corticorésistance (symptômes persistant malgré une corticothérapie de 0,75 mg/kg/j pendant quatre semaines), il faut privilégier la mise sous anti-TNF, le plus souvent en combothérapie avec un immunosuppresseur. Les corticoïdes n'ont probablement qu'un impact minime sur l'histoire naturelle de la MC, et ils ne sont pas indiqués dans la MC pénétrante, qu'elle soit intestinale ou anopérinéale.

Les thiopurines, l'azathioprine (de 2 à 2,5 mg/kg/j) ou la 6- mercaptopurine (de 1 à 1,5 mg/kg/j) représentent le traitement de fond historique de la MC, même si leur indication en monothérapie tend à diminuer (50 % des patients sont traités par des thiopurines au cours du suivi). L'azathioprine est l'immunosuppresseur dont l'efficacité est la mieux établie pour obtenir une rémission prolongée sans corticoïdes. Plusieurs essais contrôlés et randomisés ont montré l'efficacité de l'azathioprine et de la 6-mercaptopurine pour l'induction et le maintien de la rémission clinique sans corticoïdes dans la MC, ce qui a été confirmé par plusieurs méta-analyses [42], avec des taux de rémission clinique sans corticoïdes de 30 à 50 % à un an. Cependant, dans l'essai SONIC chez des patients naïfs atteints d'une poussée de MC modérée à sévère, la présence d'une rémission clinique et d'une cicatrisation muqueuse n'était retrouvée à six mois que chez 20,4 % des patients sous azathioprine seule, contre 32,3 % des patients sous infliximab et 56,9 % des patients sous combothérapie infliximab-azathioprine ( $p < 0,05$ ) [43]. De plus, deux essais randomisés ont étudié l'utilité de la prescription rapide d'azathioprine chez des patients atteints de MC depuis moins de six mois. La prescription précoce d'azathioprine dans les six premiers mois n'augmentait pas le taux de rémission clinique sans corticoïdes (à 18 mois et trois ans) ou sans anti-TNF à trois ans, par rapport à un traitement conventionnel (corticoïdes et introduction d'azathioprine en cas de corticodépendance) [44, 45]. La durée de traitement est mal définie, avec un risque de rechute important à l'arrêt. Soixante-six patients en rémission en monothérapie depuis plus de cinq ans avaient été inclus dans l'essai du GETAID, et le risque de rechute à l'arrêt était de 14 % à un an, 53 % à trois ans et 63 % à cinq ans, ce qui motiverait la poursuite du traitement en cas

de tolérance [46]. Ainsi, la place de l'azathioprine ou de la 6-mercaptopurine se limite en monothérapie aux poussées inaugurales des formes modérées de MC ou corticodépendantes non compliquées, ou beaucoup plus souvent en combothérapie avec les anti-TNF.

Sur le plan pharmacologique, les taux satisfaisants des métabolites actifs (6-thioguanine nucléotides [6-TGN], nucléotides 6-thioguaniniques) sont obtenus un à deux mois après l'introduction du traitement, et le dosage des 6-TGN peut être intéressant en cas d'absence de réponse pour optimisation du traitement. Une corrélation entre la réponse clinique et un taux supérieur à 250 unités a été retrouvée dans de nombreuses études et méta-analyses [47], et il n'y a pas d'intérêt d'augmenter les doses en cas de 6-TGN supérieur à 400 unités en cas d'absence de réponse. Le dosage permet également, en cas d'absence de réponse chez les patients avec une activité de la thiopurine S-méthyltransférase (TPMT) augmentée (6-TGN bas et 6-méthylmercaptopurine [6-MMP] élevés), de modifier le profil avec adjonction d'allopurinol en diminuant la dose de thiopurines.

Les effets secondaires fréquents des thiopurines sont la réaction d'intolérance durant le premier mois (céphalées, myalgies, troubles digestifs, fièvre, etc.), qui peut nécessiter en cas de prise d'azathioprine un arrêt de traitement et la mise sous 6-mercaptopurine avec une absence de récurrence des symptômes dans 50 % des cas. Les cas de pancréatite aiguë (3 %) sont une indication d'arrêt définitif des thiopurines. L'effet myélosuppressif des thiopurines peut entraîner des cytopénies précoces et sévères chez les patients présentant un déficit complet en thiopurine méthyltransférase (TMPT) (0,3 % de la population, mutation à l'état homozygote) ou des cytopénies retardées chez

les patients avec déficit partiel (mutation à l'état hétérozygote, 11 % de la population), nécessitant la surveillance de la numération formule plaquette (NFP) chaque semaine pendant les deux premiers mois, à trois mois, puis tous les trois mois au cours du traitement.

La réalisation systématique du génotypage ou du phénotypage de la TPMT avant la mise sous thiopurines n'est actuellement pas recommandée. La toxicité hépatique des thiopurines (1 à 3 %) peut se révéler par une hépatite cytolytique (le dosage des 6-MMP pourrait être utile dans ce cadre), d'une péliose ou d'une hyperplasie nodulaire régénérative (HNR), justifiant la surveillance trimestrielle du bilan hépatique au cours du traitement.

Il existe un risque modéré d'infection sous thiopurines, justifiant la mise à jour des vaccinations courantes, la vaccination contre l'hépatite B, le pneumocoque et la grippe de façon annuelle (les vaccins vivants sont contre-indiqués [rougeole, rubéole, oreillons, varicelle, BCG, fièvre jaune]). Une augmentation du risque de syndrome d'activation macrophagique ou de mononucléose fatale a été montrée sous thiopurines chez des jeunes hommes négatifs au virus d'Epstein-Barr (EBV) lors de la primo-infection EBV [48]. Le principal risque sous thiopurines est le risque néoplasique, d'une part dermatologique avec un surrisque de cancers non mélanocytaires (HR = 5,9 [IC 95 % : 2,1–16,4]) dans la cohorte CESAME [49], qui persiste même à l'arrêt (HR = 3,9 [IC 95 % : 1,3–12,1]), justifiant une surveillance dermatologique annuelle, et le surrisque de lymphome. Ce risque a également été retrouvé dans la cohorte CESAME (HR = 4,9 [IC 95 % : 3,1–7,8]) [48], confirmé par d'autres études en population et également une méta-analyse, notamment chez l'homme après 65 ans séropositif pour l'EBV.

Le méthotrexate est un traitement moins utilisé en monothérapie que les thiopurines, même s'il a montré son efficacité (à 25 mg par semaine en injection intramusculaire [i.m.]) en induction dans un essai contrôlé contre placebo chez des patients corticodépendants (39 % de rémission contre 19 %,  $p = 0,02$ ) [50], confirmant des essais en ouvert. Son efficacité a également été montrée dans le maintien de la rémission clinique (à 15 mg/semaine en i.m.) dans plusieurs essais, confirmée par une méta-analyse récente [51]. Les principaux effets secondaires sont les troubles digestifs (nausées, diarrhées, vomissements), des éruptions cutanées, des stomatites, qui peuvent être limités par la coprescription d'acide folique à distance de l'injection. Les autres effets secondaires sont myélosuppressif (surveillance de la numération formule sanguine

[NFS] identique aux thiopurines), le risque rare de pneumopathie d'hypersensibilité et de toxicité hépatique (nécessitant une surveillance biologique trimestrielle). Il s'agit d'un médicament abortif et tératogène, contre-indiqué au cours de la grossesse, nécessitant un arrêt trois mois avant la conception chez l'homme, l'arrêt pouvant être plus proche de la conception chez la femme.

Les anti-TNF ont révolutionné la prise en charge des patients atteints de MC depuis la fin des années 1990, et deux traitements ont l'autorisation de mise sur le marché (AMM) en France dans la MC en 2015 : l'infliximab et l'adalimumab.

L'infliximab, anticorps monoclonal IgG1k chimérique avec des régions variables murines (25 %), est le premier anti-TNF à avoir eu l'AMM dans la MC luminale sévère réfractaire suite à l'essai de Targan et al., à la dose intraveineuse d'induction de 5 mg/kg à semaine 0, S2, S6, puis toutes les huit semaines en entretien en cas de réponse. L'efficacité de l'infliximab a été confirmée par l'essai ACCENT I de maintien en rémission chez des patients en échec d'acide 5-aminosalicylique (5-ASA) ou d'immunosuppresseurs, avec des taux de rémission clinique à un an de 35 % (15 % dans le groupe placebo,  $p < 0,05$ ), plus de sevrage en corticoïdes et une amélioration de la qualité de vie (selon le score IBDQ) [52]. L'infliximab a également l'AMM dans la MC active fistulisante, suite à une étude prospective sur 94 patients (fistules intestinales et anopérinéales) montrant une fermeture des fistules chez 55 % des patients traités contre 13 % des patients dans le groupe placebo ( $p < 0,05$ ) [53].

L'adalimumab est un anticorps monoclonal 100 % humain de type recombinant IgG1, en injection sous-cutanée à 160 mg à S0, 80 mg à S2, puis 40 mg tous les 14 jours en cas de réponse. L'efficacité de l'adalimumab dans la MC luminale a été démontrée en induction dans l'essai CLASSIC-I, avec des taux de rémission clinique à S4 de 36 % (12 % dans le groupe placebo,  $p < 0,05$ ) [54], et en entretien dans l'essai CHARM, avec un taux de rémission clinique à un an de 36 % (contre 12 % dans le groupe placebo,  $p < 0,05$ ) [55]. Son efficacité dans la MC fistulisante a également été montrée dans une sous-analyse de CHARM, et son utilisation est validée par les recommandations européennes ECCO [40], même s'il n'a pas l'AMM en France.

Un autre anti-TNF, le certolizumab, a montré son efficacité dans la MC luminale en induction et en entretien [56], mais n'a pas l'AMM en France (AMM aux États-Unis et en Suisse).

Les principaux effets secondaires des anti-TNF sont l'augmentation du risque d'infections sévères (HR de 1,43 [IC 95 % : 1,11–1,84]) dans le registre TREAT sur 3420 patients traités par infliximab [57], un surrisque modéré de mélanomes, justifiant une surveillance dermatologique annuelle, et le psoriasis paradoxal, nécessitant parfois l'arrêt du traitement (incidence cumulée de 28,9 % à dix ans). Le bilan pré-anti-TNF consiste ainsi en la recherche des contre-indications : infections sévères évolutives, insuffisance cardiaque congestive (stades III et IV de la New York Heart Association [NYHA]), pathologies démyélinisantes, ou néoplasie récente. Il nécessite également la recherche d'une tuberculose latente (interrogatoire, examen clinique, radiographie pulmonaire, intradermoréaction à la tuberculine ou quantiféron), un examen gynécologique et dermatologique, la mise à jour des vaccinations courantes (les vaccins vivants sont contre-indiqués) et la réalisation des sérologies VIH et VHB.

Les anti-TNF sont ainsi recommandés dans la MC modérée en deuxième ligne après échec des traitements immunosuppresseurs (thiopurines et/ou méthotrexate). En cas de facteurs de mauvais pronostic (atteinte digestive haute sévère, tabagisme actif, âge jeune au diagnostic, atteinte étendue du grêle, ulcérations coliques creusantes, etc.), de destruction de la paroi intestinale (fistules, abcès ou sténose), ou d'atteinte anopérinéale sévère (fistules et/ou abcès), les anti-TNF sont recommandés en première ligne. L'évolution actuelle tend vers une introduction des anti-TNF plus précoce, d'autant qu'ils sont plus efficaces dans cette situation, pour essayer de modifier l'histoire naturelle de la

MC. Dans ce sens, l'essai REACT en clusters, comparant une combothérapie par adalimumab et immunosuppresseur (thiopurines ou méthotrexate) à un traitement conventionnel séquentiel par corticoïdes, puis immunosuppresseurs, puis anti-TNF si nécessaire (39 centres, 1 982 patients), n'a pas retrouvé de différence concernant le taux de rémission clinique à deux ans ou le taux d'hospitalisation, mais une différence significative concernant la diminution du taux de chirurgie à deux ans dans le groupe combothérapie précoce (HR = 0,68 [IC 95 % : 0,49–0,95]) [58].

Le vedolizumab, un anticorps monoclonal IgG1 anti-4<sub>7</sub>, a montré son efficacité dans la MC modérée à sévère dans les essais GEMINI II et III, en limitant le flux leucocytaire, notamment chez des patients en échec d'anti-TNF. Dans l'essai GEMINI II, 14,5 % des patients en poussée modérée à sévère de MC étaient en rémission clinique à la semaine 6 sous vedolizumab (300 mg S0, S2, S6 puis toutes les huit semaines si réponse) contre 6,8 % dans le groupe placebo ( $p = 0,02$ ). Il n'y avait pas de différence significative concernant les taux de réponse clinique en induction (31,4 % versus 25,7 %,  $p > 0,05$ ). En traitement de maintenance, le vedolizumab a également montré son efficacité avec un taux de rémission clinique à S52 de 39,0 % (versus 21,6 % dans le groupe placebo,  $p < 0,001$ ) et de réponse clinique de 43,5 % (versus 30,1 %,  $p < 0,01$ ) [59]. Les taux de rémission clinique à S10 et à S52 étaient également significativement plus élevés dans le groupe vedolizumab dans l'essai GEMINI III chez les patients en échec d'anti-TNF [60]. Les taux de rémission clinique à S10 étaient significativement plus élevés chez les patients sous corticoïdes, alors qu'il n'y avait pas d'intérêt de la combothérapie avec un traitement immunosuppresseur. Il n'y a pas eu à ce jour de cas de leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) déclarée sous vedolizumab. Ce traitement a l'AMM en France depuis 2014 dans la prise en charge de la MC modérée à

sévère chez les patients en échec des corticoïdes, d'immunosuppresseurs et d'anti-TNF. Mais il n'est remboursé qu'en cas d'échec des anti-TNF.

Le vedolizumab peut être prescrit avant les anti-TNF et remboursé uniquement en cas de contre-indication de l'infliximab et l'adalimumab.

Les traitements antibiotiques ne sont recommandés qu'en cas de complications septiques, d'abcès intestinaux ou d'atteinte anopérinéale fistulisante [40]. La nutrition artificielle n'a aucun intérêt pour le maintien en rémission, et les données concernant l'induction de la rémission sont beaucoup plus discutables que chez l'enfant ou l'adolescent. La nutrition artificielle est cependant indiquée en cas de dénutrition, en privilégiant la nutrition entérale. Les probiotiques n'ont aucun intérêt à ce jour pour l'induction ou le maintien de la rémission dans la MC [40]. La MC augmente le risque de thromboses veineuses périphériques (HR de 3,4 [IC 95 % : 2,7–4,3]) dans le registre britannique par rapport à la population générale, notamment en cas de poussée (HR de 8,4 [IC 95 % : 5,5–12,8]) [24]. Les recommandations européennes préconisent l'introduction d'une anticoagulation préventive chez les patients hospitalisés pour une poussée de MC. Enfin, il est important de prendre le patient en charge de manière globale, avec évaluation du handicap fonctionnel, de la qualité de vie, du retentissement de la MC sur sa vie familiale et professionnelle, et de l'orienter vers des associations de patients [61].

Dans notre cohorte :

23% de nos patients avaient reçu un traitement par corticoïdes ou immunosuppresseurs avant la chirurgie.

## **C. Liées au geste chirurgical :**

### **1- L'indication à la chirurgie :**

Les principales indications de résection sont représentées par les sténoses, les masses inflammatoires et les fistules, sous réserve qu'elles soient symptomatiques et après échec du traitement médical. La présence d'une sténose séquellaire, sans signe d'inflammation active, est une excellente indication. Une sténose située sur la dernière anse grêle, accessible en coloscopie et inférieure à 5 cm de long peut être dilatée endoscopiquement, mais la majorité des sténoses ne sont pas accessibles à ces gestes endoscopiques et relèvent d'un traitement chirurgical.

Les masses associant des sténoses inflammatoires, des fistules internes voire des petits abcès entre les anses relèvent dans un premier temps du traitement médical. Mais ce traitement ne permet pas toujours une régression des lésions qui restent douloureuses. L'intervention se trouve indiquée quand le traitement médical ne progresse plus et que les symptômes d'obstruction persistent. Les fistules sont une complication fréquente de la maladie de Crohn, secondaires à une atteinte transmurale. Elles sont fréquemment associées à des sténoses et représentent de 10 à 30% des indications chirurgicales. Les fistules externes, entéro-cutanées, sont rares en dehors des fistules anopérinéales. Les fistules internes font communiquer le segment d'intestin atteint par la maladie de Crohn avec un organe de voisinage. Ainsi, une iléite terminale peut se fistuliser dans d'autres anses grêles, le côlon, notamment le côlon sigmoïde, ou plus rarement la vessie qui sont considérés comme des organes "victimes" dans lesquels l'anse pathologique est venue s'ouvrir par contiguïté. Ils ne sont

habituellement pas porteurs de lésions spécifiques de Crohn. En l'absence de lésion de Crohn, l'excision et la suture de l'orifice fistuleux sont habituellement suffisantes. [62]A l'inverse, la présence d'une localisation de Crohn peut conduire à faire une résection segmentaire de la lésion. Une fistule interne iléosigmoïdienne n'est pas toujours symptomatique et peut être une découverte per-opératoire. Du fait de l'inflammation locale, il peut être difficile de différencier une simple fistule sur un côlon sain d'une fistule sur une authentique deuxième localisation de Crohn sur le côlon. Il est donc conseillé de disposer d'une coloscopie récente avant d'opérer un patient d'une iléite terminale de Crohn. Les fistules internes entre deux segments intestinaux ne sont une indication chirurgicale que si elles sont symptomatiques. Les fistules internes faisant communiquer l'intestin et l'appareil urinaire sont d'indication beaucoup plus large en raison du risque de complication infectieuse urinaire et du peu d'efficacité du traitement médical. Les fistules entéro-cutanées (hors fistules anopérinéales) sont une complication rare qui reste une indication chirurgicale, car l'efficacité des traitements médicaux y compris des anti-TNF reste modeste dans cette indication.

Les abcès compliquent une poussée évolutive de la maladie et font la gravité des formes « fistulisantes » de la MC. Ils peuvent être intra-péritonéaux ou rétro-péritonéaux. Les abcès rétro péritonéaux peuvent siéger dans la fosse iliaque interne ou dans le muscle psoas. Ils peuvent se prolonger vers les parois pelviennes latérales voire dans l'espace pré sacré ou latéro-rectal. La présence d'un abcès localisé est une indication à une ponction et/ou un drainage radio guidés. En cas de succès, l'intervention est programmée après un court délai quand persistent des symptômes d'obstruction secondaires à la lésion causale.

En cas de succès du drainage, la poursuite d'un traitement médical sans recours à la chirurgie se discute en l'absence de symptômes d'obstruction. En cas d'échec du drainage radiologique d'un abcès, il faut recourir au drainage chirurgical qui comporte le plus souvent dans le même temps la résection des lésions en cause, avec ou sans rétablissement de la continuité en fonction des conditions locales, la dénutrition et de l'imprégnation corticoïde.

Dans notre cohorte, la localisation de la maladie de Crohn était : Iléo-caecale chez 60 %, iléo-colique chez 14 %, colique chez 12 %, iléale chez 11 %, iléo-caecale et colique chez 3 %.

## **D. Liées à l'étude anatomopathologique :**

### **1-Les marges de résection proximales :**

Le point essentiel est d'éviter des exérèses intestinales trop étendues, risquant de mener lors d'éventuelles réinterventions pour récurrence à un syndrome de l'intestin grêle court. Ainsi, dans la MC de l'intestin grêle ou iléocæcale, il est maintenant bien établi qu'il faut enlever les zones malades avec une marge de sécurité macroscopique courte. Une étude randomisée a démontré que le taux de récurrence sur l'intestin restant était similaire en cas de marge de sécurité de 2 cm ou de 12 cm après résection iléocæcale. Dans cette même étude, un envahissement microscopique des marges n'avait aucune valeur pronostique [63]. Dans le même esprit, il est formellement contre-indiqué de réséquer des zones d'intestin jugées comme pathologiques sur les seuls examens morphologiques, mais sans conséquence clinique. Chez les patients opérés à plusieurs reprises, il est parfois utile de réaliser des stricturoplasties multiples, technique qui permet de lever les sténoses sans nécessiter de résection

intestinale. Ce dogme des résections courtes n'est pas totalement applicable dans les localisations coliques de la MC. En effet, les colectomies à minima exposent à un risque élevé de récurrence sur le côlon restant, qui était de 66 % à dix ans dans une série de 36 patients [64]. C'est la raison pour laquelle, la plupart des auteurs préfère réaliser d'emblée une colectomie subtotal avec anastomose iléo sigmoïdienne en cas de MC colique, et ce d'autant qu'il y a dans les antécédents un épisode de pancolite.

Dans notre cohorte, les marges de résection étaient saines chez 32 de nos patients soit 88 %.

## **F. Liées à la RPO :**

### **1. Le traitement postopératoire d'entretien débuté d'emblée après la chirurgie (le traitement préventif) :**

Différents traitements ont été évalués pour prévenir la récurrence postopératoire :

Les dérivés de l'acide salicylique ont été largement évalués dans la prévention de la récurrence postopératoire clinique et endoscopique et il est donc possible de tirer certaines conclusions concernant leur efficacité. Dans une méta analyse de 5 études évaluant la mésalazine contre placebo dans la prévention des récurrences endoscopiques (score de Rutgeerts  $\geq 2$ ), la réduction globale du risque était en moyenne de 13,5 %, mais ce résultat était non significatif (IC95 % - 6-33 %,  $p = 0,175$ ) [65]. Concernant les récurrences cliniques, la méta analyse incluait 4 études (toujours contre placebo) et retrouvait une efficacité significativement supérieure de la mésalazine [65]. On estime toutefois que le nombre de patients nécessaire à traiter pour éviter une récurrence est de l'ordre de 10 avec cette molécule.

Les antibiotiques nitroimidazolés ont été évalués dans deux études contrôlées contre placebo [48]. Le métronidazole était donné à la dose de 20 mg/kg par jour pendant 3 mois et était significativement supérieur au placebo en termes de réduction des récurrences cliniques postopératoires à 1 an. Ce résultat n'était pas retrouvé à 3 ans [66, 67]. L'ornidazole a été évalué également dans cette indication à la dose d'un gramme par jour dans la première semaine suivant la chirurgie, et était poursuivi pendant 1 an. Le taux des récurrences cliniques à 1 an était significativement plus faible dans le groupe ornidazole (7,9 % vs 37,5 % de récurrences dans le groupe placebo,  $p = 0,0046$ ). Concernant les récurrences endoscopiques, 79 % des patients récidivaient à 1 an dans le groupe placebo contre 53,6 % des patients dans le groupe ornidazole ( $p = 0,037$ ) [67]. Ces résultats sont donc en faveur d'une efficacité des nitroimidazolés dans la prévention des récurrences. Malheureusement, les effets indésirables liés à l'exposition prolongée à ces molécules avec notamment les polyneuropathies périphériques plus ou moins réversibles à l'arrêt du traitement en limitent l'intérêt pratique.

Les corticoïdes et le budésonide : Si la corticothérapie systémique ne présente pas le profil de sécurité d'emploi au long cours pour postuler en traitement préventif, plusieurs travaux concernant le budésonide ont été effectués du fait de sa bonne tolérance habituelle. On retiendra qu'administré à des posologies de 3 et 6 mg/jour dans les 15 jours suivant l'intervention et poursuivi pendant 1 an, le budésonide n'a pas fait la preuve de son efficacité. Aucun succès n'a été observé ni sur la récurrence endoscopique (OR : 0,87 IC95 % : 0,5-1,49) ni sur la récurrence clinique (OR : 0,88 IC95 % : 0,48-1,60). Il n'est donc pas recommandé dans le traitement postopératoire de la maladie de Crohn [68].

Les anti-TNF alpha (infiximab – adalimumab) : Regueiro et al. ont mené une étude randomisée, contrôlée contre placebo évaluant l'infiximab à la dose de 5 mg/kg, et administré dans les 4 semaines suivant l'intervention [69]. La cohorte comprenait 24 patients. L'infiximab était administré avec un schéma d'induction aux semaines 0, 2, 6 puis toutes les 8 semaines pendant une année. Le taux de récurrence endoscopique (score i2) à 1 an était significativement inférieur dans le groupe infiximab comparé au groupe placebo : 1 seul patient (9,1 %) sous infiximab a récidivé avec un score de Rutgeerts i3 contre 11 patients (84,6 %) dans le groupe placebo ( $p = 0,0006$ ). Le CDAI était utilisé pour l'évaluation clinique avec ses insuffisances en postopératoire. Rémission clinique si CDAI < 150, récurrence clinique si CDAI > 200. Concernant les rémissions cliniques (CDAI < 150), l'infiximab était plus efficace avec un taux de rémission à 1 an de 80 % contre 54 % dans le groupe placebo mais ce résultat n'était pas significatif ( $p = 0,38$ ). Pour la récurrence clinique (CDAI > 200), aucun patient du groupe IFX n'a récidivé cliniquement à 1 an, versus 5 sur 13 (38,5 %) du groupe placebo  $p = 0,046$ . L'adalimumab a été récemment évalué par une étude pilote ouverte par Papamichael et al. [70]. Ainsi, 23 patients ayant subi une résection iléo-cæcale et à haut risque de récurrence postopératoire ont reçu l'adalimumab soit dans les 14 jours suivant l'intervention, soit à 6 mois de l'intervention après mise en évidence d'une récurrence endoscopique. Parmi les 8 patients traités par adalimumab en prévention des rechutes, un seul a présenté une récurrence endoscopique significative [70]. De plus, les premiers résultats de l'étude POCER confirment ces données en mettant en évidence l'efficacité de l'adalimumab dans la prévention de la récurrence endoscopique et sa supériorité par rapport aux thiopurines 15 patients sur 16 (94 %) en rémission endoscopique

à 6 mois dans le groupe adalimumab contre 28 patients sur 45 (62 %) dans le groupe thiopurines,  $p = 0,024$ ) [4]. L'analyse définitive de ce travail est encore attendue. D'autres traitements, dont les probiotiques se sont avérés décevants dans cette indication [71-73]. L'efficacité des analogues des purines n'est pas solidement établie car les quatre essais randomisés disponibles sont contradictoires [74-76]. De plus, un risque accru de lymphome a été rapporté chez les patients traités par analogues des purines [77, 78].

Dans notre cohorte, les dérivés salicylés ont été indiqués en postopératoire immédiat chez 52,8 %, les thiopurines chez 27,8 %, les dérivés salicylés en associations aux thiopurines ont été indiqués chez 2,8% et 6 de nos patients n'ont eu aucun traitement en postopératoire immédiat soit 16,6%.

## **2. Le type de récurrence :**

Il est important de différencier la rechute de la récurrence postopératoire.

La première se définit comme la réapparition de signes cliniques de la maladie après un intervalle libre chez un malade ayant des lésions anatomiques de maladie de Crohn connues.

La récurrence se définit quant à elle par la réapparition de lésions, presque toujours péri-anastomotiques, chez un malade qui avait été préalablement blanchi par un geste chirurgical (exérèse de l'ensemble des lésions macroscopiques). Ainsi, l'expression clinique de ces récurrences postopératoires est très variable et l'on peut distinguer trois principaux types de récurrences :

- les récurrences asymptomatiques, par la découverte de lésions endoscopiques, ou récurrences endoscopiques ;

- les récurrences symptomatiques avec la réapparition de symptômes liés à l'activité de la maladie mise en évidence par des examens complémentaires (biologiques, endoscopiques ou radiologiques) ou récurrences cliniques ;
- les récurrences nécessitant un nouveau geste d'exérèse, ou récurrences chirurgicales.

Nos connaissances sur l'histoire naturelle de la récurrence postopératoire doivent beaucoup à l'équipe de Louvain qui a décrit il y a plus de 30 ans ces récurrences [8]. En effet, il a été démontré par le suivi endoscopique qu'après une résection iléo-cæcale, des lésions réapparaissent précocement durant la première année suivant la chirurgie et ce chez des patients qui restent initialement asymptomatiques [11]. Ces lésions se développent essentiellement en péri-anastomotique, et plus précisément au niveau du néo-iléon terminal.

La lésion inaugurale, observée dès les 8 premiers jours, est un infiltrat inflammatoire focal sur le néo-iléon terminal, puis apparaissent des ulcérations aphtoïdes, visibles chez deux patients sur trois à 6 mois, puis des ulcérations superficielles de plus en plus larges, puis des ulcérations creusantes, précédant la constitution d'une sténose. Dans le travail princeps de Rutgeerts et al. [8], la variable la plus déterminante sur l'évolution de la maladie en termes de survie sans récurrence était le statut endoscopique du néo-iléon terminal durant la première année suivant la chirurgie. Ce travail est, nous le verrons plus avant, à la base des recommandations de suivi endoscopique postopératoire.

On estime ainsi qu'en l'absence de traitement prophylactique postopératoire, le taux de récurrence endoscopique était d'environ 65 % à 90 % à 12 mois et de 80 % à 100 % à 3 ans de la chirurgie. Le taux de récurrence clinique est quant à lui de l'ordre de 20 à 25 % par an.

Dans notre cohorte, à 18 mois : 80% de nos patients étaient en récurrence endoscopique, 30,5% en récurrence clinique et 8,8 % en récurrence chirurgicale.

### **3. Le traitement instauré après le diagnostic de la RPO (Le traitement curatif) :**

Lors de l'évaluation endoscopique réalisée entre 6 et 12 mois après la chirurgie, deux situations se présentent : ou bien le patient est toujours en rémission endoscopique avec un score de Rutgeerts inférieur à i2 et dans ce cas l'option thérapeutique choisie en postopératoire sera maintenue, ou bien le patient est en récurrence endoscopique significative supérieure ou égale à i2 et une stratégie de « step up » est souhaitable. Ce « step-up » comportera l'introduction de l'azathioprine si le patient recevait de la mésalazine, l'introduction d'un anti-TNF si le patient recevait une thiopurine, une combinaison avec une thiopurine associée à un anti-TNF, une optimisation de l'anti-TNF ou un switch d'anti-TNF en cas d'échec si le patient recevait déjà un. La Figure 3 reprend cette proposition d'algorithme. Il faut reconnaître que les essais prenant pour point de départ cette situation clinique sont peu nombreux et qu'en conséquence ces recommandations reposent essentiellement sur des avis d'experts ou sur les pratiques thérapeutiques établies hors de la récurrence postopératoire.

De plus, dans la pratique quotidienne les traitements utilisés en préopératoire et leurs éventuels effets secondaires rentrent en ligne de compte dans le choix. Ces questions de tolérance chez le patient asymptomatique sont, en effet, importantes comme l'a récemment montré un essai multicentrique prenant comme mode d'entrée une récurrence endoscopique supérieure ou égale à i2 et où l'azathioprine, du fait de sa médiocre tolérance, n'a pas pu montrer sa supériorité vis-à-vis de la mésalazine dans l'analyse en intention de traiter, alors qu'elle l'est en per protocole [79]. Concernant les données d'efficacité dans cette situation seule les anti-TNF alpha semblent donner un tel signal [80].

Des essais de stratégie notamment avec la classe pharmacologique des anti-TNF alpha sont en cours et devrait venir soutenir ces positions d'experts.

Dans notre cohorte :

Après le diagnostic de RPO endoscopique, les immunosuppresseurs ont été indiqué chez 52 %, les anti TNF alpha ont été indiqué chez 29 %, et finalement une combo thérapie a été indiquée chez 19 %.

## **II. FACTEURS DE RISQUE DE RECIDIVE POST OPERATOIRE :**

Nous avons identifié dans notre travail trois facteurs de risque indépendants de récurrence clinique post opératoire en analyse univariée : la sténose intestinale comme indication à la chirurgie, un traitement d'entretien par 5 ASA, et un score de Rutgeerts stade I,2 ou plus ; En analyse multivariée, aucun de ces trois facteurs n'a été retenu comme facteur statistiquement significatif de la récurrence clinique après traitement chirurgical pour maladie de Crohn

Dans la littérature, au cours de ces 20 dernières années, de nombreux facteurs ont été étudiés. On distingue les facteurs établis dont la valeur prédictive est forte de ceux discutables pour lesquels le niveau de preuve reste faible ou contesté.

Dans la première catégorie, le tabac est le seul facteur hautement prédictif de récurrence chirurgicale clairement démontré à ce jour. Ainsi à 10 ans, dans une étude menée chez 174 patients opérés, le taux de récurrence chirurgicale était de 70 % chez les fumeurs contre 41 % chez les non-fumeurs, et cette différence était plus marquée encore chez les femmes [81]. Ces résultats ont été confirmés dans plusieurs études indépendantes [82]. Il a également été démontré une relation effet-dose avec un taux de rémission plus important chez les fumeurs légers par rapport aux gros fumeurs. Le sevrage est un point capital car les patients ayant cessé leur consommation tabagique retrouvent le même taux de rechute que les non-fumeurs.

Le phénotype pénétrant ou fistulisant, « B3 » de la classification de Montréal, a été montré comme facteur prédictif de récurrence. Sachar et al. ont comparé rétrospectivement l'évolution postopératoire en terme de survie sans récurrence clinique précoce (dans les 3 ans) de patients atteints de maladie de Crohn et ayant eu une première résection iléo-colique en fonction du phénotype pénétrant B3 ou sténosant B2 de la maladie [65]. À 3 ans de l'intervention, aucun patient B2 ne récidivait contre 54,5 % des patients B3 ( $p = 0,002$ ). Au-delà de 3 ans, 100 % des patients B3 présentaient une récurrence clinique.

Une localisation périnéale de maladie de Crohn, « p » de la classification de Montréal, est également considérée comme facteur prédictif de récurrence postopératoire avec un risque relatif estimé entre 1,6 et 16 [66, 67].

Enfin, deux autres facteurs sont actuellement reconnus comme facteurs de risque de récurrence postopératoire : un antécédent de résection antérieure et une résection étendue du grêle (supérieures à 20 cm) [4, 5]. Ce sont ces facteurs (tabac, phénotype pénétrant, atteinte périnéale, résection antérieure et résection étendue) qui sont pris en compte pour isoler les patients à risque élevé de récurrence postopératoire qui justifient d'un traitement préventif immédiat.

Plus discutés sont les données concernant les plexites dont 2 travaux récents provenant de Louvain et de Lariboisière - Beaujon ont suggéré le rôle dans la prédiction de la récurrence postopératoire [68]. Dans le travail belge, la présence et la sévérité des lésions neuronales dans les marges de résection proximale et distale était associée à la récurrence endoscopique avec des taux de 75 % et 93 % de récurrence à 3 mois et 1 an contre 41 % et 59 % en l'absence de plexite [68, 69]. Dans la cohorte de Lariboisière - Beaujon sur 171 pièces

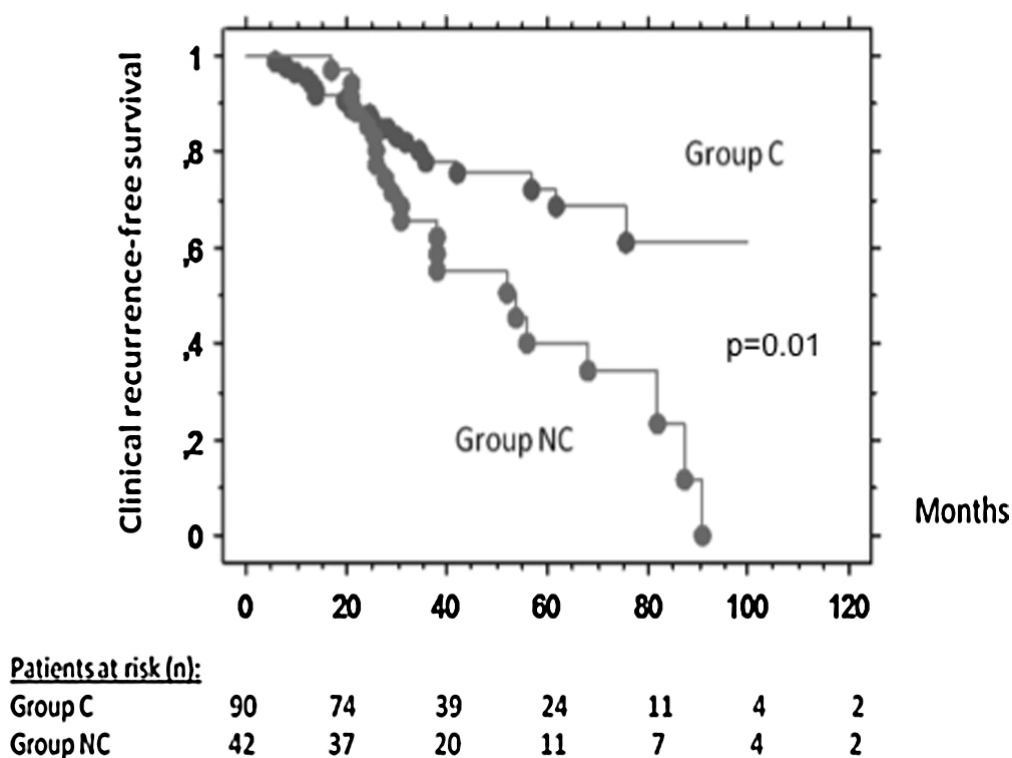
opératoires, la plexite sous muqueuse définie par la présence d'au moins 3 mastocytes était prédictive de récurrence clinique précoce postopératoire avec un Hazard Ratio de 1,87 [69]. La place de l'analyse de la pièce opératoire devra être confirmée pour voir si nous devons relire avec attention les comptes rendus anatomopathologiques après une résection pour Crohn à l'instar de ce qui est notre pratique en oncologie.

À ces facteurs pour lesquels la littérature est concordante ou émergente s'opposent ceux considérés comme n'étant pas prédictifs de récurrence que sont le type d'anastomose, la procédure chirurgicale (voie par laparoscopie vs laparotomie), l'âge au moment du diagnostic, la localisation de la maladie, la durée d'évolution avant la chirurgie, les complications chirurgicales, l'antécédent familial de maladie de Crohn, le taux de CRP au moment de la chirurgie [4, 5].

### III. IMPACT DE LA STRATEGIE BASEE SUR L'ENDOSCOPIE :

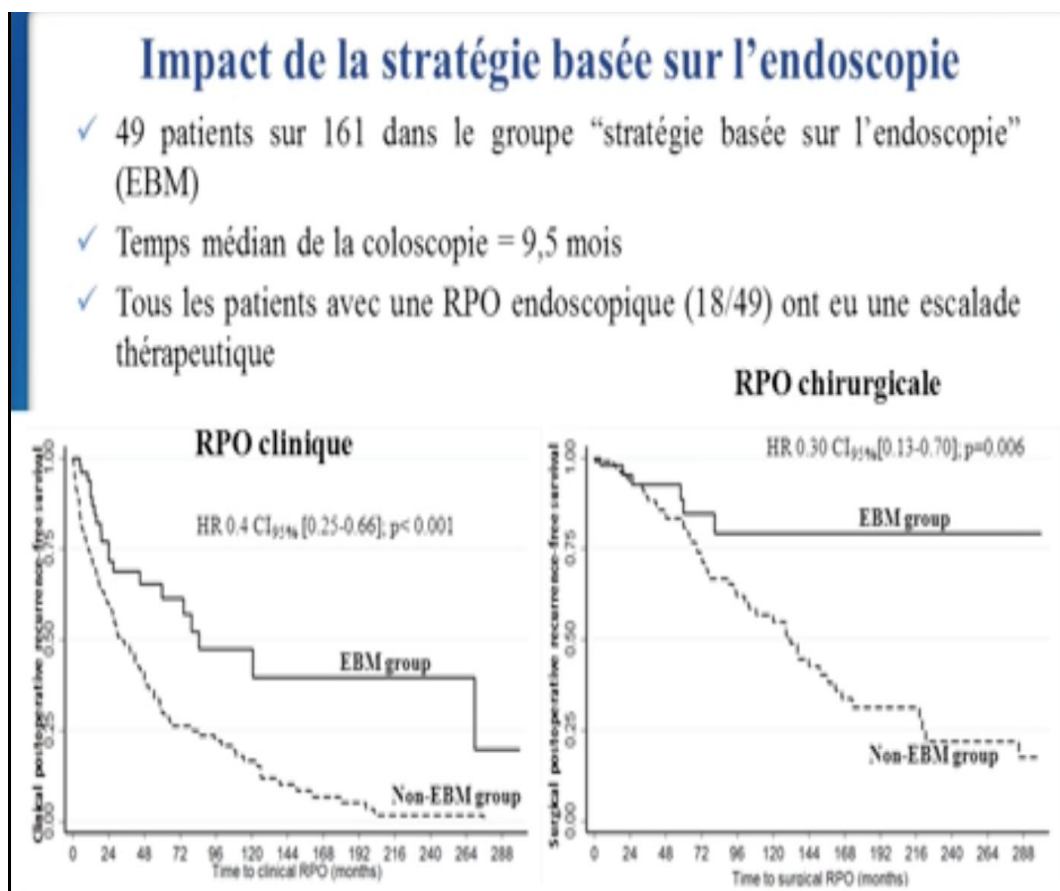
Le résultat principal de notre travail est une diminution significative de la RPO clinique et chirurgicale à moyen terme après traitement préventif selon les résultats de la coloscopie, ce qui conforte et encourage l'application d'une telle stratégie, déjà réalisée dans plusieurs centres.

En effet en 2014, Baudry et al dans une étude rétrospective menée à saint louis ont prouvé qu'une stratégie basée sur la coloscopie diminuait nettement le risque de RPO à la fois clinique et chirurgicale à moyen et long terme avec  $p=0,04$ [9]. (Figure 30)



**Figure 30** : Impact de la stratégie thérapeutique basée sur l'endoscopie sur la maladie de Crohn opérée d'après Baudry et al.[9]

Plus récemment, en 2016, Buisson et al ont réitéré dans une étude rétrospective incluant 161 patients, mono centrique menée à Clermont Ferrand que la stratégie thérapeutique basée sur l'endoscopie diminuait nettement le risque de récurrence clinique et chirurgicale à moyen et long terme avec un Hazard Ratio respectif de 0,4 ( $p < 0,001$ ) et 0,3 ( $p = 0,006$ ). (Figure 31).



**Figure 31 :** Impact de la stratégie thérapeutique basée sur l'endoscopie sur la maladie de Crohn opérée d'après Buisson et al.



# *Conclusion*

Une stratégie post-opératoire basée sur l'endoscopie systématique idéalement réalisé entre 6 et 12 mois suivant la chirurgie devrait être adoptée chez tous les patients ayant une résection intestinale pour leur maladie de Crohn puisqu'elle est associée à une diminution du risque de RPO clinique et chirurgicale à moyen et long terme.



# RESUME

**Titre :** Score de Rutgeerts : Quel impact sur la prise en charge de la maladie de Crohn opérée.

**Auteur :** Tarik Gharbi

**Rapporteur :** Pr Ikram Errabih

**Mots clés :** MICI, Crohn, Score de Rutgeerts, récidence postopératoire

La chirurgie ne guérit pas la maladie de Crohn, il est donc fréquent d'observer des récurrences post opératoires pouvant entraîner de nouvelles résections chirurgicales

L'enjeu principal au cours de la récurrence postopératoire est de poser le diagnostic avant la récurrence clinique pour pouvoir proposer une prise en charge thérapeutique avant la réapparition des symptômes.

L'examen endoscopique est l'examen de référence dans cette situation comme l'a rappelé le consensus ECCO. Il permet par l'usage du score de Rutgeerts de formuler un pronostic de rechute et donc d'adapter les stratégies thérapeutiques.

Notre étude prospective monocentrique menée au Service de Médecine B CHU Ibn Sina Rabat, nous a permis d'étudier 45 patients atteints de maladie de Crohn opérés à partir de janvier 2010 sur un total de 193 patients crohniens sur la même période. Le score de Rutgeerts était utilisé pour détecter la récurrence postopératoire (RPO) endoscopique qui était définie par un score  $\geq 2$ . La récurrence postopératoire clinique était définie comme la réapparition des symptômes ayant conduit à une hospitalisation ou à une modification thérapeutique. La récurrence postopératoire chirurgicale était définie comme la réapparition des symptômes nécessitant une résection intestinale.

36 parmi 45 maladies de Crohn opérées ont été incluses. L'âge moyen des patients était de 41,8 ans, un sex-ratio H/F à 1,1, le délai médian entre chirurgie et endoscopie était de 13,5 mois. 29 patients (80,5%) ont eu un score  $\geq 2$ . Près de 3/4 des patients ont eu une escalade thérapeutique en cas de récurrence postopératoire endoscopique.

Une stratégie basée sur l'endoscopie était associée à une nette diminution du risque de récurrence postopératoire clinique et de nouvelle intervention chirurgicale.

Au terme de ce travail, il s'est avéré qu'une stratégie post-opératoire basée sur l'endoscopie systématique idéalement réalisée entre 6 et 12 mois suivant la chirurgie devrait être adoptée chez tous les patients ayant une résection intestinale pour leur maladie de Crohn puisqu'elle est associée à une diminution du risque de RPO clinique et chirurgicale à moyen et long terme.

## ABSTRACT

**Title** : Rutgeerts score : What impact on management of Postoperative Crohn's disease.

**Author** : Tarik Gharbi

**Protractor** : Pr Ikram Errabih

**Keywords** : IBD, Crohn, Rutgeerts score, postoperative recurrence

Surgery does not cure Crohn's disease, it is therefore frequent to observe postoperative recurrences which may lead to new surgical resections.

The main issue during the postoperative recurrence is to make the diagnosis before the clinical recurrence in order to propose a therapeutic management before the reappearance of the symptoms.

The endoscopic examination is the reference examination in this situation as recalled by the ECCO consensus. By using the Rutgeerts score, it allows us to formulate a prognosis for relapse and thus to adapt therapeutic strategies.

This is a prospective, single-center, open-label study conducted at the Department of Medicine B CHU Ibn Sina Rabat, including 45 patients with postoperative Crohn's disease from January 2010 out of a total of 193 Crohn's patients over the same period. The Rutgeerts score was used to detect endoscopic postoperative recurrence (RPO) that was defined by a score of  $\geq 2$ . Clinical postoperative recurrence was defined as the reappearance of symptoms leading to hospitalization or therapeutic modification. Postoperative surgical recurrence was defined as the reappearance of symptoms requiring intestinal resection.

36 out of 45 postoperative Crohn's disease were included. The mean age of the patients was 41.8 years, a sex ratio H / F of 1.1, the median time between surgery and endoscopy was 13.5 months. 29 patients (80.5%) had a score  $\geq 2$ . Nearly 3/4 of the patients had a therapeutic escalation in case of endoscopic postoperative recurrence.

A strategy based on endoscopy was associated with a marked decrease in the risk of clinical postoperative recurrence and new surgical intervention.

A postoperative strategy based on systematic endoscopy ideally performed between 6 and 12 months following surgery should be adopted in all patients with intestinal resection for Crohn's disease since it is associated with a decrease in the risk of clinical RPO and surgical care in the medium and long term.

## ملخص

**العنوان:** مؤشر روتغرس: أي تأثير على إدارة مرض كرون بعد الجراحة.

**من طرف:** طارق الغريبي

**الأستاذ المشرف:** دة. إكرام الربيع

**الكلمات الأساسية:** داء الأمعاء الالتهابي، كرون، مؤشر روتغرس، تكرار بعد العملية الجراحية.

لا تسمح الجراحة بالشفاء من مرض كرون، إذ من الشائع ملاحظة عودة المرض ما بعد الجراحة، مما يؤدي إلى تطلب استئصال جراحي جديد.

التحدي الرئيسي ما بعد الجراحة هو التشخيص قبل عودة المرض السريري من أجل تقديم دعم علاجي قبل ظهور الأعراض.

يعد الفحص بالمنظار فحصا مرجعيا في هذه الحالة كما ذكر بذلك إجماع "ايكو". باستعمال مؤشر روتغرس بسمح هذا الفحص بصياغة تشخيص الانتكاس وبذلك اختيار الاستراتيجيات العلاجية المناسبة.

يتعلق الأمر بدراسة مستقبلية مفتوحة أحادية المركز منجزة من قبل مصلحة الطب ب المركز الاستشفائي ابن سينا بالرباط، شملت هذه الدراسة 193 مريضا مصابا بمرض كرون، 45 منهم فقط خضعوا للجراحة ابتداء من يناير 2010.

استعمل مؤشر روتغرس للكشف عن عودة المرض المشخص بالتنظير ما بعد الجراحة والذي يتحدد بدرجة المؤشر  $\geq 1^2$ . كانت تعرف عودة المرض السريرية بعودة ظهور الأعراض التي أدت إلى الإقامة في المستشفى للعلاج أو التي أدت إلى تعديل علاجي أما عودة الأعراض المتطلبية لاستئصال في الأمعاء.

36 مريضا من بين 45 مريضا بمرض كرون الذين خضعوا للجراحة هم الذين شملتهم تقنية التنظير كان متوسط العمر للمرضي هو 41,8 سنة، نسبة الجنس أنثى /ذكر 1,1، متوسط المدة بين الجراحة والتنظير كان هو 13,5 شهرا.

29 مريضا (80,5%) وجد لديهم قيمة المؤشر  $\geq 1^2$  ما يقارب ثلاثة أرباع من المرضى خضعوا لتصعيد علاجي في حالة عودة المرض المشخص بواسطة التنظير بعد الجراحة.

لوحظ انخفاض كبير لخطر عودة المرض ما بعد الجراحة، وإمكانية تجنب أي تدخل جراحي جديد في حالة اعتماد إستراتيجية مبنية على التنظير.

عند جميع المرضى الذين خضعوا لبتير في الأمعاء لعلاج مرض كرون ينبغي اعتماد استراتيجية مبنية على التنظير ما بعد الجراحة ويستحسن أن تتم خلال الفترة الممتدة بين 6 إلى 12 شهرا التي تلي الجراحة.

وذلك لأن اعتماد استراتيجية التنظير مرتبطة بانخفاض خطر معاودة المرض السريرية والجراحية على المدى

المتوسط والطويل



*Bibliographie*

- [1] Munkholm, P., et al., *Disease Activity Courses in a Regional Cohort of Crohn's Disease Patients.* *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 1995. **30**(7): p. 699-706.
- [2] Solberg, I.C., et al., *Clinical course in Crohn's disease: results of a Norwegian population-based ten-year follow-up study.* *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, 2007. **5**(12): p. 1430-8.
- [3] Sands, B.E., et al., *Risk of early surgery for Crohn's disease: implications for early treatment strategies.* *The American journal of gastroenterology*, 2003. **98**(12): p. 2712-8.
- [4] Buisson, A., et al., *Review article: the natural history of postoperative Crohn's disease recurrence.* *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 2012. **35**(6): p. 625-33.
- [5] Van Assche, G., et al., *The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Special situations.* *Journal of Crohn's and Colitis*, 2010. **4**(1): p. 63-101.
- [6] Trnka, Y.M., et al., *The long-term outcome of restorative operation in Crohn's disease: influence of location, prognostic factors and surgical guidelines.* *Annals of surgery*, 1982. **196**(3): p. 345-55.
- [7] Michelassi, F., et al., *Primary and recurrent Crohn's disease. Experience with 1379 patients.* *Annals of surgery*, 1991. **214**(3): p. 230-8.

- [8] Rutgeerts, P., et al., *Natural history of recurrent Crohn's disease at the ileocolonic anastomosis after curative surgery*. Gut, 1984. **25**(6): p. 665-72.
- [9] Baudry, C., et al., *Tailored treatment according to early post-surgery colonoscopy reduces clinical recurrence in Crohn's disease: A retrospective study*. DIGESTIVE AND LIVER DISEASE, 2014. **46**(10): p. 887-892.
- [10] De Cruz, P., et al., *Efficacy of thiopurines and adalimumab in preventing Crohn's disease recurrence in high-risk patients - a POCER study analysis*. APT Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 2015. **42**(7): p. 867-879.
- [11] Rutgeerts, P., et al., *Predictability of the postoperative course of Crohn's disease*. Gastroenterology, 1990. **99**(4): p. 956-63.
- [12] Guillaume Savoye, L.A.-D., *La récurrence postopératoire de la maladie de Crohn :prévention, diagnostic et traitement*. Post'U, 2013: p. 119-126.
- [13] Gower-Rousseau, C., et al., *Epidemiology of inflammatory bowel diseases: new insights from a French population-based registry (EPIMAD)*. Digestive and Liver Disease, 2013. **45**(2): p. 89-94.
- [14] Mahid, S.S., et al. *Smoking and inflammatory bowel disease: a meta-analysis*. in *Mayo Clinic Proceedings*. 2006. Elsevier.
- [15] Cosnes, J., et al., *Factors affecting outcomes in Crohn's disease over 15 years*. Gut, 2012. **61**(8): p. 1140-1145.

- [16] Saadoune, N., et al., *Beliefs and behaviour about smoking among inflammatory bowel disease patients*. European journal of gastroenterology & hepatology, 2015. **27**(7): p. 797-803.
- [17] Chan, S.S., et al., *Carbohydrate intake in the etiology of Crohn's disease and ulcerative colitis*. Inflammatory bowel diseases, 2014. **20**(11): p. 2013-2021.
- [18] Ananthakrishnan, A.N., et al., *A prospective study of long-term intake of dietary fiber and risk of Crohn's disease and ulcerative colitis*. Gastroenterology, 2013. **145**(5): p. 970-977.
- [19] Shaw, S.Y., J.F. Blanchard, and C.N. Bernstein, *Association between the use of antibiotics and new diagnoses of Crohn's disease and ulcerative colitis*. The American journal of gastroenterology, 2011. **106**(12): p. 2133-2142.
- [20] Khalili, H., et al., *Oral contraceptives, reproductive factors and risk of inflammatory bowel disease*. Gut, 2012: p. gutjnl-2012-302362.
- [21] Kaplan, G.G., et al., *The risk of developing Crohn's disease after an appendectomy: a meta-analysis*. The American journal of gastroenterology, 2008. **103**(11): p. 2925-2931.
- [22] Ananthakrishnan, A.N., et al., *Association between depressive symptoms and incidence of Crohn's disease and ulcerative colitis: results from the nurses' health study*. Clinical Gastroenterology and Hepatology, 2013. **11**(1): p. 57-62.

- [23] Ananthakrishnan, A.N., et al., *Sleep disturbance and risk of active disease in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis*. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2013. **11**(8): p. 965-971.
- [24] FLOURIE, B., *Facteurs environnementaux au cours des MICI*.
- [25] Huang, C., et al., *Characterization of genetic loci that affect susceptibility to inflammatory bowel diseases in African Americans*. *Gastroenterology*, 2015. **149**(6): p. 1575-1586.
- [26] Hugot, J.-P., et al., *Association of NOD2 leucine-rich repeat variants with susceptibility to Crohn's disease*. *Nature*, 2001. **411**(6837): p. 599-603.
- [27] Schnitzler, F., et al., *The NOD2 single nucleotide polymorphism rs72796353 (IVS4+ 10 A> C) is a predictor for perianal fistulas in patients with Crohn's disease in the absence of other NOD2 mutations*. *PloS one*, 2015. **10**(7): p. e0116044.
- [28] Levine, A., et al., *Pediatric modification of the Montreal classification for inflammatory bowel disease: the Paris classification*. *Inflammatory bowel diseases*, 2011. **17**(6): p. 1314-1321.
- [29] Schwartz, D.A., J.H. Pemberton, and W.J. Sandborn, *Diagnosis and treatment of perianal fistulas in Crohn disease*. *Annals of internal medicine*, 2001. **135**(10): p. 906-918.
- [30] Greenstein, A., et al., *Perforating and non-perforating indications for repeated operations in Crohn's disease: evidence for two clinical forms*. *Gut*, 1988. **29**(5): p. 588-592.

- [31] Cosnes, J., et al., *Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases*. *Gastroenterology*, 2011. **140**(6): p. 1785-1794. e4.
- [32] Cosnes, J., et al., *Long-term evolution of disease behavior of Crohn's disease*. *Inflammatory bowel diseases*, 2002. **8**(4): p. 244-250.
- [33] Pariente, B., et al., *Development of the Crohn's disease digestive damage score, the Lemann score*. *Inflammatory bowel diseases*, 2011. **17**(6): p. 1415-1422.
- [34] Schwartz, D.A., et al., *The natural history of fistulizing Crohn's disease in Olmsted County, Minnesota*. *Gastroenterology*, 2002. **122**(4): p. 875-880.
- [35] Bressler, B. and B. Sands, *Review article: medical therapy for fistulizing Crohn's disease*. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 2006. **24**(9): p. 1283-1293.
- [36] Veloso, F.T., J. Carvalho, and F. Magro, *Immune-related systemic manifestations of inflammatory bowel disease: a prospective study of 792 patients*. *Journal of clinical gastroenterology*, 1996. **23**(1): p. 29-34.
- [37] Vavricka, S.R., et al., *Frequency and risk factors for extraintestinal manifestations in the Swiss inflammatory bowel disease cohort*. *The American journal of gastroenterology*, 2011. **106**(1): p. 110-119.
- [38] Trikudanathan, G., P.G. Venkatesh, and U. Navaneethan, *Diagnosis and therapeutic management of extra-intestinal manifestations of inflammatory bowel disease*. *Drugs*, 2012. **72**(18): p. 2333-2349.

- [39] Feagan, B.G., *5-ASA therapy for active Crohn's disease: old friends, old data, and a new conclusion*. 2004, WB Saunders.
- [40] Dignass, A., et al., *The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: current management*. *Journal of Crohn's and Colitis*, 2010. **4**(1): p. 28-62.
- [41] Malchow, H., et al., *European Cooperative Crohn's Disease Study (ECCDS): results of drug treatment*. *Gastroenterology*, 1984. **86**(2): p. 249-266.
- [42] Prefontaine, E., et al., *Azathioprine or 6-mercaptopurine for maintenance of remission in Crohn's disease*. The Cochrane Library, 2009.
- [43] Peyrin-Biroulet, L., et al., *Clinical disease activity, C-reactive protein normalisation and mucosal healing in Crohn's disease in the SONIC trial*. *Gut*, 2014. **63**(1): p. 88-95.
- [44] Cosnes, J., et al., *Early administration of azathioprine vs conventional management of Crohn's disease: a randomized controlled trial*. *Gastroenterology*, 2013. **145**(4): p. 758-765. e2.
- [45] Panés, J., et al., *Early azathioprine therapy is no more effective than placebo for newly diagnosed Crohn's disease*. *Gastroenterology*, 2013. **145**(4): p. 766-774. e1.
- [46] Treton, X., et al., *Azathioprine withdrawal in patients with Crohn's disease maintained on prolonged remission: a high risk of relapse*. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2009. **7**(1): p. 80-85.

- [47] Osterman, M.T., et al., *Association of 6-thioguanine nucleotide levels and inflammatory bowel disease activity: a meta-analysis*. *Gastroenterology*, 2006. **130**(4): p. 1047-1053.
- [48] Beaugerie, L., et al., *Lymphoproliferative disorders in patients receiving thiopurines for inflammatory bowel disease: a prospective observational cohort study*. *The Lancet*, 2009. **374**(9701): p. 1617-1625.
- [49] Peyrin-Biroulet, L., et al., *Increased risk for nonmelanoma skin cancers in patients who receive thiopurines for inflammatory bowel disease*. *Gastroenterology*, 2011. **141**(5): p. 1621-1628. e5.
- [50] Feagan, B.G., et al., *Methotrexate for the treatment of Crohn's disease*. *New England Journal of Medicine*, 1995. **332**(5): p. 292-297.
- [51] Patel, V., et al., *Methotrexate for maintenance of remission in Crohn's disease*. *The Cochrane Library*, 2009.
- [52] Hanauer, S.B., et al., *Maintenance infliximab for Crohn's disease: the ACCENT I randomised trial*. *The Lancet*, 2002. **359**(9317): p. 1541-1549.
- [53] Present, D.H., et al., *Infliximab for the treatment of fistulas in patients with Crohn's disease*. *New England Journal of Medicine*, 1999. **340**(18): p. 1398-1405.
- [54] Hanauer, S.B., et al., *Human anti-tumor necrosis factor monoclonal antibody (adalimumab) in Crohn's disease: the CLASSIC-I Trial*. *Gastroenterology*, 2006. **130**(2): p. 323-333.

- [55] Colombel, J.F., et al., *Adalimumab for maintenance of clinical response and remission in patients with Crohn's disease: the CHARM trial*. Gastroenterology, 2007. **132**(1): p. 52-65.
- [56] Sandborn, W.J., et al., *Certolizumab pegol for the treatment of Crohn's disease*. New England Journal of Medicine, 2007. **357**(3): p. 228-238.
- [57] Lichtenstein, G.R., et al., *Serious infection and mortality in patients with Crohn's disease: more than 5 years of follow-up in the TREAT™ registry*. The American journal of gastroenterology, 2012. **107**(9): p. 1409-1422.
- [58] Khanna, R., et al., *Early combined immunosuppression for the management of Crohn's disease (REACT): a cluster randomised controlled trial*. The Lancet, 2015. **386**(10006): p. 1825-1834.
- [59] Sandborn, W.J., et al., *Vedolizumab as induction and maintenance therapy for Crohn's disease*. New England Journal of Medicine, 2013. **369**(8): p. 711-721.
- [60] Sands, B., et al., *11 Vedolizumab induction therapy for patients with Crohn's disease and prior anti-tumour necrosis factor antagonist failure: a randomised, placebo-controlled, double-blind, multicentre trial*. Journal of Crohn's and Colitis, 2013. **7**(Supplement 1): p. S5-S6.
- [61] Grainge, M.J., J. West, and T.R. Card, *Venous thromboembolism during active disease and remission in inflammatory bowel disease: a cohort study*. The Lancet, 2010. **375**(9715): p. 657-663.

- [62] 62. Saint-Marc, O., et al., *Surgical management of internal fistulas in Crohn's disease*. Journal of the American College of Surgeons, 1996. **183**(2): p. 97-100.
- [63] 63. Fazio, V.W., et al., *Effect of resection margins on the recurrence of Crohn's disease in the small bowel. A randomized controlled trial*. Annals of surgery, 1996. **224**(4): p. 563.
- [64] 64. Allan, A., et al., *Segmental colonic resection is an appropriate operation for short skip lesions due to Crohn's disease in the colon*. World journal of surgery, 1989. **13**(5): p. 611-614.
- [65] 65. Sachar, D.B., et al., *Recurrence patterns after first resection for stricturing or penetrating Crohn's disease*. Inflammatory bowel diseases, 2009. **15**(7): p. 1071-5.
- [66] Bernell, O., A. Lapidus, and G. Hellers, *Risk factors for surgery and recurrence in 907 patients with primary ileocaecal Crohn's disease*. The British journal of surgery, 2000. **87**(12): p. 1697-701.
- [67] Parente, F., et al., *Behaviour of the bowel wall during the first year after surgery is a strong predictor of symptomatic recurrence of Crohn's disease: a prospective study*. Alimentary pharmacology & therapeutics, 2004. **20**(9): p. 959-68.
- [68] Bourreille, A., et al., *Wireless capsule endoscopy versus ileocolonoscopy for the diagnosis of postoperative recurrence of Crohn's disease: a prospective study*. Gut, 2006. **55**(7): p. 978-83.

- [69] Sailer, J., et al., *Anastomotic recurrence of Crohn's disease after ileocolic resection: comparison of MR enteroclysis with endoscopy*. *European radiology*, 2008. **18**(11): p. 2512-21.
- [70] Koilakou, S., et al., *Endoscopy and MR enteroclysis: Equivalent tools in predicting clinical recurrence in patients with Crohn's disease after ileocolic resection*. *IBD Inflammatory Bowel Diseases*, 2010. **16**(2): p. 198-203.
- [71] Lamb, C.A., et al., *Faecal calprotectin or lactoferrin can identify postoperative recurrence in Crohn's disease*. *The British journal of surgery*, 2009. **96**(6): p. 663-74.
- [72] van Loo, E.S., et al., *Prevention of postoperative recurrence of Crohn's disease*. *Journal of Crohn's & colitis*, 2012. **6**(6): p. 637-46.
- [73] Rutgeerts, P., et al., *Controlled trial of metronidazole treatment for prevention of Crohn's recurrence after ileal resection*. *Gastroenterology*, 1995. **108**(6): p. 1617-21.
- [74] Rutgeerts, P., et al., *Ornidazole for prophylaxis of postoperative Crohn's disease recurrence: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial*. *Gastroenterology*, 2005. **128**(4): p. 856-61.
- [75] Peyrin-Biroulet, L., et al., *Azathioprine and 6-mercaptopurine for the prevention of postoperative recurrence in Crohn's disease: a meta-analysis*. *The American journal of gastroenterology*, 2009. **104**(8): p. 2089-96.

- [76] Hellers, G., et al., *Oral budesonide for prevention of postsurgical recurrence in Crohn's disease. The IOIBD Budesonide Study Group.* Gastroenterology, 1999. **116**(2): p. 294-300.
- [77] Papamichael, K., et al., *Adalimumab for the prevention and/or treatment of post-operative recurrence of Crohn's disease: A prospective, two-year, single center, pilot study.* J. Crohn's Colitis Journal of Crohn's and Colitis, 2012. **6**(9): p. 924-931.
- [78] 78. De Cruz, P., et al., *P342 Adalimumab prevents post-operative Crohn's disease recurrence and is superior to thiopurines: Early results from the prospective POCER study.* CROHNS Journal of Crohn's and Colitis, 2012. **6**: p. S146.
- [79] 79. Reinisch, W., et al., *Azathioprine versus mesalazine for prevention of postoperative clinical recurrence in patients with Crohn's disease with endoscopic recurrence: efficacy and safety results of a randomised, double-blind, double-dummy, multicentre trial.* Gut Gut, 2010. **59**(6): p. 752-759.
- [80] Yamamoto, T., S. Umegae, and K. Matsumoto, *Impact of infliximab therapy after early endoscopic recurrence following ileocolonic resection of Crohn's disease: a prospective pilot study.* Inflammatory bowel diseases, 2009. **15**(10): p. 1460-6.
- [81] Sutherland, L.R., et al., *Effect of cigarette smoking on recurrence of Crohn's disease.* Gastroenterology, 1990. **98**(5): p. 1123-8.
- [82] Cottone, M., et al., *Smoking habits and recurrence in Crohn's disease.* Gastroenterology, 1994. **106**(3): p. 643-8.

## Serment d'Hippocrate

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- ◀ وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في .

والله على ما أقول شهيد .

**مؤشر روتغرس:**  
**أي تأثير على إدارة مرض كرون بعد الجراحة**

**أطروحة**

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

من طرف

**السيد: طارق الغربي**

المزود في: 20 يناير 1990 بالرباط

طبيب داخلي بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

**الكلمات الأساسية:** داء الأمعاء الالتهابي – كرون – مؤشر روتغرس – تكرار بعد عملية جراحية.

**تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة**

رئيسة

السيدة: حورية شاهد الوزاني  
أستاذة في أمراض الجهاز الهضمي

مشرفة

السيدة: إكرام الرابع  
أستاذة في أمراض الجهاز الهضمي

أعضاء

السيدة: العزيزة شاهد الوزاني  
أستاذة في أمراض الجهاز الهضمي  
السيدة: نادية بنزوبير  
أستاذة في أمراض الجهاز الهضمي  
السيد: أحمد بنكيران  
أستاذ في أمراض الجهاز الهضمي