



Maladie de Crohn

Cours de quatrième année de médecine
Module de gastroentérologie hépatologie
Pr : Djamel Mallem

I - Définition et généralités

- La MC se définit comme étant une MICI touchant n'importe quel segment du TD depuis la bouche jusqu'à l'anus.
- Son siège de prédilection est l'iléon terminal, le côlon et l'anus.
- Les lésions de la MC intéressent toute l'épaisseur de la paroi intestinale → réduction du calibre de la lumière intestinale.
- Anapath : La lésion histologique la plus caractéristique, mais non spécifique et incste → le granulome épithélioide giganto-cellulaire.
- La MC évolue le plus souvent par poussées entrecoupées par des périodes de rémissions ± complètes.
- . Son étiologie demeure imprécise.

II- Données épidémiologiques

- La MC est une affection cosmopolite, mais elle touche surtout les pays de l'Europe du Nord et l'Amérique du Nord.
- Son incidence a tendance à \nearrow dans les pays de l'hémisphère sud de la planète au fil de leur industrialisation.
- La MC est l'apanage de l'adolescent et l'adulte jeune \rightarrow pic de fréquence entre 20 et 30 ans.
- Rare chez le sujet âgé (5% de la MC après 60 ans) et 10% des formes pédiatriques.
- Il existe une légère prédominance féminine dans les pays à forte incidence \rightarrow sex-ratio F/H : 1,3.

- Les MICI sont plus fréquentes chez les juifs.

III- Étiopathogénie

- La cause exacte de la MC demeure inconnue. Elle résulte de la survenue dans la muqueuse intestinale d'une réaction immunitaire **anormale** induite par des micro-organismes du microbiote intestinal sur un terrain génétiquement prédisposé.
- Les lésions inflammatoires de la muqueuse intestinale sont dues à une rupture de tolérance vis-à-vis du microbiote intestinal normal.
- La réaction immunitaire vis-à-vis du microbiote intestinal normal est due à une dérégulation du système immunitaire de la muqueuse intestinale.

- Le dysfonctionnement du système immunitaire muqueux se traduit par des anomalies de la réponse immunitaire innée (non spécifique) et de la réponse immunitaire adaptative (spécifique)
- Les anomalies de la réponse immunitaire innée se traduit par une activation des cellules inflammatoires résidentes de la mq intestinale (cellules dendritiques, macrophages, mastocytes etc.)
- Les anomalies de la réponse immunitaire spécifique se traduit par une activation des LT mémoires qui réagissent de manière rapide et spécifique en présence de l'agent bactérien inducteur.
- L'activation des cellules inflammatoires résidentes aboutit à la production de cytokines pro-inflammatoires ($\text{TNF}\alpha$, IL1 , IL12 , etc.

- Les cytokines pro-inflammatoires produites, déclenchent et entretiennent le processus inflammatoire qui est à l'origine des lésions inflammatoires de la mq intestinale : ulcérations, fistules, abcès, etc.
- La dérégulation du système immunitaire muqueux est probablement la conséquence de la conjugaison de facteurs génétiques et de facteurs liés à l'environnement :

□ Les facteurs génétiques :

Le rôle d'une prédisposition génétique dans la survenue de la MC est suggéré par :

- Le % des formes familiales des MICI qui varie de 5 à 20% dans la littérature.
- la concordance de la MC chez les jumeaux homozygotes (50 à 60%) (0 à 6% chez les jumeaux hétérozygote).

- Découverte en 2001 du 1^{ier} gène de susceptibilité de la MC → *NOD2/CARD15* situé sur le chromosome 16.

□ Les facteurs liés à l'environnement :

- Le tabagisme chronique :

C'est le seul facteur de risque lié à l'environnement clairement identifié dans la MC :

- ✓ Le tabagisme chronique x par 2 le risque de MC.
- ✓ 50 % à 60 % des patients sont fumeurs au moment du DG.
- ✓ Le sevrage tabagique réduit de 1/2 le risque de rechutes dès la 1^{ère} année.
- ✓ La fréquence des poussées chez les fumeurs est > de 50 % par rapport aux non fumeurs.
- ✓ Enfin le tabagisme chronique ↗ le risque de chirurgie et de récurrence, notamment en postopératoire.

- Les autres facteurs de risque incriminés mais non prouvés :
 - ✓ Les habitudes alimentaires.
 - ✓ La contraception hormonale.
 - ✓ Les infections gastro-intestinales. pendant l'enfance
 - ✓ Le niveau d'hygiène.

IV – Étude clinique

A- Le mode de début :

- Le début de la MC est habituellement progressif et insidieux associant :
 - des troubles f(x) digestifs : la diarrhée +++ et les douleurs abdominales+++.
 - des signes généraux : une fièvre modérée, perte de poids et une asthénie, anorexie.

□ Parfois, la MC se révèle par :

- un tblx clinique pseudo-chirurgical simulant une appendicite aiguë;
- des manifestations anopérinéales (abcès, fistule, fissure, péri-anaux).inaugurales dans 25 % des cas,

□ Rarement la MC se révèle par des manifestations extra-digestives (10% des cas): articulaires, oculaires, cutanéomuqueuses, etc.

B- La phase d'état :

□ **Les manifestations intestinales:**

□ **La diarrhée** : manque rarement. elle peut revêtir des aspects variés qui dépendent surtout de la localisation et l'étendue des lésions :

- Diarrhée hydrique ou motrice → lésions iléales.

- **Diarrhée glairo-sanglante → lésions coliques distales → (recto-sigmoïdienne)**

□ **Les douleurs abdominales :**

- Elles sont presque cstes, le plus souvent associées à la diarrhée.
- Sont permanentes ou postprandiales tardives à type colique précédant la selle et ± soulagées par celle-ci.
- Elles se localisent souvent dans la FID.
- Elles réalisent parfois un Sd subocclusif (Sd de Kœnig) → lésion sténosante grélique.
- Elles peut également réaliser un tblx clinique simulant une appendicite aiguë.

□ **Les hémorragies intestinales basses :**

s'observent presque exclusivement dans la l'atteinte colique, surtout les lésions rectosigmoïdienne+++.

□ **L'altération de l'état général (AEG) :**

- L'AEG accompagne les poussées évolutives de la maladie.
- elle associe :
 - une fièvre modérée dépassant rarement 38,5°C, mais pouvant parfois prendre une allure septicémique en cas de complication (abcès intra-abdominal).
 - une asthénie, une anorexie, une perte de poids fréquente mais souvent modérée (10 à 20% du poids corporel).

□ **Les manifestations anopérinéales :**

- Elles font partie intégrante du tableau clinique de la MC.
- Elles sont à type de fissures, de fistules et abcès, ano-périnéaux.
- Elles présentent la particularité d'être souvent multiples, indolores ou peu douloureuses, trainantes et récidivantes.

Fissure anale



Abcès anal



Orifice externe d'une fistule péri-anale



- Elles accompagnent principalement les localisations coliques surtout distales (rectum et sigmoïde) de la MC.

- **Les manifestations extra-intestinales :**

- Se voient chez près du 1/3 des patients au cours de l'évolution de la MC.
- Sont un mode de révélation des MICI dans 10%.
- Elles se traduisent par :
 - **Les manifestations articulaires :**
 - Il s'agit le plus souvent d'un rhumatisme périphérique (30% - 40%) :
 - ✓ Il a des caractères inflammatoires.
 - ✓ Il s'agit le plus souvent d'arthralgies, parfois d'arthrites qui touchent surtout les grosses articulations des mbres.

✓ Il est contemporain des poussées intestinales.

○ Il s'agit plus rarement d'un rhumatisme axial (5% à 15%) :

✓ Il évolue indépendamment des poussées intestinales.

✓ Il se traduit par une sacroiléite isolée, le plus souvent latente cliniquement.

■ **Les manifestations cutanéomuqueuses :**

○ Les aphtes buccaux sont les plus fréquents (10% des cas).

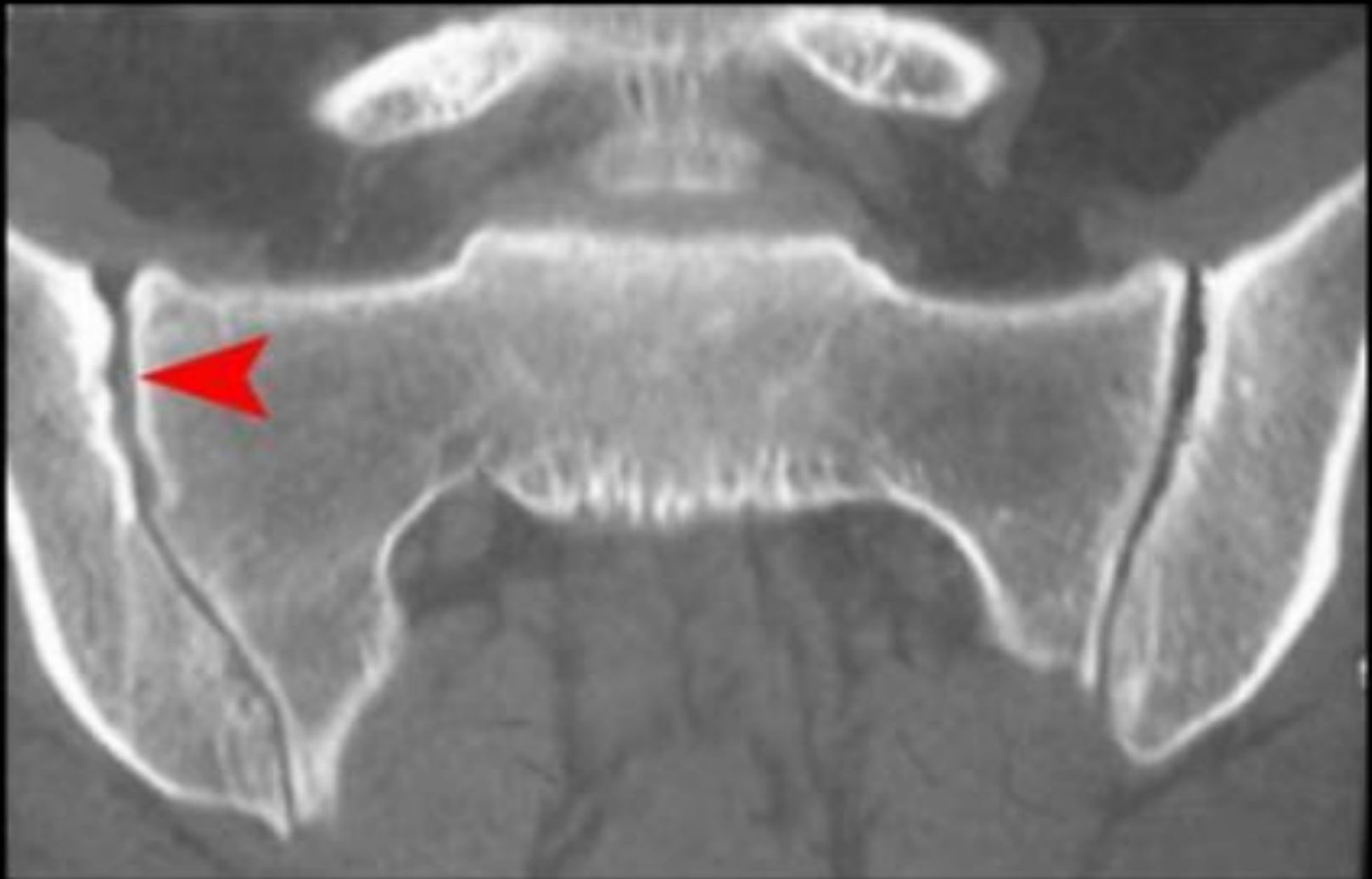
○ Un érythème noueux s'observe dans 3% des cas.

○ Un pyoderma gangrenosum s'observe dans moins de 1%.

Ces lésions cutanéomuqueuses sont contemporaines des poussées évolutives de la MC et sensibles à la corticothérapie.

■ **Les manifestations oculaires :** à type :

de sclérite, épisclérite et uvéite antérieure qui n'apparaissent qu'au moment des poussées évolutives. Elles sont également cortico-sensibles.



**IRM montrant une sacro-iliite
ou sacro-iléite**







gettyimages®
BIOPHOTO ASSOCIATES

128579837

Pyoderma ganrénosum



■ Examen physique :

- Il est souvent normal dans les formes légères à modérées.
- On note parfois :
 - une sensibilité anormale de l'abdomen à la palpation.
 - une masse ou un empâtement douloureux de la fosse iliaque droite.
 - des lésions anopérinéales décrites plus haut, **très évocatrices du DG de la MC.**

● V- Les examens complémentaires :

A- Le bilan biologique :

Le bilan biologique n'a pas de valeur diagnostique au cours de la MC, il a un double intérêt :

- Apporter des arguments en faveur de l'organicité des troubles digestifs.
- Apprécier le degré de sévérité de la poussée évolutive de MC.
 - **Hémogramme** : montre fréquemment une anémie lors des poussées évolutives :
 - Le plus souvent une anémie de type inflammatoire.
 - Parfois, l'anémie est de type ferriprive secondaire à une spoliation sanguine par voie rectale.
 - Elle est rarement mégaloblastique liée à une malabsorption de vitamine B12 et/ou de folates (B9) en cas de lésions grêliques .

■ **Bilan biologique inflammatoire :**

lors des poussées évolutives on note :

- VS le plus souvent accélérée.
- La C réactive protéine (CRP) est le plus souvent élevée.
- Hyperleucocytose à PNN.
- Thrombocytose modérée.

■ **L'électrophorèse des protéines sériques :**

- Montre en cas de malabsorption intestinale (lésions grêliques étendues ou sténose grêlique) → une hypoprotidémie avec une hypoalbuminémie.
- Peut montrer lors des poussées évolutives → une hyperglobulinémie polyclonale.

■ **Le bilan lipidique :** montre une hypocholestrolémie en cas de malabsorption intestinale (lésions grêliques).

□ La calprotectine fécale :

- Marqueur biologique le plus sensible de l'inflammation de la muqueuse grélique et colique .
- Non utilisé à visée diagnostique, car non spécifique.
- Marqueur biologique de surveillance de l'activité des MICI :
- Un tx de calprotectine fécale normal écarte la responsabilité de la MICI dans la survenue des troubles digestifs fonctionnels
- (diarrhée, douleurs abdominales) → pas de poussée évolutive.

B- Le bilan endoscopique :

❑ L'iléocoloscopie :

- Examen capital dans le DG positif et différentiel de la MC lors de la poussée initiale.
 - Il permet de visualiser les lésions précisant leur topographie, leur aspect, leur étendue, leur sévérité.
 - Il permet de pratiquer des biopsies pour l'examen anapath.
 - L'aspect endoscopique le plus hautement évocateur de la MC est la distribution segmentaire des lésions → Il existe entre les foyers lésionnels muqueux, des intervalles de muqueuses d'aspect normal → signe distinctif majeur entre MC et RCH.
 - Les aspects endoscopiques de la MC :
- ❖ **Les ulcérations :**

- on distingue:
 - Les petites ulcérations arrondies ou ovoïdes mesurant quelques mm de diamètre appelées **ulcérations aphtoïdes**, très caractéristiques de la MC. Elles sont précurseurs d'ulcérations plus larges.
 - Les ulcérations en carte de géographie → ± profondes et irrégulières.
- Les ulcérations linéaires : elles sont serpigneux étendues longitudinalement.

Ulcérations aphtoïdes



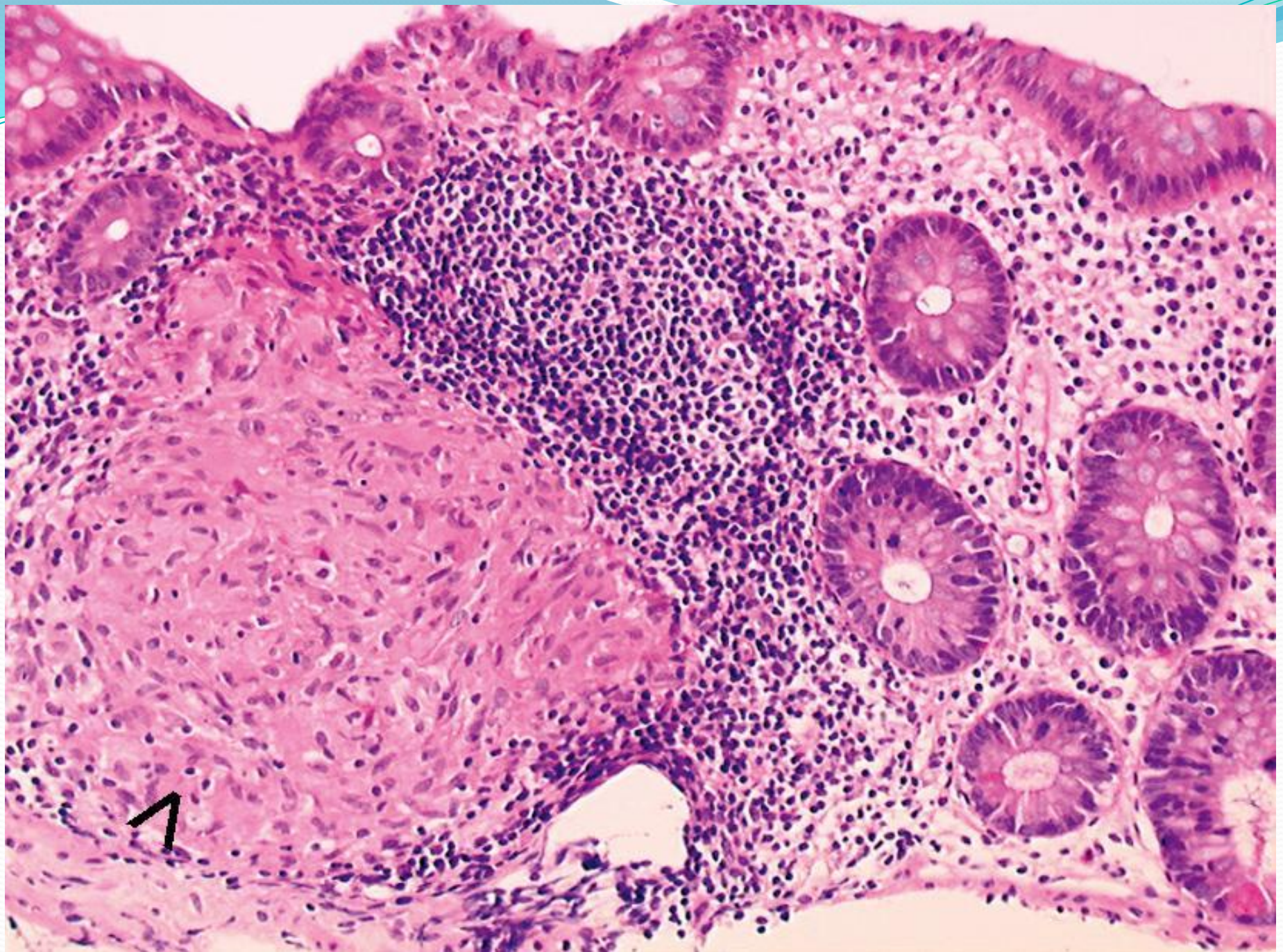
Ulcérations en carte de géographies creusantes



Ulcérations linéaires



- L'étude histopathologique des biopsies :
 - la lésion histologique la plus caractéristique mais non spécifique de la MC est le **granulome épithéloïde giganto-cellulaire non centré par une nécrose caséuse**
 - IL siège essentiellement au niveau de la sous-muqueuse.
 - Il est inconstamment retrouvé : dans 30% des biopsies endoscopiques et 60% des pièces opératoires.
 - Autres lésions :
 - Les nodules lymphoïdes dispersés de part et d'autre de la musculuse .
 - Les fissures : sont des fentes étroites verticales s'enfonçant profondément dans la paroi intestinale, elles peuvent conduire à la formation de fistules et abcès.



❑ **L'endoscopie digestive haute :**

- Elle fait partie du bilan systématique de la poussée initiale de la MC.
- Son intérêt : rechercher une localisation de la MC dans le tractus digestif supérieur. Celle-ci est retrouvée dans plus de 5 % des cas.

❑ **Vidéocapsule endoscopique :**

- Cet examen est indiqué en cas de suspicion de MC du grêle non objectivée par l'endoscopie conventionnelle basse et haute et par l'entéro-imagerie.
- elle peut visualiser des lésions caractéristiques de la MC.
- Mais elle ne permet pas la réalisation de biopsies.
- Elle est contre-indiquée chez des patients ayant des symptômes évocateurs de sténose intestinale.

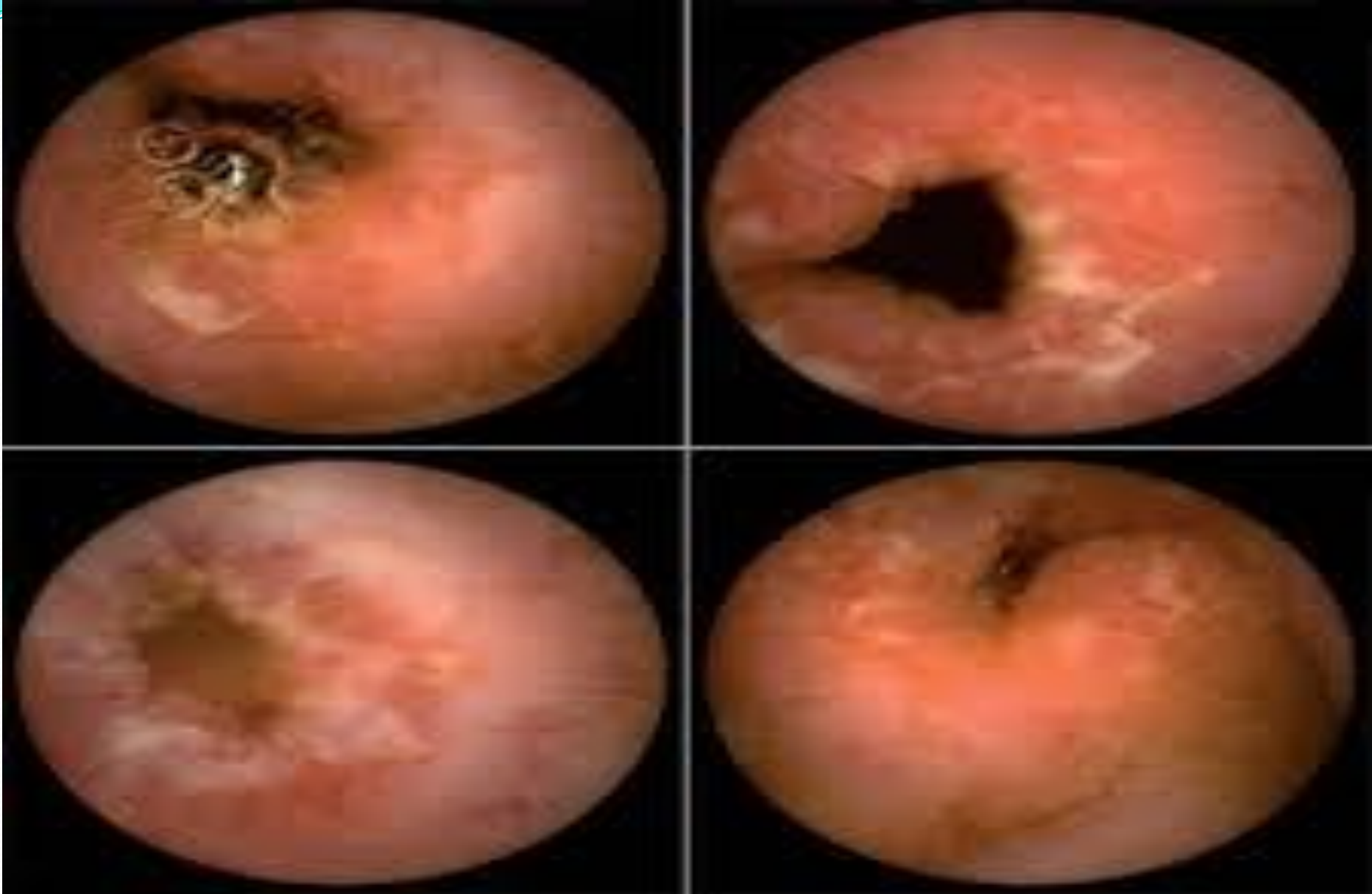
Vidéocapsule endoscopique



Image de la lumière intestinale vue sur tablette



Ulcérations caractéristiques de la MC. Vidéocapsule



❑ **Entéroscopie simple ou double ballon :**

- Cet examen permet d'explorer la totalité de l'intestin grêle et d'effectuer des biopsies et des gestes thérapeutiques.
- Il est indiqué en cas de suspicion d'une MC grélique non accessible à l'endoscopie conventionnelle haute et basse.
- Cet examen complète souvent la vidéocapsule endoscopique.

C- Bilan radiologique

❑ **La radiographie de l'abdomen sans préparation (ASP) :**

Utile dans les formes sévères à la recherche de complications intestinales aiguës :

- Suspicion d'une OIA (lésions sténosantes) → rechercher des niveaux hydro-aériques.
- Suspicion d'une perforation intestinale → rechercher un pneumopéritoine.
- Suspicion d'une coléctasie aiguë → rechercher une dilatation colique.

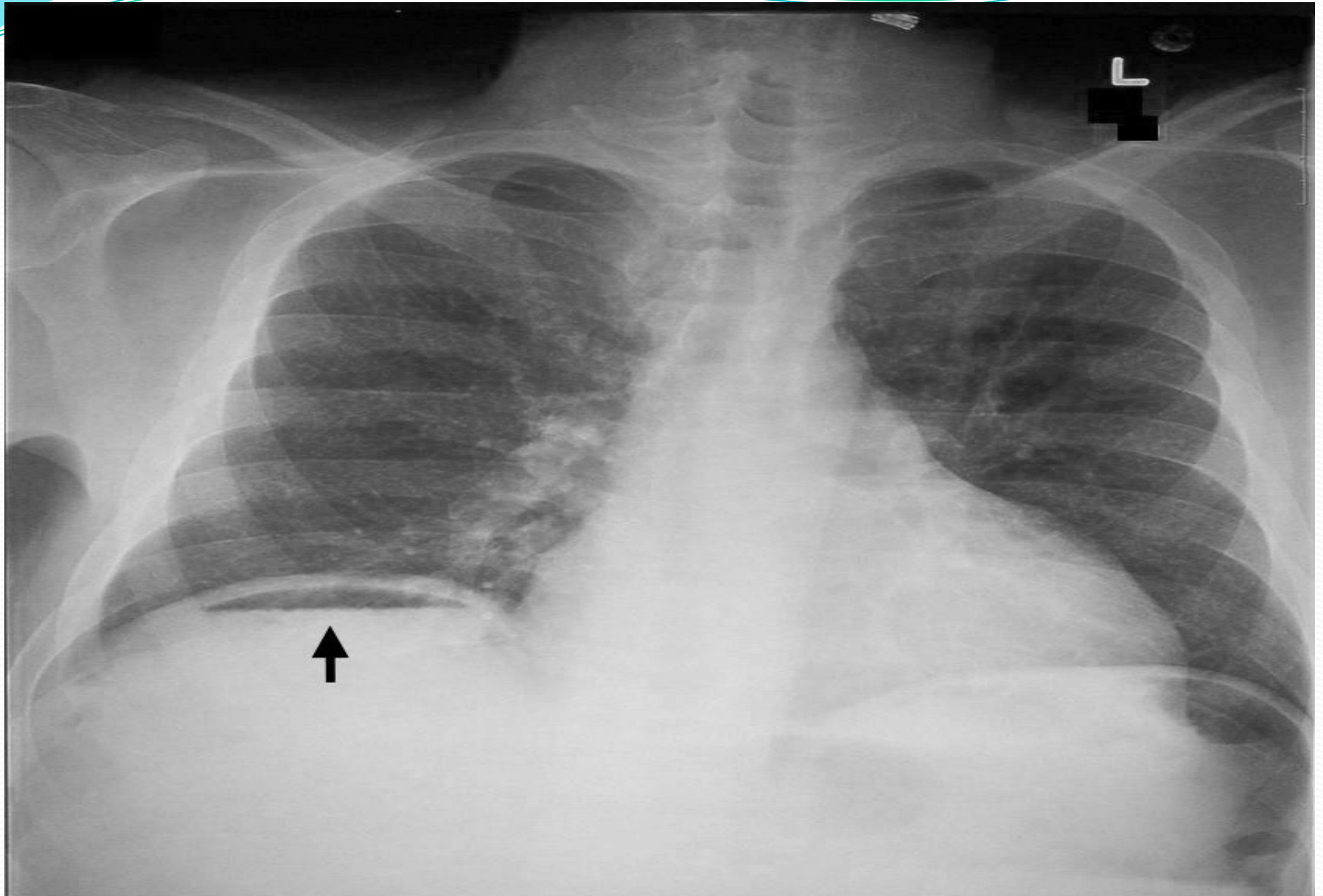
Entéroscope double ballon



ASP de face: Niveaux hydroaériques



Pneumopéritoine



❑ Entéro-imagerie par résonnance magnétique nucléaire (entéro-IRM) :

- Examen Rx de référence dans l'exploration de la MC en raison de ses performances DG et son innocuité.
- L'entéro-IRM pratiquée systématiquement devant une suspicion d'une MC, Elle permet :
 - De préciser la topographie et la longueur du ou des segments intestinaux gréliques pathologiques.
 - De mettre en évidence les complications intra-abdominales de MC : sténose, abcès et fistule, du grêle.
 - Surtout une évaluation de l'activité de la maladie (degré d'inflammation de la paroi intestinale).

❑ **TDM abdomino-pelvienne :**

- ❑ TDM abdomino-pelvienne : Scanner multibarettes avec injection de PCI.
 - Examen le mieux indiqué devant la suspicion d'une complication intestinale aiguë au cours de la MC :
 - Occlusion intestinale aiguë,
 - Abscès intestinal,
 - Perforation intestinale aiguë.
 - Colectasie aiguë.

❑ **Entéro-TDM :**

- Il permet de diagnostiquer les mêmes anomalies que l'entéro-IRM.
- Cependant, c'est examen irradiant et contre-indiqué chez la femme enceinte et en cas d'insuffisance rénale.

❑ L'imagerie par résonance magnétique nucléaire périnéale (IRM périnéale) :

- Examen de référence du DG des lésions anopérinéales au cours de la MC.
- Il est indiqué chez les patients qui présentent des lésions anopérinéales à l'examen clinique.

● L'IRM anopérinéale permet de :

- préciser la topographie des trajets fistuleux ;
- la localisation du ou des orifices fistuleux primaires ;
- la localisation du ou des orifices fistuleux secondaires ;
- La topographie d'éventuelles collections purulentes (abcès);
- l'état de l'appareil sphinctérien anal.

● VI- Le diagnostic différentiel :

Lors de la première poussée, le diagnostic différentiel peut se poser avec :

- **La RCH** lorsque la MC est de localisation colorectale pure ou pancolite
- **La TBC intestinale** : principal DG différentiel de la MC en raison des similitudes :
 - Épidémiologiques : les 2 affections touchent avec prédilection l'adulte jeune.
 - endoscopiques : les 2 pathologies siègent électivement dans la région iléocœcale.
 - Histologiques : les 2 pathologies se caractérisent par la présence d'un granulome épithélioïde géantocellulaire (souvent centré par une nécrose caséuse lors de la TBC).

□ Les colites infectieuses :

- Elle peuvent donner un tblx clinique similaire à celui d'une MC, mais elles évoluent le plus souvent sur mode aigu.
- DG :
 - coprocultures à la recherche de salmonella, Shigella, yersinia campylobacter, etc.)
 - parasitologie des selles à la recherche surtout d'une amibiase intestinale.

□ La colite ischémique :

- survient le plus souvent chez des patients âgés (90% sont âgés de plus de 60 ans et plus souvent de sexe féminin)
- Souvent présence des ANTCDs cardiovasculaires et/ou neuro-vasculaires (angine de poitrine, IDM, AVC permanent ou AIT, AOMI, etc.)

- **La colite radique :**

DG facile devant les ANTCDS de radiothérapie abdominale ou pelvienne pour cancer (ex : cancer du rectum).

VII – Formes cliniques :

Les formes cliniques topographiques :

- Les formes gréliques pures (30%) :

Elles touchent essentiellement l'iléon terminale.

- Les formes grélo-coliques (40%) :

Elles siègent principalement au niveau de la régions iléo-cœcale.

- Les formes coliques pures (20%)

- Les duodéno-jéjunale rares (4%).

● VIII- Évolution et complications :

□ L'évolution :

- L'évolution spontanée de la MC est faite dans la plupart des cas de poussées entrecoupées de périodes de rémission± complète.
- Le rythme et la fréquence des poussées évolutives est variable d'un patient à un autre.
- Parfois, l'évolution de la MC est continue, d'un seul tenant (formes chroniques actives).

□ Les complications :

Évolution de la MC peut être émaillée de complications :

◆ Les complications fréquentes :

□ **L'occlusion intestinale aiguë :**

- Complication fréquente qui se voit principalement dans les localisations gréliques de la MC.
- Cette complication est secondaire à des sténoses intestinales.
- Les sténoses intestinales se manifestent sur le plan clinique: par un Tblx clinique d'OIA d'installation brutale, le plus souvent précédée par des sd subocclusifs à répétition type syndrome de Koenig.

□ **Les fistules : (en dehors des fistules anopérinéales) :**

- Elles compliquent la MC chez 20% à 40% des patients.
- On distingue 2 types de fistules :
 - les fistules internes souvent asymptomatiques (iléo-colique, entéro-entérique, entéro-vésicale,, gastro-colique, recto-vaginale)
 - les fistules externes (entéro-cutanées).

□ **Les abcès intra-abdominaux :**

- Ils compliquent la MC chez environ 20% des patients.
- Ils siègent souvent dans la FID et le cul-de-sac de Douglas simulant souvent une appendicite aiguë.

❖ **Autres complications plus rares :**

□ **Les perforations intestinales :**

- Les perforations en péritoine libre surviennent dans 1% à 2% des cas.
- Elles compliquent plus fréquentes les lésions de l'intestin grêle que les lésions du côlon.

□ **La colectasie aiguë :**

complication gravissime mais bqs plus rarement observée au cours de la MC que lors la RCH.

□ **L'hémorragie intestinale grave (massive) :**

- Complication rare, se voit essentiellement dans les localisations coliques de la MC, plus particulièrement rectosigmoïdiennes.

- L'hémorragie peut être cataclysmique nécessitant une sanction chirurgicale en urgence (colectomie).

□ La dégénérescence maligne :

- Le risque de Kc colorectal est important chez les patients avec MC colique étendue (pancolite +++) et ancienne (≥ 10 ans d'évolution) → 18 fois > à celui de la population générale.

IX- Traitement :

A- Les objectifs du traitement :

Les objectifs actuels du traitement sont les suivants :

- Obtenir une rémission prolongée sans corticoïde.
- Obtenir une cicatrisation muqueuse.
- Réduire le nombre d'hospitalisations.
- Diminuer le recours à la chirurgie.
- L'amélioration de la qualité de vie.
- Prévenir de la cancérisation à long terme.
- traiter les complications quand elles se présentent.

B- Les moyens et modalités de prescription :

- ❑ Les mesures hygiéno-diététiques :
 - ❑ **L'arrêt du tabac est un objectif thérapeutique majeur, tout doit être mis œuvre pour l'obtenir.**
 - ❑ Un régime alimentaire sans résidus en cas de diarrhée sévère.
- ❑ Les traitements symptomatiques :
 - ❑ Prescrire avec prudence les ralentisseurs du transit ex : (lopéramide) en cas de diarrhée motrice fréquente. A proscrire dans les formes graves en raison du risque majeur de colectasie aiguë.
 - ❑ corriger les troubles hydro-électrolytiques en cas de déshydratation secondaire à une diarrhée profuse ;

- ❑ Prescrire des antalgiques en cas de douleurs abdominales.
- ❑ perfusions IV de solutions d'albumine humaine en cas d'hyopalbuminémie.

❑ Les traitements de fond :

◆ La corticothérapie (CTC) :

- Corticothérapie classique :
- Les CTC utilisés dans le traitement de la maladie de Crohn

| Présentation | Nom commercial | Corticoïdes (DCI) |
|--|------------------------|--|
| Cps : 1mg, 5mg, 10 mg, 20 mg | Cortancyl® | Prednisone |
| .Cps : 5 mg, 20 mg | Solupred® | Prednisolone |
| .Cps : 4 mg et 16 mg Flacons : 20 mg, 40 mg, 120 mg, 500 mg et 1g (injection IM et IV) | Medrol® Solumédrol® | Méthylprednisolone Méthylprednisolone |

- La CTC classique par voie orale à la dose usuelle de 1 mg/kg/jour équivalent prédnisone.
- Cette dose d'attaque sera maintenue 1 semaine après de l'obtention de la rémission clinique (3 – 4 semaines).
- Puis la dose est réduite par paliers de 10 mg puis 5 mg/semaine.
- La durée de prescription de la CTC est de 3 mois maximum.
- La CTC sera associée à un trt adjuvant afin de prévenir ou du moins atténuer les effets indésirables d'une CTC à forte dose:
 - ✓ Régime hyposodé et pauvre en hydrates de carbone.
 - ✓ Apport de vitamine D₃ + Ca⁺⁺.
 - ✓ Apport de sels de K⁺.
 - ✓ anti-sécrétoire gastrique (IPP).

- Le budésonide (Entocort®) :

- Corticoïde topique à libération iléale et colique droite.
- Son efficacité est comparable à celle des corticoïdes classique mais expose peu ou pas aux effets indésirables de la CTC classique → Il ne nécessite pas la prescription d'un Trt adjuvant.
- Il se présente sous forme de cps dosés à 3 mg.
- Le budésonide indiqué dans la MC à topographie iléale et/ou colique droite à la posologie de 9 mg/jour (3 cps en une seule prise) pendant 8 semaines.

- ◆ **Les immunosuppresseurs (IS) :**

- L'azathioprine (AZT) :
- cps à 50 mg, ou son métabolite, la 6-mercaptopurine : sont les IS les plus utilisés.

- l'AZT prescrit à la dose de 2 à 2,5 mg/kg/j et son métabolite, la 6-mercaptopurine prescrit à la dose de 1 à 1,5 mg/kg/j.
 - L'AZT est un Trt de fond prescrit d'emblée en association avec la CTC .
 - L'AZT est poursuivi après l'arrêt de la CTC pendant au moins 2 ans.
-
- Le méthothrexate (MTX) :
 - Le MTX : cp à 2,5 mg et fls injectables à 25 mg et 50 mg.
 - Le MTX est prescrit à la dose de 25 mg/semaine en S/C ou IM associé à l'acide folique cp à 5 mg : 10 mg à 15 mg/semaine.
 - Le MTX est le substitut de AZT en cas de contre-indication ou de non efficacité ou d'intolérance à l'AZT.

◆ Les anti-tumor necrosis factor(TNF α) :

- Les anti-TNF- α représentent un progrès majeur dans le trt de la MC.
- Les anti-TNF α , sont des biomédicaments, c-a-d, des médicaments obtenus de mls biologiques naturelles.
- Les anti-TNF α sont des anticorps monoclonaux qui inhibent les activités biologiques du TNF- α en bloquant ces récepteurs membranaires au niveau des cellules cibles.
- Le TNF α est la principale cytokine pro-inflammatoire rendue responsable des lésions intestinales au cours des MICI.
- les anti-TNF- α ont un effet souvent spectaculaire sur les manifestations cliniques.

- Les anti-TNF- α permettent :
 - le sevrage des corticoïdes;
 - la cicatrisation des lésions muqueuses intestinales;
 - l'amélioration de la qualité de vie.
 - une diminution du nombre d'hospitalisations et d'interventions chirurgicales.
 - Les anti-TNF- α sont prescrit souvent en association avec les IS en cas d'échec des IS.

● Les anti-TNF α qui ont l'AMM dans le traitement de la MC.

| Voie d'administration | Structure | Nom commercial | Anti-TNF α (DCI) |
|-----------------------|---|-----------------------|-------------------------|
| Perfusion IV | Acps monoclonal anti-TNF α chimérique. | Remicade [®] | Infliximab |
| S/C | Acps monoclonal anti-TNF α humain. | Humira [®] | Adalimumab |

Le schéma thérapeutique des anti-TNF α

| Phase d'entretien (patients répondeurs) | Phase d'induction | Anti-TNF α |
|---|---|-------------------|
| - La posologie : 5mg/kg perfusion IV de 2h toutes les 8 semaines. | - La posologie : 5mg/kg - Perfusion IV de 2h : semaine : 0, 2, 6 | Infliximab |
| - Injection de 40 mg en S/C toutes les 2 semaines. | - Injection de 80 à 160 mg en S/C à semaine 0, puis 40 mg à S2. | Adalimumab |

❑ **Traitement chirurgical :**

- La principale technique chirurgicale est la résection intestinale ± étendue grélique et/ou colique emportant les lésions.

C- Indications thérapeutiques :

- Les indications du traitement médical:

❑ **Traitement de 1^{ière} ligne :**

- CTC classique ou Budésonide (localisation iléo-colique droite) associé à l'AZT ou le MTX si l'AZT est contre-indiqué, mal toléré ou inefficace.
- Les anti-TNF- α sont prescrits d'emblée (1^{ière} intention) en cas de présence de facteurs de mauvais pronostic de la MC:
- ✓ Echec ou refus du sevrage tabagique.
- ✓ Formes gréliques étendues.

- ✓ Formes compliquées (abcès, fistules, sténose)
- ✓ Formes avec atteintes lésions anopérinéales sévères.
- ✓ ANTCDS de résections intestinales pour MC.

□ Traitement de 2^{ème} ligne :

- Anti-TNF α associé ou non IS (AZT++++ ou MTX) en cas d'échec des IS en monothérapie.

□ Traitement de 3^{ème} ligne :

traitement chirurgical (résections intestinales) en cas d'échec du trt par les anti-TNF α seuls ou associés à un IS.

■ Les indications du traitement chirurgical:

Le trt chirurgical est indiqué :

- ✓ en cas de complications intestinales aiguës (OIA, colectasie aiguë, perforations intestinale, hémorragie intestinale basse massive) → chirurgie en urgence;
- ✓ de dégénérescence maligne (Kc colorectal) ou dysplasie sévère.
- ✓ échec du traitement médical (formes résistant au trt médical).