

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année : 2019

N° 2019-195

T H E S E

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Diplôme d'Etude Spécialisée en Chirurgie générale

par

Aurélie AUMONT

Née le 02 septembre 1989 à Martigues (13)

Présentée et soutenue publiquement le 16 octobre 2019

Etude des facteurs clinico-biologiques associés à la morbidité post-opératoire chez les patients
opérés d'une maladie de Crohn pénétrante

Président : Professeur Eric MIRALLIE

Directrice de thèse : Docteur Emilie DUCHALAIS

Membres du jury : Professeur Arnaud BOURREILLE

Professeur Guillaume MEURETTE

Professeur Medhi OUAISSI

Remerciements

Merci aux professeurs Mirallié, Bourreille, Meurette et Ouaisi d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.

A Emilie, merci pour ta confiance, ton aide précieuse tout au long de ce travail, notamment les statistiques (sans toi je n'y serais jamais arrivée !), malgré l'arrivée du petit Léon, c'était un bonheur de travailler sous ta direction, et cela le sera dans le service en novembre aussi !

A mes parents, pour leur soutien indéfectible depuis le début (même s'ils n'ont pas toujours été rassurés que je m'embarque dans ces longues études) type Lasagnes la veille du concours de l'internat ou petit-déjeuner post-garde au Castel Marie Louise... malgré les épreuves universitaires et familiales tout le monde est finalement là pour cette thèse ! Merci à mon coach P1 Tif, mon coach anatomie de P1 Chouchou, mon coach pap pour ces questions à deux balles, à ma maman d'être là pour me soutenir, malgré ses propres épreuves.

A l'équipe de la clinique mutualiste de l'Estuaire à St Nazaire, pour votre accueil quand j'étais encore toute petite dans la chirurgie, c'est grâce à vous que mes anastomoses sont jolies et que mes nœuds tiennent !

A Oussama, mon premier co-interne, tu as une place spéciale parmi tous mes co-internes ! Obama, la malette, notre Titi... A l'équipe de l'internat de St Naz, les meilleurs, les plus beaux, sacré groupe, grâce à vous pas de regret d'avoir quitté Marseille !

Aux Marseillais exilés, Morgan, médecin légiste hors pair mais surtout une grande amie de longue date, tu as toujours été là mon p'tit microbe ! Laurie, du Mas du Tilleul, il s'en est passé des choses depuis IPEM !! Là aussi du début à maintenant et pourquoi pas une future collègue, qui sait ! Cécile, il a fallu attendre qu'on soit à Nantes pour trainer avec toi mais quelle découverte ! Pédiatre de choc mais dans la mentalité aurait pu être chirurgien...

A Moulinou, Manu, Brian, Lucie, Julie de Fos, Juliette et Chaton : on n'a pas fait notre internat ensemble, quel dommage, mais chacun a su trouver sa voie, et avec un peu d'organisation on a su maintenir un rythme de retrouvailles plus ou moins soutenu selon les années et se soutenir mutuellement malgré la distance, continuer à bien se marrer comme pendant l'externat ...

Aux urologues Maxime et Maxime, Mathilde, QC, Madec : vous n'avez pas réussi à me faire changer de bord (je parle de spécialité chirurgicale) mais quel bonheur d'avoir partagé ce semestre avec vous ! J'ai beaucoup appris à vos côtés, notamment à ne pas couper d'uretère, à faire des « petites retouches » et à manipuler les petits cintres...et surtout on s'est bien marrés !! Au Maître M.Glemain, je n'ai qu'un seul regret : ne pas vous avoir inclus dans mon jury de thèse...

Mention spéciale à Mathilde Nedelec, LA Nedelec...sacré morceau, mais merci d'avoir été une vraie maman avec moi, de mes petits yeux de 2e semestre je t'admirais déjà et ça continue ! Merci de m'avoir aidé à m'affirmer...surtout envers les urgentistes ! ^^

A Edouard Robine, merci pour ta patience, ta sélection musicale au bloc et notre binôme de choc, et mon cadeau d'anniversaire, cette belle AVH, la deuxième de la semaine !

Aux p'tits cascadeurs de chir infantile Jean-Benjamin, Jean-François, Jean-Christophe, Nataly, Lauriane, pour votre bonne humeur malgré cette lourde épreuve qu'ont été ces 6 mois, nos litres de bière partagés ont un peu aidés à s'en sortir aussi faut dire !

A Farouk et la p'tite Julie, la gynéco, la cagole et le citoyen du monde, l'été 2018 en périph n'a pas été triste, mention spéciale à Taxi qui nous a sponsorisé pendant 6 mois... (nouveau grip, spécial Dakar).

A la team du Sud au CHU en 2016 : petite Anne So, Emilie, Ludwig : les visites et les CV ne manquaient jamais d'animation avec vous !! Et la team Est 2018 : les p'tits nouveaux Noémie et Thomas, et le grand Ragostéryl vous assurez grave ! A l'équipe de digestif du CHU, merci pour ces deux semestres d'interne, votre confiance, et à très vite pour les deux ans de clinicat !

A Anne-Sophie Didnée, de chef tu es devenue amie, merci d'avoir été un de mes modèles, catégorie femme-chirurgien, mais avant tout d'une gentillesse et d'une compétence au top !

A Louise et Lucas, on a commencé cette aventure ensemble, et voilà que j'ai pris un peu d'avance, mais je vous attends pour une équipe de co-chefs de folie ! Mention particulière à Louise, rapidement devenue une des amies ...

A mes co-internes tourangeaux : merci pour votre accueil dans votre jolie ville, les PMO en jet privés et l'armoire de Petru, et « c'est la merde mec », la course de la greffe et les joies de gérer les transplantés, t'avait raison Antoine on se souvient que d'eux...Merci à Fred Marques pour la gestion « recueil de données dans les archives de Tours » de l'été 2019

A l'équipe de Gauduch, vous me ferez regretter d'être presque plus interne pour les convalo de Catherine, les « là on va refaire des tétons » de Julie, la soirée libertine qui n'a jamais eu lieu d'Amélie, notre maman à tous Victoria, et feu la moto de Julien (lol).

Aux ortho de la Roche sur Yon : merci, grâce à vous je me sens à l'aise au rayon quincaillerie chez Leroy Merlin ! Plus sérieusement, merci pour votre accueil avec Louissette et les gros muscles de Carlier on a passé un sacré semestre ! On s'appelle dans 30 ans pour ma PTH =)

Aux chirurgiens vasculaires de la Roche sur Yon : lourds, mais lourds Poirier et Vent !! La fine équipe, vous vous êtes bien trouvés...ma maman te salue Philippe au fait... et Olivier et Yann, pour leur accueil.

A Emilie Thibaudeau et Frédéric Dumont, pour votre accompagnement aux petits soins pour mon dernier semestre, vos précieux conseils, et votre bonne humeur malgré les histoires pas marrantes de vos patients !

A Bernard Grumberg, le proverbe les amis de nos amis sont aussi nos amis a très bien marché avec toi, t'aurais jamais dû me montrer les autres blocs de la clinique d'Istres, à cause (grâce !) à toi je fais un boulot pas si éloigné du tien...

A l'équipe de chirurgie digestive de la Roche, merci pour vos enseignements.

Et enfin merci à tous ceux que j'oublie, vous m'excuserez...

Table des matières

I. INTRODUCTION	6
A. Définition-épidémiologie	6
B. Etiologies-physiopathologie	6
1. Mécanismes physiopathologiques et facteurs favorisants	6
2. Les phénotypes de la maladie	8
C. Diagnostic.....	9
1. Evaluation des formes non compliquées.....	9
a) Signes cliniques.....	9
b) Evaluation de la gravité de la maladie.....	9
2. Signes extra digestifs	10
3. Signes cliniques de complications	10
4. Complication cancéreuse	11
5. Examens complémentaires.....	12
a) Endoscopie.....	12
b) Anatomico-pathologie	15
c) Imagerie	15
d) Biologie	16
D. Traitements.....	17
1. Traitement médical	17
2. Traitement chirurgical.....	19
a) Les différentes interventions chirurgicales	19
b) La prise en charge pré-opératoire	20
c) Spécificités de la préparation à la chirurgie des patients ayant une maladie de Crohn fistulisante.....	21
c) Indications chirurgicales en urgence	22
d) Indications chirurgicales programmées des formes pénétrantes et leurs techniques	23
i. Sur l'intestin grêle ou associant de l'intestin grêle.....	24
ii. Sur le côlon	25
e) Par quelle voie d'abord ?	26
f) Complications post-opératoires	27
II. MATERIEL ET METHODES.....	29
A. Elaboration de l'étude	29

B. Analyse statistique.....	31
III. Résultats.....	32
A. Population de l'étude.....	32
1. Démographie	32
2. Procédures chirurgicales.....	33
B. Evolution post-opératoire.....	35
C. Facteurs de risque de complication septique profonde	36
IV. DISCUSSION	38
V. CONCLUSION.....	41
Bibliographie.....	42

I. INTRODUCTION

A. Définition-épidémiologie

La maladie de Crohn est une maladie inflammatoire chronique de l'intestin pouvant toucher tous les segments du tube digestif, y compris la région ano-périnéale. Les segments les plus fréquemment touchés sont l'intestin grêle et le côlon, parfois en association. On considère que 50% des malades ont une atteinte de l'iléon terminal et du côlon, 30% une atteinte iléale isolée, 20% une atteinte colique isolée (1). Elle doit son nom à un médecin américain, le Dr Crohn, qui en a fait l'observation en 1932. C'est une maladie chronique, avec des poussées et des périodes de rémission. En France elle fait partie de la liste des Affections de Longue Durée (ALD).

C'est une maladie rare. La prévalence en France est de 120 000 patients. Elle touche essentiellement des adultes jeunes entre 20 et 30 ans, hommes et femmes, avec une légère prédominance des cas féminins, 55% contre 45% d'hommes en 2015. Il existe un autre pic de fréquence vers 50 ans. Les âges moyen et médian sont de 48 ans. Moins de 10% des cas ont plus de 75 ans. Chaque année en France, l'incidence de la maladie de Crohn est évaluée à 4 à 5 personnes sur 100 000(2). Pour un ordre d'idée, en Pays de la Loire cela représente 7000 patients en 2012. On considère qu'environ 700 patients sont actuellement suivis au CHU de Nantes pour maladie de Crohn, et environ 1000 à Tours.

B. Etiologies-physiopathologie

Les causes de cette maladie restent en partie méconnues mais à l'heure actuelle on considère qu'elle est d'origine cryptogénétique, donc mettant en cause plusieurs facteurs : environnementaux, prédisposition génétique, et probablement un rôle infectieux.

1. Mécanismes physiopathologiques et facteurs favorisants

Le rôle du microbiote est aujourd'hui avancé comme un autre facteur de risque de la maladie. En effet, les premières observations ont montré une différence entre le microbiote de personnes saines par rapport aux patients atteints de MICI.(3) Les altérations du microbiote semblent jouer un rôle dans la perméabilité des cellules épithéliales de la muqueuse intestinale, en augmentant celle-ci.

Un déséquilibre du microbiote en espèces bactériennes pro-inflammatoires et anti-inflammatoires, tout comme la prédominance de certaines familles de bactéries (*Entérobactéries*, *Fusobactéries*), ou la raréfaction d'autres espèces (*Clostridia*,

Faecalibacterium) ont été décrits chez des personnes atteintes de MICI. Pour l'heure, il n'est pas possible de savoir s'il s'agit d'une cause ou d'une conséquence de ces maladies, ni de déterminer si la dysbiose à l'origine de la maladie est innée ou consécutive à un autre facteur environnemental (alimentation, médicament...). Une hypothèse a été avancée : la dysbiose apparaîtrait sous l'influence de facteurs génétiques et environnementaux, et jouerait elle-même un rôle dans l'initiation, le maintien ou la sévérité de l'inflammation, engendrant un cercle vicieux. Par ailleurs, parmi les dizaines de gènes de prédisposition aux MICI aujourd'hui identifiés, certains jouent un rôle déterminant vis-à-vis du microbiote. La mutation du gène NOD2 (*nucleotidebinding oligomerisation domain protein 2*), sur le chromosome 16, est la plus fréquemment retrouvée chez les malades atteints par la maladie de Crohn : ce gène code pour un récepteur intra cellulaire de l'immunité innée chargé de détecter un composant de la paroi bactérienne, le muramylpeptide. (4) Lors de cette reconnaissance, il active des voies de signalisation impliquant d'un côté des cytokines pro-inflammatoires, des mucines et des facteurs anti-microbiens, et une autre voie impliquée dans l'apoptose cellulaire. Muté, il ne peut plus jouer ce rôle et favoriser le maintien de la barrière intestinale, car les mutations engendrent un défaut de reconnaissance des composants de la paroi des bactéries, entraînant une apoptose précoce et anormale des cellules innées (notamment les monocytes), qui forment alors des granulomes. Ce récepteur jouerait également un rôle dans la régulation du microbiote, mais les mécanismes précis sont inconnus. Lors de sa mutation, il a été en tous cas observé des dysbioses chez les patients atteints par la maladie. D'autres mutations ont été rapportées, comme celle du gène ATG16L1, sur le chromosome 2, impliqué dans l'autophagie des cellules immunitaires en présence des bactéries, le maintien de l'homéostasie cellulaire intestinale, ou la production de molécules anti-inflammatoires. Là encore, une apoptose dérégulée entraînerait une persistance des déchets issus de la dégradation des bactéries, à l'origine d'une inflammation persistante et un défaut d'homéostasie, entraînant un passage de la flore intestinale vers le tissu interstitiel. On retrouve également celle de MUC2, qui, activé notamment par *Fusobacterium nucleatum*, une bactérie du microbiote intestinal, joue un rôle dans la synthèse du mucus intestinal, en activant la production de mucine et la synthèse de TNF α .(5)

Le rôle de l'environnement apparaît important, puisque la maladie est plus fréquente dans les pays industrialisés, que son incidence augmente depuis l'ère industrielle, et qu'elle est peu présente en Asie même si son incidence est en cours d'augmentation. L'alimentation joue

certainement un rôle, puisque la prévalence de la maladie varie entre les pays occidentaux et asiatiques par exemple, avec une prévalence nettement supérieure pour les pays industrialisés, mais le lien avec certains aliments en particulier reste encore à établir. (6)

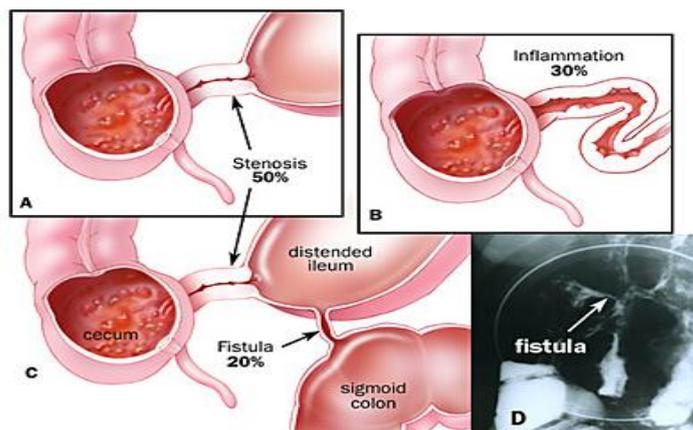
Le tabac joue un rôle prépondérant, d'une part dans le risque de développer la maladie, d'autre part dans sa sévérité. Ainsi, il multiplie par deux le risque d'être atteint par la maladie(7) et le risque de poussée est 50% plus élevé chez les fumeurs par rapport aux non-fumeurs(8). Il augmente également la rapidité de récurrence de la maladie après chirurgie.

L'exercice physique est par contre un facteur protecteur, en diminuant par deux le risque de développer la maladie.(9)

Le rôle de la génétique a été clairement établi, car avoir un parent atteint par la maladie multiplie par 13 le risque d'être soi-même atteint, même si aux Etats-Unis il a été rapporté que seuls 12% (10)des patients atteints d'une maladie de Crohn avaient un parent du premier degré également atteint(11). Des modifications épigénétiques, toujours des gènes des cellules immunitaires et/ ou jouant un rôle dans la barrière intestinale, seraient aussi en cause. (12)

2. Les phénotypes de la maladie

Trois phénotypes différents ont été décrits dans la maladie de Crohn : les formes inflammatoires les formes sténosantes, et les formes pénétrantes (ou dites fistulisantes ou perforantes) (20 à 40%). Ces formes peuvent s'associer entre elles, initialement ou au cours du temps. Les formes pénétrantes regroupent les abcès et les fistules, périnéales, entéro-entériques (24%), recto-vaginales (9%), ou autres (entéro-vésicales, entéro cutanées...).(13) Les abcès peuvent être considérés comme des fistules borgnes. Les formes inflammatoires désignent une inflammation du tube digestif sans sténose ni fistule ou abcès. Elles peuvent néanmoins conduire à une évolution vers une des deux autres formes précitées.



La classification de Montréal permet de caractériser la maladie chez un patient donné, elle prend en compte l'âge du patient (A1 à A3), la localisation (L1 à L4), le type de forme (B1 à B3) et un point additionnel s'il existe une atteinte périnéale (p).

C. Diagnostic

1. Evaluation des formes non compliquées

a) *Signes cliniques*

Le diagnostic repose sur un faisceau de signes digestifs aspécifiques comme les douleurs abdominales -pouvant aller jusqu'à des signes de péritonite- des signes d'occlusion, un syndrome de Koenig, des diarrhées évoluant depuis plusieurs semaines, des glaires, associées à une asthénie, une perte de poids et parfois une anorexie avec de la fièvre. Ils peuvent survenir jusqu'à plusieurs années avant le diagnostic de la maladie. L'évolution se faisant par poussées entrecoupées de rémission, les signes peuvent ne pas être présents de manière constante dans le temps. Des signes d'alerte doivent faire fortement suspecter la maladie, tels que les selles nocturnes, la perte de poids, la présence de sang dans les selles, une carence martiale. La dénutrition associée peut être sévère, du fait d'un état inflammatoire chronique, provoquant un catabolisme important, de difficultés alimentaires liées aux sténoses ou une malabsorption liée aux fistules et la perte de poids qui en résulte.

b) *Evaluation de la gravité de la maladie*

Différents scores permettent d'évaluer la gravité et l'activité de la maladie. Il existe par exemple le score CDAI (Crohn's disease activity index), ou indice de Best, qui recueille sur une semaine les plaintes et signes fonctionnels du patient, sa taille, son poids et une donnée biologique, l'hématocrite. Ainsi, sont comptabilisés : le nombre de selles liquides ou molles, la présence de douleurs abdominales, de 0 à 3, le bien être général, la présence ou non de masse abdominale, les manifestations cliniques autres : uvéite, atteinte rhumatologique, l'érythème noueux/le pyoderma, fistule anale ou digestive, fissure anale, prise d'antidiarrhéique, fièvre supérieure à 38°C. De fait, on considère (recommandations ECCO 2007) qu'une poussée légère correspond à un score CDAI de 150 à 220 : patient ambulatoire, amaigrissement inférieur à 10 %, pas de sténose, de fièvre ou de masse abdominale, CRP normale ou augmentée de manière modeste ; qu'une poussée modérée correspond à un CDAI de 220 à 450 : vomissements intermittents, amaigrissement de plus de 10 %, traitement des formes légères inefficaces ou masse abdominale persistante, pas de sténose ni d'occlusion,

CRP franchement augmentée ; qu'une poussée sévère correspond à un CDAI supérieur à 450 : cachexie, sténose, abcès, maladie évolutive malgré traitement. Un score inférieur à 150 signe une maladie en rémission.

L'indice HBI (Harvey and Bradshaw Index) est similaire au CDAI mais les critères sont recueillis sur un seul jour. Une maladie est considérée comme diffuse lorsque l'atteinte est supérieure à 100cm, localisée sur si elle est inférieure à 30cm. (recommandations ECCO). Lorsque le score est inférieur à 4, la maladie est inactive, entre 4 et 8 elle est active légère, entre 8 et 12 active modérée, au-delà de 12 elle est sévère.

2. Signes extra digestifs

Il existe aussi des manifestations extra-digestives qui peuvent conduire au diagnostic telles que les affections rhumatologiques, avec des arthropathies inflammatoires, des pathologies rachidiennes (sacro-iliite, spondylarthropathie), des affections dermatologiques comme le pyoderma gangrenosum ou l'érythème noueux, et ophtalmologiques, tels que les uvéites ou épisclérites. Une atteinte hépatique à l'origine de cholangite sclérosante primitive peut également se manifester.

3. Signes cliniques de complications

Les complications regroupent les sténoses, les colites aiguës graves, les perforations et les abcès. La manifestation inaugurale peut donc se faire sur ce mode de complication, telle qu'une perforation digestive ou un abcès. Concernant les sténoses, les signes cliniques peuvent être : un syndrome occlusif (arrêt des matières et des gaz, vomissements), un syndrome de Koenig (douleurs abdominales très brutales, principalement péri-ombilicales transitoires et rapidement progressives, soulagées par l'émission de selles ou gaz). Pour les perforations d'organe creux ou les abcès, les signes cliniques sont la fièvre, un syndrome septique, des douleurs abdominales. Les symptômes peuvent également être, selon la localisation de la complication fistulisante, des infections urinaires répétées, une fécalurie ou l'émission de selles par le vagin.

La colite aiguë grave est une poussée de la maladie qui peut potentiellement être mortelle, de manière non exceptionnelle puisque cela concerne 2% des cas (tous cas de MICI confondus,

et elle est plus fréquente dans la RCH). Les scores d'évaluation de la gravité ont été élaborés pour la RCH, mais il faut retenir qu'on évalue le patient sur les plans clinique (nombre de selles glairo-sanglantes par jour, présence de diarrhées et leur nombre, présence de selles nocturnes, présence d'une incontinence fécale, de douleurs abdominales, l'état général, rectorragies, température, pouls, tension abdominale, prise de traitement anti-diarrhéique) et biologique (hémoglobulinémie, vitesse de sédimentation, albuminémie). Sa prise en charge repose sur une stratégie médico-chirurgicale. (14)C'est une urgence. Il faut rechercher une surinfection au moyen de coprocultures (bactéries telles que *E. coli*, infection à CMV) et hémocultures, évaluer le retentissement sur l'état général au moyen d'un prélèvement sanguin (CRP, NFS, ionogramme sanguin, urée, créatinine) et enfin rechercher les complications, telles que la colectasie ou mégacôlon toxique, les perforations digestives et les abcès, au moyen d'un scanner. Les examens comprendront aussi un bilan pré-traitement par anti-TNF, puisque ceux-ci sont utilisés en deuxième ligne de la colite aiguë grave. Le bilan endoscopique fait également partie de la prise en charge, pour rechercher des lésions typiques de gravité (ulcérations creusantes, ulcérations en puits, décollement muqueux avec mise à nu de la musculuse) ; il doit être prudent pour éviter la perforation iatrogène. On réalisera des biopsies à la recherche de colite à CMV qui peut se surajouter.

Les signes cliniques peuvent aussi n'être qu'ano-périnéaux, comme des infections périnéales, écoulements, suintements, douleurs anales, prurit, regroupant les diagnostics d'abcès de marge anale, les abcès périnéaux, les fistules ano-périnéale. Même si ces atteintes ne sont pas l'objet de notre propos, elles peuvent néanmoins être retrouvées chez nos patients en association à d'autres formes de la maladie.

4. Complication cancéreuse

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin sont également un facteur de risque de développer des cancers, après plusieurs années d'évolution, quatre fois plus important que la population générale dans une étude suédoise(15). L'augmentation des cancers s'explique par deux mécanismes : premièrement, l'inflammation prolongée favorise la transformation de la muqueuse vers des lésions de dysplasie, qui est une étape pré-cancéreuse. Deuxièmement, les traitements immunosuppresseurs et les anti-TNF utilisés pour le traitement de la maladie de Crohn favorisent également la survenue de cancers, plutôt extra-digestifs cette fois-ci, comme

les mélanomes, les cancers du col utérin et les lymphomes. Les patients atteints de cholangite sclérosante ont eux un risque de développer des cancers des voies biliaires. Troisièmement, les altérations génétiques des gènes de régulation du cycle cellulaire sont retrouvées, (16) en proportion différente par rapport aux cas de cancers sporadiques chez les patients non atteints de maladie de Crohn. Le rôle de l'instabilité des microsatellites est aussi évoqué, avec un mécanisme différent des cas non-MICI. Cette instabilité de microsatellites constatée en muqueuse inflammatoire non dysplasique au cours des MICI serait due à une saturation des mécanismes de réparation de l'ADN face aux lésions de l'ADN secondaires à l'inflammation, et non pas à des mutations des gènes MMR (*mismatch repair*), comme dans les cancers avec instabilité de microsatellites.

5. Examens complémentaires

a) *Endoscopie*

Le bilan endoscopique permet une évaluation de l'étendue des lésions (ulcères, érosions, muqueuse friable, érythème) avec une description macroscopique précise, sur une grande partie du tube digestif, hormis l'intestin grêle, ainsi que la réalisation de biopsies, en zone saine et en zone pathologique. Il est utile à la fois au diagnostic et pour le suivi de la maladie et de ses complications, notamment le dépistage précoce des cancers. Il comprend la fibroscopie oeso-gastro duoénale et la coloscopie complète. Dans de rares cas il est recommandé de réaliser une entérocopie per-opératoire, lorsque des lésions sont suspectées uniquement au sein de l'intestin grêle de manière isolée, avec une IRM et un entéroscanner normaux. (Recommandations Société Française d'endoscopie SFE- MICI 2013). On peut ainsi déterminer l'étendue des lésions, le nombre de segments digestifs atteints, la présence d'ulcérations superficielles ou profondes, la présence de sténoses ulcérées ou non, la présence de fistules, de polypes suspects, l'obtention d'une cicatrisation sous traitement adapté,

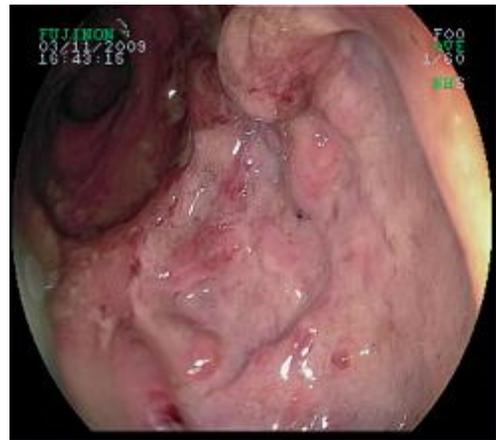
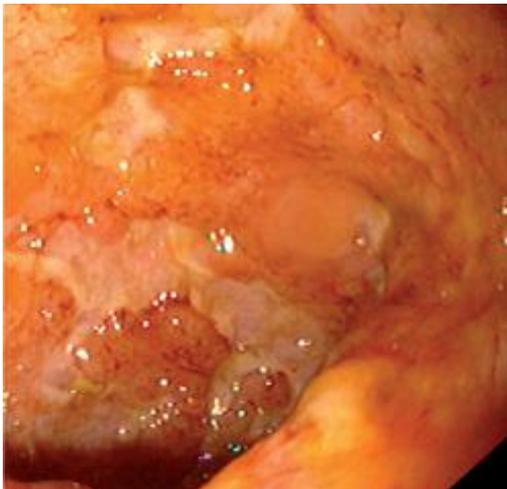
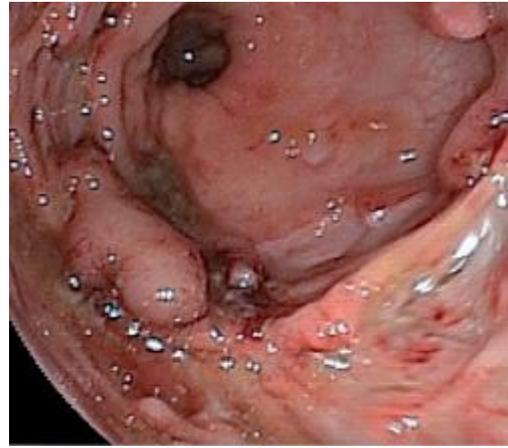


la rémission après chirurgie (cf plus bas). La sévérité endoscopique est validée par un score développé par le GETAID (17), le CDEIS, Crohn's Disease Endoscopic Index of Severity, qui prend en compte pour chacun des cinq segments visualisés — iléon, côlon droit, côlon transverse, côlon gauche et rectum — l'existence d'ulcérations superficielles et/ou creusantes qui sont cotées 0, 6 ou 12 points et la surface des lésions et des ulcérations sur chacun des segments qui est mesurée par une échelle visuelle analogique et cotée entre 0 et 10. Le score total est ensuite divisé par le nombre de segments explorés. Enfin, l'existence d'une ou plusieurs sténoses, qu'elle(s) soit(en)t ulcérée(s) ou non, est ajoutée afin d'obtenir le score total. Le CDEIS total est alors compris entre 0 et 44 points, le score le plus élevé correspondant aux lésions endoscopiques les plus sévères.

La fréquence des endoscopies de dépistage de dysplasie, dépend de l'activité de la maladie, de l'âge du patient, des antécédents personnels ou familiaux de dysplasie, notamment si survenue avant 50 ans, la présence ou non de cholangite sclérosante primitive. En pratique, pour le suivi, (18) hors cancer, on recommande à l'heure actuelle une endoscopie avant changement de traitement, lors d'une maladie active, lorsque l'on a besoin d'évaluer la cicatrisation muqueuse, et enfin si l'on prévoit un changement de traitement, après 8 à 10 ans d'évolution.

Page suivante : de haut en bas et de gauche à droite : ulcérations superficielles, pseudo polypes, sténoses inflammatoires avec ulcération (2 images), ulcérations iléales linéaires profondes et superficielles, maladie cicatricielle, deuxième présentation d'ulcérations iléales linéaires profondes et superficielles.

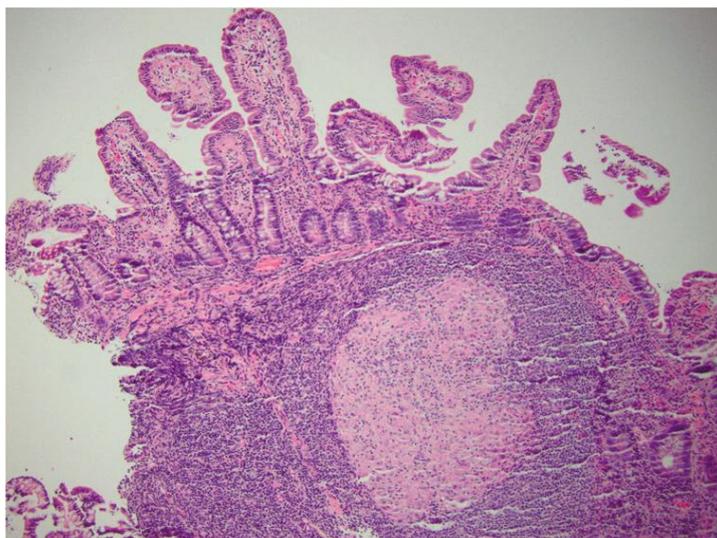
Images issues de la fiche pratique MICI et endoscopie du CREGG



b) Anato-pathologie

La confirmation est anato-pathologique, qui montre au microscope un granulome épithélioïde sans nécrose caséuse qui est la lésion typique avec l'atteinte inflammatoire transmurale. Il n'est cependant mis en évidence que dans 30 à 50% des cas lors du diagnostic.

La lésion histologique élémentaire est une ulcération aphtoïde muqueuse mesurant quelques millimètres, classiquement dite en « carte de géographie », avec intervalles libres de muqueuse saine. Pour la distinguer de la recto colite hémorragique (RCH), l'atteinte dans cette dernière est limitée au rectum et au côlon, dans la RCH il n'y a pas d'atteinte ano-périnéale, et l'anato-pathologie diffère.



Coupe au microscope de muqueuse intestinale malade, avec granulome au centre

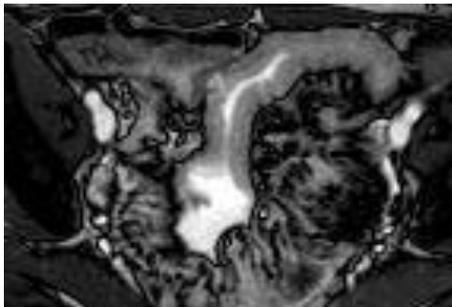
©hepatoweb

c) Imagerie

Concernant les examens d'imagerie, ils comprennent : le scanner abdomino-pelvien, l'entéro-scanner, la vidéo capsule, pour les atteintes de l'intestin grêle isolées-en prenant soin de ne pas la réaliser si on suspecte des sténoses serrées, au risque de réaliser une occlusion expérimentale -l'entéro-IRM, qui permet une cartographie précise des lésions sans irradiation avec une bonne spécificité et une bonne sensibilité, ce qui présente un avantage chez des patients qui vont subir de nombreux examens d'imagerie toute leur vie. Ils permettent d'évaluer les lésions de l'intestin grêle et du côlon, les complications, d'évaluer la réponse au

traitement, d'anticiper un éventuel drainage radiologique. Il peut néanmoins exister un décalage des lésions par rapport à l'endoscopie. Au sujet des atteintes périnéales, l'IRM pelvienne est là aussi un très bon examen qui permet de mettre en évidence des abcès profonds et le trajet d'éventuelles fistules, aiguës ou chroniques, lorsqu'il existe des signes évocateurs.

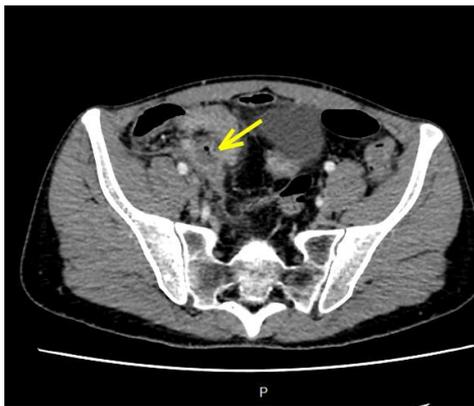
Images d'entéro IRM : (Copyright Céline Savoye SFRNET)



Grêle épaissi et sténosé



Images de scanner (collection personnelle). La flèche indique un abcès de 4 cm vu au scanner, sur une fistule iléo sigmoïdienne



d) Biologie

A la biologie, il peut exister un syndrome inflammatoire, associant hyperleucocytose et CRP élevée, ainsi qu'une anémie par carence martiale, ou une dénutrition si la maladie évolue depuis longtemps. Des marqueurs spécifiques, comme les ASCA (anticorps anti-Saccharomyces cerevisiae) sanguins, la calprotectine fécale ou les ANCA (anti corps antinucléaires), peuvent aider au diagnostic et au suivi de la maladie.

D. Traitements

Le traitement de la maladie de Crohn doit prendre en compte plusieurs objectifs concernant la prise en charge médicale : 1) traiter les poussées et prévenir leur apparition, 2) prévenir, détecter et traiter précocement les complications de l'histoire naturelle de la maladie et des traitements. Sur un volet plus global, les soignants du patient doivent aussi assurer sa prise en charge psychologique, et veiller à maintenir un état nutritionnel correct. Le traitement n'étant pas curatif, il s'agit donc d'être dans la constante recherche de l'amélioration de la qualité de vie du patient. La maladie étant chronique, on se doit de contribuer à l'éducation du patient et le cas échéant de ses proches.

1. Traitement médical

La prise en charge médicale repose sur un traitement pharmacologique, en association dans certains cas à un traitement chirurgical si nécessaire. Ce traitement fait l'objet de recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS), actualisées régulièrement avec l'évolution des traitements, ainsi que du groupe ECCO (European Crohn's and Colitis Organization)(19), qui propose des algorithmes selon le stade de la maladie et sa sévérité.

Historiquement, le traitement de cette maladie a débuté par les 5ASA (5 amino-salicylés), puis une corticothérapie à forte dose, systémique ou topique. Puis les traitements immunosuppresseurs ont été utilisés, puis les biothérapies, soit les anti-TNF (Tumor Necrosis Factor) alpha dans les années 1990 et plus récemment les anticorps monoclonaux spécifiques. Tous ces traitements sont à visée symptomatique.(20) L'objectif des « nouveaux » traitements est d'éviter la prise de corticoïdes au long cours, afin d'éviter leurs effets secondaires néfastes, ainsi que la cortico-dépendance et de les réserver aux poussées les plus sévères.

Les premiers à avoir été utilisés sont les 5ASA, dont il existe plusieurs molécules, Pentasa®, Rowasa® et Fivasa®, et ont une action topique sur le tube digestif. Ils sont actuellement utilisés dans les formes modérées de la maladie, ou en prévention des rechutes post-opératoires.

La corticothérapie systémique, prednisone, prednisolone ou méthylprednisolone, est indiquée dans les poussées modérées à sévères de la maladie de Crohn avec des taux de rémission plus élevés à la posologie de 1 mg/kg/jour, posologie utilisée pour le traitement d'induction de la rémission des poussées modérées à sévères et les colites aiguës graves à la phase aiguë.

Les corticoïdes topiques, tel le Budesonide (Entocort©, Mikicort ®), sont eux prescrits dans les formes modérées de la maladie de Crohn de localisation iléale terminale ou iléocolique droite. Ils sont aussi utilisés pour les rémissions de la maladie en entretien après un traitement d’attaque, notamment en poussée.

Les immunosuppresseurs (15) regroupent l’azathioprine (Imurel ®), le 5 mercaptopurine (Purinethol®) et le méthotrexate. Les indications de ces traitements se sont progressivement élargies pour être proposées de plus en plus tôt aux malades afin d’éviter la cortico-résistance et les complications inhérentes à la corticothérapie au long cours.

Les anti-TNF alpha agissent sur le TNF qui est une cytokine pro-inflammatoire. Les molécules mises sur le marché en France sont l’infliximab (Remicade®), l’adalimumab (Humira ®) et le certolizumab (Cimzia ®). L’infliximab est l’anti TNF le plus utilisé dans les maladies de Crohn pénétrantes. Les nouvelles biothérapies qui sont apparues en 2014 sont des thérapies ciblées, regroupant le Vedolizumab (Entyvio®), un anti intégrines $\alpha4\text{-}\beta7$ et l’Ustékinumab (Stelara®) en 2016, anti interleukine IL12/23. Ils sont utilisés en première intention, ou en entretien, seuls ou en association avec un immunosuppresseur. Ils sont délivrés par injection, sous cutanée ou intra veineuse, encadré par une hospitalisation en hôpital de jour afin de vérifier l’absence de contre-indication à leur délivrance.

Molécules	Voies d’administration	Indications
5 ASA	Orale/intra rectale	Induction/entretien
Corticoides	Orale/intraveineuse (IV)	Induction
Thiopurines	Orale	Entretien
Methotrexate	Sous cutanée	Induction/entretien
Anti TNF	IV/sous cutanée	Induction/entretien
Anti intégrine	IV	Induction/entretien
Anti interleukine	IV	Induction/entretien

Ces traitements sont immuno-modulateurs et ont leurs effets secondaires propres qui doivent faire l’objet d’une surveillance attentive par les acteurs prenant en charge le patient. Ils nécessitent également un bilan pré-thérapeutique rigoureux, notamment à la recherche d’infection ou de cancer, avant leur mise en route.

Un des objectifs phare de ces traitements, notamment par anti TNF alpha, est aussi de retarder le recours à la chirurgie, traitement le plus invasif, même si aujourd'hui elle ne doit pas être considérée seulement en dernier recours.

2. Traitement chirurgical

Il est très difficile avec les données du PMSI (programme de médicalisation des systèmes d'information) d'appréhender le nombre exact de patients opérés d'une maladie de Crohn fistulisante en France, puisque le diagnostic principal « maladie de Crohn » associé à un acte chirurgical peut regrouper toutes les formes de maladie de Crohn, néanmoins on considère que 15 à 20 % des patients nécessiteront une chirurgie d'exérèse intestinale un an après le diagnostic et 50 % à 10 ans du diagnostic. Au total, 5% des patients auront une intervention au cours de leur vie, taux constant malgré les thérapeutiques médicales en permanente évolution(21) . Cette chirurgie d'exérèse n'est pas curatrice de la maladie mais doit s'intégrer dans une stratégie globale de prise en charge des patients atteints de maladie de Crohn. A contrario, il n'existe aucune place de la chirurgie dans la prévention des poussées de la maladie.

La stratégie médico-chirurgicale(22) est d'épargner au maximum le tube digestif en ne procédant à une résection digestive que si nécessaire afin de ne pas altérer la qualité de vie chez ces patients souvent jeunes qui vont parfois faire l'objet de plusieurs interventions. La diversité des lésions de la maladie rend compte de la diversité des interventions chirurgicales réalisées dans ce cadre, que l'on tentera de détailler plus bas. On tente également d'éviter une stomie à ces patients, dans une optique de préservation de la qualité de vie et de conservation du schéma corporel. La qualité de vie est donc au centre de la stratégie chirurgicale. De nombreux centres organisent aujourd'hui les décisions de traitement dans une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP), à la manière de la pathologie cancéreuse.

a) Les différentes interventions chirurgicales

Les interventions pour maladie de Crohn pénétrante regroupent : les drainages chirurgicaux d'abcès, en cas d'inaccessibilité par voie radiologique ou d'une taille trop importante pour le drainage en radiologie, les stomies de dérivation, les chirurgies d'exérèse digestive (exérèse d'intestin grêle, colectomie, résection rectale, seules ou en association), avec ou sans remise en continuité immédiate, exérèse des organes de voisinage ou victimes (vessie, uretère...). Les cancers survenus dans un contexte de maladie de Crohn sont opérés dans le même cadre que les cancers digestifs détectés chez des patients non atteints par la maladie, avec la

difficulté parfois d'intervenir chez des patients multi-opérés, aux montages chirurgicaux parfois difficiles.

b) La prise en charge pré-opératoire

La prise en charge périopératoire des patients a pris de plus en plus d'importance ces dernières années, car de nombreux facteurs ont montré leur influence sur les suites post-opératoires. En effet, nous l'étudierons plus tard, mais si les techniques chirurgicales ont évolué vers les approches mini-invasives, les traitements de la maladie de Crohn ont également évolué.

La dénutrition préopératoire est un facteur de risque reconnu de complications postopératoires, en particulier lorsqu'il y a un geste de résection-anastomose (23) L'évaluation du statut nutritionnel préopératoire et l'éventuelle supplémentation calorique si nécessaire apparaît donc comme un élément majeur de la prise en charge des patients atteints de maladie de Crohn pénétrante. L'état nutritionnel est évalué sur : le plan clinique (perte de poids, histoire du poids, calcul de l'IMC) et sur le plan biologique (albuminémie, préalbuminémie, CRP). La dénutrition est définie par un indice de masse corporelle (IMC) inférieur à 18.5 kg/m² et une albuminémie basse (inférieure à 30g/L) et une perte de poids depuis un mois de plus de 2kgs ou 5% du poids corporel habituel, ou 4 kgs ou 10% en 6 mois (recommandations HAS 2006 (24), PNNS programme national nutrition et santé 2011-2015(25))

La dénutrition est de toute façon à rechercher chez tout patient atteint de la maladie, et corrigée de manière appropriée selon son degré et l'état général du patient.

Les traitements de la maladie doivent aussi être réévalués, la corticothérapie au moins diminuée voire arrêtée avant la chirurgie, afin d'éviter la fistule anastomotique et plus généralement les complications infectieuses post-opératoires. (26)

On doit éviter au maximum l'anémie préopératoire, car non seulement l'anémie est associée à des complications plus importantes, mais aussi la conséquence que peut avoir cette anémie, à savoir la transfusion, augmente le risque de morbi-mortalité post-opératoire.(27) La cause de cette anémie est double dans ce cas précis, en dehors d'autre comorbidité: inflammatoire et carencielle, par déficit en fer. Il convient donc de dépister et éventuellement de corriger le syndrome inflammatoire notamment par le drainage d'abcès ou la mise sous antibiotiques, ou la recharge en fer par voie intra-veineuse.

L'arrêt du tabac doit être préconisé, car dès 48h d'arrêt les effets sont prouvés, sur la durée d'hospitalisation(28) , les risques de surinfection pulmonaire et les défauts de cicatrisation..

L'alimentation du patient n'influe pas sur la survenue de poussée, les patients n'ont donc pas forcément de régime particulier à suivre, sauf lors de poussées, où un régime sans résidus, d'épargne intestinale, leur sera proposé.

Enfin, comme pour toute maladie chronique, les patients doivent faire l'objet d'une éducation thérapeutique, afin qu'ils s'approprient mieux leur maladie et les soins qui en découlent, d'éviter la survenue de complications et d'améliorer leur qualité de vie.

c) Spécificités de la préparation à la chirurgie des patients ayant une maladie de Crohn fistulisante

Les patients ayant une forme fistulisante de la maladie sont plus à risque de complication post-opératoire(29) en comparaison aux autres formes, surtout les abcès ou les fistules anastomotiques ou sur moignon. Ils nécessitent donc une préparation particulière. Les chirurgies réalisées sont parfois beaucoup plus complexes que pour les atteintes sténosantes.

Certaines études suggèrent une nutrition entérale exclusive comme facteur protecteur de complication infectieuse intra-abdominale après chirurgie pour maladie de Crohn fistulisante.(30) Un état nutritionnel précaire devrait faire au besoin et si possible reculer le geste chirurgical.

Les abcès concernent 10 à 30% des malades atteints de maladie de Crohn.(31)L'attitude consensuelle aujourd'hui préconise un traitement premier de l'abcès par drainage, radiologique si possible, antibiothérapie et résection chirurgicale du segment d'intestin incriminé à distance, bien que cela ne repose sur aucune étude scientifique. Une étude prospective multicentrique du GETAID (groupe d'étude et thérapeutiques des affections inflammatoires du tube digestif) est en cours pour évaluer l'efficacité du traitement anti TNF plutôt que la chirurgie sur un groupe de malade déterminé. Si le drainage radiologique premier est envisagé, il est recommandé de laisser un délai de 4 à 6 semaines avant la chirurgie d'exérèse, afin de permettre une anastomose en un temps si nécessaire.

Nous allons ensuite détailler la prise en charge chirurgicale de la maladie :

c) Indications chirurgicales en urgence

Les perforations digestives et les hémorragies digestives, ainsi que la colite aiguë grave qui ne fait pas la preuve d'un traitement médical bien conduit au bout d'une semaine, incluant des corticoïdes par voie intraveineuse, sont les principales situations qui requièrent un geste chirurgical en urgence, soit 6 à 16% des cas(32,33)

Ces patients nécessitent bien entendu une prise en charge associée de type réanimation ou soins intensifs afin d'apporter tout le support médical nécessaire à la situation.

Dans le cas particulier de la colite aiguë grave, ne se pose pas la question d'un traitement médical premier dans les situations suivantes : colectasie ou mégacôlon toxique (côlon transverse > 6 cm, plus sujet à la perforation), en cas de perforation colique, ou en cas de rectorragies importantes nécessitant des transfusions. Sont retenus également un syndrome toxique associant une altération de l'état général, une fièvre, une tachycardie, des troubles hydroélectrolytiques et une hyperleucocytose. Dans le cas où l'on opte d'abord pour un traitement médical, la chirurgie est écartée si et seulement si ce malade précaire répond parfaitement bien à ce traitement dans un délai raisonnable sans réaliser de complication. Dans l'algorithme décisionnel,(14)il est admis que le traitement médical premier doit être réévalué tous les jours, et qu'un échec au troisième jour de la prise en charge conduira à une colectomie précoce ou au traitement de deuxième ligne. Si la deuxième ligne reste inefficace, la chirurgie est recommandée. Le traitement médical initial repose sur des corticoïdes (durée de 5 à 7 jours) par voie intraveineuse, puis par la ciclosporine ou l'infliximab.

La chirurgie de la colite aiguë grave, qui concerne 5 à 10% des malades à forme colique ou colo-rectale, repose sur le principe de réséquer la partie malade du côlon et de ne pas réaliser d'anastomose, compte-tenu de l'ambiance très inflammatoire associée à une dénutrition et de la corticothérapie déjà instaurée qui est souvent à fortes doses. La laparotomie reste la voie d'abord de référence, et on réalise alors une colectomie subtotala avec iléostomie terminale et sigmoïdostomie, si possible par le même orifice dans l'optique d'un rétablissement par voie élective ultérieur.

La mortalité de ce geste est tout de même légèrement inférieure à 1%, la morbidité est variable selon les séries, de 20 à 64%, marquée principalement par l'occlusion sur bride.

Les cas de péritonite hors colite aiguë grave correspondent à environ 3% des interventions, elle reste donc relativement rare.

Néanmoins elle débouche toujours sur une stomie, d'une part du fait de l'ambiance septique, d'autre part de la méconnaissance de l'atteinte éventuelle du reste du tube digestif. La technique la plus communément admise est la stomie en canon de fusil permettant de rétablir le patient par la suite par voie élective, dans la même lignée que l'iléosigmoidostomie des colites aiguës graves.

La laparotomie est la voie la plus fréquemment utilisée.

Les autres procédures urgentes sont réalisées en cas de syndrome occlusif en échec de traitement médical ou si une ischémie digestive est diagnostiquée, elles n'ont pas de particularité technique propre à la maladie de Crohn mais on ne doit pas oublier les comorbidités de ces patients, notamment la dénutrition et l'immunosuppression. Ces occlusions peuvent survenir soit en cas de maladie sténosante, soit sur une zone déjà résequée par le passé et ont l'anastomose constitue une zone cicatricielle, susceptible d'être le lieu d'une inflammation, pouvant elle-même entraîner une sténose à son tour. Une stomie sera donc peut-être plus souvent réalisée que chez des patients non atteints par la maladie.

d) Indications chirurgicales programmées des formes pénétrantes et leurs techniques

Les indications retenues sont les échecs de traitements médicaux bien conduits, une péritonite, un abcès responsable d'un syndrome occlusif, une masse abdominale douloureuse en cas d'abcès profond, une fistule entéro-cutanée à haut débit, les fistules avec la vessie, des fistules iléo-iléales ou iléo-coliques symptomatiques, plus rares, les fistules occasionnant des diarrhées et/ou une malabsorption du fait de la création d'un « by-pass » anatomique. Les situations plus controversées sont les récurrences après résection (en raison de l'épargne digestive), les sténoses multiples du grêle hors sténose après fistule, qui ne font pas l'objet de notre discussion. La chirurgie d'emblée doit être aujourd'hui considérée comme une option à part entière, et non pas reléguée aux échecs des traitements médicaux uniquement.

Les fistules internes doivent bénéficier assez tôt d'une sanction chirurgicale, contrairement aux formes abcédées qui sont souvent d'évolution favorable après un traitement médical bien conduit associé à un drainage. Ces formes fistulisantes doivent en revanche être symptomatiques pour bénéficier d'un traitement chirurgical. Les formes de découverte

fortuite doivent être surveillées, en y associant un traitement médical de fond, notamment par biothérapie.

i. Sur l'intestin grêle ou associant de l'intestin grêle

-Les abcès concernent 21% des formes iléales de maladie de Crohn. On privilégierait à l'heure actuelle un traitement en deux temps, traitement médical et ou drainage radiologique puis résection secondaire évitant ainsi une stomie qui parfois être définitive.(34,35)Le délai communément admis est de 4 à 6 semaines.

-Les fistules internes, comme les fistules iléo vésicales, concernent 3 à 5% des patients et leur prise en charge est chirurgicale afin de mettre à plat l'orifice fistuleux et réséquer localement l'anse fistulisée. Un bilan urinaire n'est pas obligatoirement requis, et bien souvent l'organe dit «victime », la vessie, est suturée avec sondage vésical pendant une dizaine de jours en postopératoire.(36). Des fistules entre le grêle et le sigmoïde peuvent aussi exister, et en général elles se font dans le sens iléo-sigmoïdien, si bien que la « victime » est le sigmoïde et celui-ci ne requerra pas de résection mais simple une suture de l'orifice fistuleux, alors que le grêle coupable sera réséqué. Plus rarement la fistule se fait dans l'autre sens, le raisonnement est donc inversé, le sigmoïde est réséqué mais pas l'intestin grêle.

-Les fistules entéro-cutanées, à condition qu'elles soient à bas débit, pourraient à l'avenir faire l'objet d'une prise en charge exclusivement médicamenteuse, à base d'anti-TNF, comme le suggèrent les travaux du GETAID (groupe d'étude thérapeutique des affections inflammatoires du tube digestif).(37)

-Le geste le plus souvent pratiqué est la résection iléo-caecale avec anastomose iléo-colique en un temps, le plus souvent par voie coelioscopique, avec une incision médiane ou en fosse iliaque droite pour réaliser l'anastomose en extracorporel et permettant de sortir la pièce opératoire. Elle se réalise en sectionnant le mésocôlon droit et le mésentère au ras du tube digestif, contrairement à une chirurgie carcinologique. Si les patients ne présentent pas de facteur prédictif d'abcès ou de fistule postopératoire, ils ne nécessitent pas de stomie temporaire systématique. Cette résection sert souvent de modèle dans les études portant sur les facteurs de risque de complications postopératoire car c'est une intervention couramment pratiquée depuis longtemps et dont la procédure est standardisée. La raison de cette réalisation fréquente est d'une part la prévalence de l'atteinte de l'iléon, seul ou en association avec le côlon, la dernière anse iléale étant un site de prédilection de la maladie, et d'autre part une

raison anatomique, la vascularisation de la dernière anse iléale assurant aussi celle du caecum.

ii. Sur le côlon

Les atteintes coliques ou rectales concernent 30% des malades atteints de maladie de Crohn. Le traitement chirurgical était significativement plus fréquent en cas d'atteinte proximale (21 % vs 7 %, $P \ll 0,005$ concernant le côlon).(38)

La stratégie est un peu différente de celle du grêle. Certes l'épargne colique est favorisée, mais on sait que réséquer le côlon ou le rectum ne guérira pas les malades, donc on cherche avant tout à ne pas porter trop atteinte à la qualité de vie en repoussant la réalisation d'une stomie au maximum(39)

L'intervention de référence reste la colectomie subtotale avec anastomose iléo sigmoïdienne(40) ou la coloproctectomie totale avec iléostomie définitive, réalisée en particulier lors d'une atteinte rectale et ano-périnéale. La colectomie subtotale présente l'inconvénient d'un risque de récurrence de la maladie assez élevé, mais permet une conservation rectale satisfaisante sur le long terme. La coloproctectomie totale avec iléostomie définitive est rarement pratiquée en première intention, elle intervient la plupart du temps en fin de parcours chez des malades ayant eu d'autres interventions moins radicales précédemment.

Depuis de nombreuses années, plusieurs travaux ont montré qu'une résection avec anastomose iléo-anale était possible(41)chez des patients très sélectionnés, sans antécédent de lésion du grêle ou ano-périnéale, sans possibilité de conservation rectale, avec une bonne fonction sphinctérienne anale, et ayant une atteinte combinée du rectum et du côlon. C'est une intervention qui est assez rare, pratiquée en centre expert, mais qui reste une alternative intéressante car elle permet d'éviter au moins temporairement une iléostomie définitive.

La résection segmentaire du côlon est également possible en cas d'atteinte limitée, bien que controversée au début sa réalisation, après s'être assuré de l'absence de dysplasie et pour un nombre de segments atteints classiquement inférieur à 3. Une étude, maintenant un peu ancienne, publiée en 2002, comparait 57 patients répartis en deux groupes de malade, un ayant été opéré selon la technique de référence, l'autre ayant bénéficié de résection segmentaire colique. Les auteurs étudiaient la qualité de vie après ces deux types

d'interventions, notamment la fonction sphinctérienne, qui était même meilleure dans le groupe « résection segmentaire ». Si le taux de réintervention à 10 ans était plus important pour le groupe « colectomie segmentaire », à 55% vs 41% pour le groupe colectomie totale, ce résultat était d'une part non significatif et d'autre part le taux était de 53 % si moins de 3 segments étaient atteints. Le délai médian de réintervention était de 2,6 ans (segmentaire) vs 7,3 ans (total) ($p < 0,05$).⁽⁴²⁾ Etant donné le risque de récurrence, la nécessité de reprendre ou de débiter un traitement immunosuppresseur doit absolument être évaluée chez ces malades.

Les patients atteints de la maladie de Crohn étant plus à risque de cancer colorectal, celui-ci reste évidemment une indication chirurgicale au même titre que les patients atteints de cancer sans maladie de Crohn sous jacente, la prise en charge reste la même et ne sera pas détaillée ici.

e) Par quelle voie d'abord ?

Les voies d'abord sont la laparotomie, préférentiellement médiane ou la coelioscopie (classique ou robot-assistée).

Dans une méta-analyse de 2011,⁽⁴³⁾ incluant deux essais contrôlés randomisés, les auteurs ne trouvaient pas de différence entre la laparotomie et la coelioscopie pour les atteintes iléo-caecales, en termes de complications et de récurrence, spécifiquement sur la maladie de Crohn.

Le taux de conversion reste acceptable, et chez ces patients jeunes le bénéfice sur la réhabilitation plus rapide, la morbidité postopératoire, le taux moins important d'occlusion sur bride ou d'événement à long terme et le bénéfice esthétique ne sont plus à prouver^(19,44). De plus, comme ce sont souvent des patients jeunes, ils vont pour la plupart subir plusieurs interventions chirurgicales au cours de leur vie ; les reprises seront facilitées par une voie d'abord moins délabrante. La coelioscopie « single port » semble elle aussi réalisable, sans augmenter de manière significative les complications postopératoires, avec toutefois la réserve que les études ont été réalisées sur des petits effectifs seulement.⁽⁴⁵⁾

La coelioscopie pour les formes plus complexes n'a pas montré de différence significative par rapport à la laparotomie en termes de complication postopératoire pour les premières résections iléo caecales.⁽⁴⁶⁾

La laparotomie reste néanmoins la référence pour les péritonites ou les hémorragies.

Dès que c'est possible, ce type de patient doit bénéficier de la réhabilitation précoce, (47) car on le répète ce sont des patients jeunes et en général dans la vie active.

Concernant les techniques de résection colique, la coelioscopie semble réalisable pour les cas de résection segmentaire, les anastomoses iléo-rectales et les anastomoses iléo-anales, avec un risque de conversion et des suites acceptables, même s'il n'existe pas de preuve formelle dans le cas précis de la maladie de Crohn.

La coelioscopie robot-assistée reste en cours d'évaluation, quelques case report en font état pour l'anastomose iléo- anale mais dans le cas de cancer(48). On manque de recul quant aux complications et résultats fonctionnels à long terme. Néanmoins, elle pourrait être intéressante, toujours dans l'optique d'une réhabilitation plus rapide de ces jeunes patients.

f) Complications post-opératoires

Comme toute intervention chirurgicale, les complications qui surviennent en post-opératoire peuvent être d'ordre général, non spécifique aux interventions de chirurgie digestive. C'est le cas des infections urinaires, des infections pulmonaires, des infections sur voie veineuse centrale et des infections du site opératoire. Les complications post-opératoires sont classées selon leur gravité, selon la classification de Clavien Dindo, qui attribue un grade de complication de 1 à 5, 1 étant le plus faible, et communément admis comme standard de comparaison dans les études de morbidité(49,50).

Dans le cas particulier des procédures chirurgicales que nous venons de décrire, la complication à redouter est la complication septique profonde, à savoir la fistule anastomotique ou sur moignon ou l'abcès anastomotique, qui témoignent d'un lâchage de suture ou une réouverture de moignon, et nécessitent le plus souvent une prise en charge au moins radiologique, au plus une reprise chirurgicale urgente. Ils surviennent évidemment en cas de remise en continuité immédiate d'une résection digestive ou plus rarement sur des anastomoses protégées. Leur cause est rarement un défaut de confection ou une malfaçon mais dans une très large majorité des cas du fait des conditions locales et/ou générales qu'offrent les patients : utilisation d'amines vasopressives en per opératoire, défaut de microcirculation (diabète, antécédent vasculaire, tabac...), défaillances (cardiaque, rénale, pulmonaire), un défaut de cicatrisation (mauvais état nutritionnel, état inflammatoire important, diabète...).

Concernant les stomies, celles-ci ont leurs complications propres : nécrose, désinsertion, éventration péristomiale et un débit important en post-opératoire occasionnant un équilibre ionique et hémodynamique difficile. Ceci est le plus souvent le cas lorsqu'une iléostomie est réalisée proche de l'angle de Treitz, à l'origine d'un haut débit.

Comme toute intervention de chirurgie abdominale, les occlusions post-opératoires précoces peuvent survenir, a fortiori autour du segment qui est monté en stomie.

La maladie de Crohn est une maladie inflammatoire chronique de l'intestin, dont les formes pénétrantes sont les plus sévères. Celles-ci regroupent les perforations, les abcès profonds, les fistules internes et les fistules ano-périnéales. A ce jour, malgré les progrès des traitements médicaux, la chirurgie occupe une place centrale dans la prise en charge, avec toutefois un taux de complication post-opératoire élevé.(26) Les formes pénétrantes sont plus à risque de complication que les sténosantes, notamment dans une série récente de Atasoy et al, portant sur 147 patients opérés sur 15 ans ; il est rapporté un taux de 31% de complications post-opératoires chez ces patients, alors que les formes sténosantes ne présentent que 13% (p=0,014). (51)

Plusieurs mesures d'optimisation préopératoire ont pourtant été suggérées, comme la prise en charge nutritionnelle, l'arrêt du tabac, le changement de traitement. Ces mesures sont mises en place de façon systématique désormais. Néanmoins, les facteurs de nombreuses études ont démontré que les formes fistulisantes étaient les plus à risque de complications septiques postopératoires, et peu d'études se sont intéressées aux facteurs périopératoires associés aux fistules et aux abcès profonds. L'identification de ces facteurs pourrait permettre d'optimiser encore plus la prise en charge périopératoire de ces patients à risque élevé de complications septiques.

Nous nous sommes intéressés à déterminer les facteurs associés aux complications post-opératoires, spécifiquement septique profonde (abcès, fistule) postopératoire chez les patients atteints de maladie de Crohn fistulissante, en dehors des interventions réalisées pour une maladie ano-périnéale. La population spécifique de la maladie fistulissante opérée n'a, à notre connaissance, jamais été étudiée sans être incluse à tous les patients atteints de la maladie et opérés.

L'objectif principal de notre étude était de déterminer quels sont les facteurs associés au risque de complications septiques intraabdominales postopératoires.

II. MATERIEL ET METHODES

A. Elaboration de l'étude

Nous nous sommes intéressés aux patients majeurs opérés aux CHU de Tours et de Nantes, dans les services de chirurgie digestive adultes respectifs, du 01 janvier 2006 au 31 décembre 2017, pour les formes pénétrantes de la maladie de Crohn, associées ou non à des formes sténosantes et/ou des atteintes périnéales, y compris les formes pénétrantes après sténose. Le choix de cette date de début d'étude correspond à l'harmonisation des pratiques du traitement médical à Nantes.

Il s'agit donc d'une étude rétrospective sur dossier médical. La recherche dans les données du PMSI a porté sur le diagnostic principal « maladie de Crohn », au cours d'un séjour en chirurgie digestive, avec un acte chirurgical.

Les formes exclusivement sténosantes ou ano-périnéales isolées ont été exclues de notre étude, de même que les patients dont la maladie de Crohn n'avait pas été prouvée histologiquement ou pour lesquels il existait un doute diagnostique.

Les patients ayant nécessité une deuxième intervention pendant la même période d'analyse, sans toutefois faire partie du même épisode, seront comptabilisés une deuxième fois. On distinguera ainsi un nombre d'intervention et un nombre de patients, chaque patient ayant pu bénéficier d'une ou plusieurs procédures. Les caractéristiques démographiques des patients suivantes étaient étudiées : sexe, âge au diagnostic de la maladie et de la complication, score ASA (American society of anesthesiologist), diabète, antécédent de chirurgie abdominale pour Crohn. Le traitement du patient était aussi noté : prise de corticoïdes par voie générale ou en topique, d'immunosuppresseurs ou anti TNF. Le délai d'arrêt (en jours) des anti-TNF avant la chirurgie était également rapporté. Si les patients présentaient un abcès pré-opératoire, la réalisation ou non d'un drainage pré-opératoire, la taille de l'abcès et le caractère récidivant étaient colligés.

Concernant la chirurgie en elle-même, les différentes interventions étaient regroupées en : résection segmentaire d'intestin grêle, résection segmentaire de côlon, avec ou sans remise en continuité immédiate, protégées ou non par une stomie, intervention de Hartmann, résection iléocaecale, amputation abdomino-périnéale, drainage chirurgical d'abcès, réalisation d'une

stomie de dérivation. Etaient aussi étudiés la voie d'abord, et une éventuelle conversion avec le motif, le caractère urgent ou non et la réalisation d'une stomie ainsi que sa cause. Concernant le mode opératoire, on avait également noté la réalisation d'anastomose et son type (manuelle ou mécanique). Même si plusieurs étaient réalisées au cours du même geste, nous avons comptabilisé l'occurrence « anastomose » dès qu'une était pratiquée). La date opératoire et la présentation du dossier en RCP pré-opératoire était également rapportée. L'urgence ou la semi-urgence était définie par une intervention le jour-même ou dans les 10 jours suivant le diagnostic de complication fistulisante, L'urgence était parfois trop imminente et nécessitait d'intervenir le jour-même, soit on était dans un cas de sepsis contrôlé, qui permettait un drainage d'abcès, une antibiothérapie, une nutrition adaptée avant la chirurgie, soit on était dans le cas d'une colite aiguë grave et on laissait le temps au traitement médical d'agir. Dans ces cas-là, un délai d'une semaine à 10 jours permettait au sepsis d'être jugulé et au patient d'être traité pour une dénutrition peu sévère. Les raisons de réaliser la chirurgie en urgence étaient : les perforations, les colites aiguës graves, état septique dû à des fistules multiples ou un abcès mal contrôlés par le traitement médical (dont un cas chez une femme enceinte à 31 semaines d'aménorrhée et menace d'accouchement prématuré), les péritonites dont deux cas avec tableau initial d'appendicite aiguë.

Lorsque que le compte-rendu opératoire n'était pas disponible ou le patient opéré dans un autre centre, les patients étaient exclus de l'analyse.

Les critères péri-opératoires étaient : dénutrition préopératoire, tabagisme, traitement par immunosuppresseurs, défaillances, chirurgie urgente, modalités de renutrition préopératoire, drainage d'abcès.

Les complications postopératoires étaient définies comme tout événement venant interférer sur le cours normal de l'évolution du malade dans les 30 jours suivant la procédure. Elles ont été classées selon la classification de Clavien Dindo. La morbidité sévère était définie comme un score de Clavien-Dindo supérieur ou égal à 3.

Grade	
1	Any deviation from the normal postoperative course without the need for pharmacological treatment or surgical, endoscopic and radiological interventions. Acceptable therapeutic regimens are: drugs as antiemetics, antipyretics, analgetics, diuretics and electrolytes and physiotherapy. This grade also includes wound infections opened at the bedside.
2	Requiring pharmacological treatment with drugs other than such allowed for grade I complications. Blood transfusions, antibiotics and total parenteral nutrition are also included.
3	Requiring surgical, endoscopic or radiological intervention
3a	Intervention under regional/local anesthesia
3b	Intervention under general anesthesia
4	Life-threatening complication requiring intensive care/intensive care unit management
4a	Single organ dysfunction
4b	Multi-organ dysfunction
5	Patient demise

Classification de Clavien Dindo

Les complications septiques profondes étaient définies comme tout abcès ou fistule intraabdominal postopératoire avéré par un scanner et/ou une échographie et/ou les constatations per-opératoires. Le diagnostic de fistule anastomotique était posé lorsque la collection était contigüe de l'anastomose et/ou par observation peropératoire d'une déhiscence anastomotique. Les complications sévères regroupaient les fistules et abcès post-opératoires qui ont nécessité une reprise chirurgicale, un drainage radiologique sous anesthésie locale, les désinsertions et nécrose de stomie qui ont elles aussi engendré une nouvelle chirurgie sous anesthésie générale.

B. Analyse statistique

Les valeurs quantitatives étaient exprimées en médiane (interquartiles) et les valeurs qualitatives en n (%). Dans l'analyse univariée, les comparaisons de valeurs quantitatives ont été réalisées à l'aide d'un test de Student et les comparaisons de valeurs qualitatives à l'aide d'un test de Pearson. Les valeurs associées au risque de complication septique profonde obtenant un $p < 0,1$ dans l'analyse univariée ont été inclus dans l'analyse multivariée. L'analyse multivariée a été réalisée selon une régression logistique. Les comparaisons statistiques ont été jugées significatives pour une valeur de $p < 0,05$. Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel JMP®11.0.0 (SAS Institute Inc).

III. Résultats

Un total de 227 patients a été inclus incluant 109 et 118 patients opérés à Nantes et Tours respectivement. Le nombre total de procédures étudiées étaient 239 (113 interventions à Nantes et 126 à Tours).

A. Population de l'étude

1. Démographie

Les données démographiques sont résumées dans le tableau 2. La population de l'étude était composée de 136 (56,9%) femmes et de 103 (43,1%), d'hommes. L'âge médian au diagnostic de complication fistulisante était de 24 (19-32) ans. Le délai médian entre le diagnostic de la maladie et la complication était de 9,6 ans. Le délai médian entre le diagnostic de la complication fistulisante et la chirurgie était de 42 (25-91) jours.

Les interventions concernaient une maladie iléale, iléo-colique ou colique pure, avec des nombres d'interventions respectivement de 133 (55,6%), 79 (33%), 30 (12,5%)

La dénutrition pré-opératoire était présente dans 58 (30 %) procédures, sur les 193 dont les données étaient suffisantes pour affirmer ou infirmer celle-ci. La différence n'est pas statistiquement significative ($p=0,753$) en analyse univariée. Le nombre de procédures concernant des patients renutris (alimentation parentérale, entérale ou les deux), était de 132 (55.2%). La prise en charge nutritionnelle par alimentation entérale ou parentérale n'était pas statistiquement associé à la survenue de complication $p=0.249$, $p=0.928$ respectivement pour les eux types d'alimentation. Cependant, le taux de patients dénutris avait significativement diminué entre le diagnostic de la complication et le bilan préopératoire (41,3% vs 35,7% ; $p<0,001$).

Au moment de la chirurgie, 60 patients étaient traités corticoïdes, 81 par immunosuppresseurs, 81 par anti TNF, seuls ou association. Le délai médian d'arrêt des anti-TNF en pré-opératoire était de 30 jours (15-56).

On comptait 4 patients diabétiques dans notre étude (1,6%).

2. Procédures chirurgicales

Concernant le mode opératoire, (cf. tableau 1) 130 (54,3%) procédures ont été réalisées en coelioscopie, soit plus de la moitié dont 1 procédure robotique ; toutes les anastomoses, s'il y en a eu, ont été réalisées en extra-corporel. Le taux de conversion est de 97,6%, soit 128 cas sur 130.

Au total, 183 (76,5% (54,3% des procédures) anastomoses ont été pratiquées, dont 27 avec stomie de protection soit 11,2% des anastomoses. 32 (17,4% des anastomoses) étaient réalisées avec un agrafage mécanique, 136 (74,3 %) manuellement. Pour 9 patients (0,05%) les données n'étaient pas disponibles.

97 procédures (53%) ont nécessité la réalisation d'une stomie, de protection en amont d'une suture digestive (n=38), latérale ou abouchant deux segments digestifs à la peau (n=59). Les chirurgiens ayant réalisé les interventions ont rapporté les justifications de réalisation d'une stomie suivantes : la présence antérieure d'une stomie, réalisée lors d'une précédente chirurgie, une dénutrition sévère seule, ou en association avec une corticothérapie au long cours, une péritonite généralisée, stercorale ou non, une fistule vésicale associée, une colite aigue grave, une perforation digestive, un contexte d'urgence rendant une évaluation nutritionnelle difficile, un geste imposant une stomie (amputation abdomino-périnéale), des lésions périnéales associées, et enfin des abcès encore présents lors de la chirurgie malgré un drainage ou un traitement antibiotique bien conduit.

Les procédures réalisées en urgence ou semi-urgence, soit le jour-même soit dans un délai inférieur maximum de 10 jours, correspondaient à 41 cas, soit 17,1%.

Procédures chirurgicales	Nombre de patients (n=239)
Résection iléocaecale ou iléocolique itérative	157 (65,9%)
Résection segmentaire de côlon* (dont Hartmann)	30 (12,5%)
Résection antérieure de grêle*	29 (12,1%)
Stomie de dérivation (iléo ou colostomie)	13 (5,4%)
Drainage chirurgical d'abcès	6 (2,5%)
Proctomie	2 (0,8%)
Amputation abdomino-périnéale	2(0,8%)
Résection antérieure du rectum	1(0,4%)

Tableau 1 : Types de procédures chirurgicales

*avec ou sans remise en continuité immédiate

Caractéristique	Total (n=239)	Complication septique intra-abdominale (n=34)	Pas de complication septique (n=205)	p
Sexe (M)	103	15	88	0,999
Age (années) †	33 (29-45)	29 (23-39)	34 (26-45)	0,072
Age au Dc (années) †	24 (19-32)	20 (18-24)	25 (20-34)	0,012*
Délai d'apparition de la fistule/abcès (années) †	6 (1-12)	5 (2-10)	6 (1-13)	0,405
Délai entre diagnostic de complication et chirurgie †	42 (25-91)	30 (19-60)	50 (30-91)	0,068
Tabac	80 (33,8)	12 (35,3)	68 (33,5)	0,846
Score ASA				0,619
- 1 ou 2	230 (96,2)	32 (94,1)	198 (96,6)	
- 3 ou 4	9 (3,8)	2 (5,9)	7 (3,4)	
Abcès au diagnostic	28 (11,7)	1 (3,6)	33 (15,6)	0,086
Antécédent de chirurgie pour Crohn	69 (28,9)	12 (35,3)	57 (27,8)	0,415
Corticoïdes non sevrés	60 (25,1)	7 (20,6)	53 (25,8)	0,512
IS non sevrés	81 (33,9)	16 (47,1)	65 (31,9)	0,083
Anti-TNF non sevrés	81 (33,9)	12 (35,3)	69 (33,7)	0,852
Chirurgie en urgence ou semi-urgence	41 (17,1)	7 (21,0)	34 (17,0)	0,566
Dénutrition préopératoire	58 (30,0)	8 (27,6)	50 (30,5)	0,753
Nutrition entérale	46 (19,2)	9 (26,5)	37 (18,1)	0,249
Nutrition parentérale	86 (36,0)	12 (35,3)	74 (36,1)	0,928
Drainage préopératoire	18 (7,5)	0 (0)	18 (8,8)	0,084
BMI †	21 (19-25)	21 (19-24)	21 (19-25)	0,787
Présentation en RCP préopératoire	137 (63,7)	22 (73,3)	115 (62,1)	0,239
Geste chirurgical				0,001*
- Iléale	133 (55,6)	9 (26,5)	124 (60,5)	
- Iléo-colique	79 (33,1)	19 (55,9)	60 (29,3)	
- Colorectal	27 (11,3)	6 (17,7)	21 (10,2)	
Anastomose	183 (76,6)	23 (67,7)	160 (78,1)	0,194
Anastomose manuelle ^β	135 (80,4)	17 (77,3)	118 (80,8)	0,696
Stomie	96 (40,2)	15 (44,1)	81 (39,5)	0,612
Chirurgie coelioscopique	130 (55,6)	22 (64,7)	108 (54,0)	0,245
Origine				0,142
- Centre 1	113	12 (35,3)	101 (49,3)	
- Centre 2	126	22 (64,7)	104 (50,7)	
Année de chirurgie				0,612
- 2005-2009	42 (17,6)	4 (11,8)	38 (18,5)	
- 2009-2014	122 (51,0)	18 (52,9)	104 (50,7)	
- 2015-2017	75 (31,4)	12 (35,3)	63 (30,7)	

Tableau 2 : analyse univariée

Toutes les données sont exprimées selon n(%) excepté les † exprimées selon moyenne (interquartiles).

^β Calculé exclusivement chez les patients avec anastomose pépératoire (n=183)

B. Evolution post-opératoire

Au total 78 patients (32,6%) ont présenté une complication post-opératoire, toutes gravités confondues, dont 25 (10,4%) patients des complications sévères (Dindo Clavien supérieur ou égal à 3).

Les complications retrouvées sont résumées dans le tableau 3.

Concernant les complications septiques profondes, 12 (5%) abcès intra-abdominaux ont été retrouvés en postopératoire, dont 2 traités médicalement, 3 chirurgicalement, 6, par drainage radiologique, 1 avec drainage radiologique et mesures de réanimation. 23 (9,6%) fistules ont été retrouvées, dont 12 traités médicalement, 8 chirurgicalement, 3 par mesures de réanimation et chirurgie.

Nous n'avons relevé aucun décès post-opératoire dans les 30 jours.

Type de complication	Nombre de patients (n=239)
Patients ayant eu une complication post-opératoire	76 (31,7 %)
-Chirurgicales	54 (22,6%)
Nécrose de stomie	1 (0,4%)
Désinsertion de stomie	3 (1,2%)
Iléus post-opératoire	12 (5%)
Fistule, abcès anastomotique	35 (14,6%)
Occlusion	2 (0,8%)
-Médicales	22 (9,2%)
Rectorragies	2 (0,8%)
Abcès de paroi ¹	5 (2%)
Manifestations thrombo-emboliques (TVP/EP)	2 (0,8%)
Infection sur cathéter central	3(1,2%)
Infection urinaire	7 (2,9 %)
Débit important d'iléostomie	1(0,04%)
Cholécystite aiguë	1(0,04%)
Réaction allergique inexplicée	1(0,04%)
Infection pulmonaire	1(0, 04%)
Fièvre inexplicée	2 (0,8%)
¹ soins locaux au lit du malade	

Tableau 3 : types de complications post-opératoires

C. Facteurs de risque de complication septique profonde

Parmi les facteurs étudiés, étaient significativement associés aux complications septiques profondes, en analyse univariée : l'âge au diagnostic de la complication, la localisation de la maladie, le drainage d'abcès, la prise d'immunosuppresseurs à la chirurgie.

En analyse multivariée, (cf tableau 4), après ajustement sur les facteurs confondants, restent significativement associés de manière indépendante les facteurs suivants : la prise d'immunosuppresseur, le drainage d'abcès, le délai entre le diagnostic et la chirurgie.

Les patients traités par immunosuppresseurs étaient plus à risque de développer une complication septique profonde, OR =3,08, CI 95% : 1,28-7,58, $p=0,0116$, mais pour les autres types de traitements, corticoïdes et anti TNF ce n'était pas le cas. En revanche, les patients traités par anti-TNF, le délai d'arrêt des anti-TNF est significativement plus court chez les patients présentant une complication septique profonde au décours de la chirurgie [30 (15-60)j vs 15 (15-30)j ; $p=0,06$].

On distinguait 28 cas d'abcès pré-opératoires, seuls ou en association avec une fistule iléo-iléale ou iléo-colique, soit 11,7% des cas. Dans 9 cas il s'agissait d'une récurrence. 17 ont bénéficié d'un drainage pré-opératoire en radiologie, 1 un drainage chirurgical. En analyse multivariée, ce résultat est significatif : OR =1.35, [95% CI: 0,255-3, $p=0,0014$].

La localisation des lésions était associée à une plus forte incidence de complication ($p=0,001$). En analyse multivariée, la présence d'une localisation iléo-colique de la maladie était un facteur protecteur de complication, avec OR = 0,17, (IC 95% CI : 0,06-0,43), $p=0,0003$.

	OR	IC 95%	p
Localisation grêle	-	-	
Localisation iléo-colique	0,17	0,06-0,43	0,0003
Localisation colique	0,18	0,04-0,69	0,012
Prise d'immunosuppresseurs	3,08	1,28-7,58	0,0116
Drainage abcès préopératoire	1,35	0,255-3,91	0,0014
Délai diagnostic de la complication/chirurgie (jours)	1,01	1,00-1,02	0,0033

Tableau 4 : résultats de l'analyse multivariée

Parmi les patients opérés d'une résection digestive avec anastomose, le taux de complications septiques profondes était équivalent chez les patients porteur d'une stomie de dérivation et chez les patients non protégés (13,5% vs 12,1% ; p=0,822). En revanche, parmi les 38 stomies réalisées pour une protection d'une ou plusieurs anastomoses, la moitié des patients (n=19) avec stomie ont présenté une complication, dont 25 % de complication septique profonde, 7 abcès ou fistules et 2 problèmes locaux purs, 3 iléus, 7 complications médicales autres.

La procédure coelioscopique n'est pas non plus associée puisque les résultats ne sont pas statistiquement significatifs (p=0,245).

Le délai entre le diagnostic de la complication et la chirurgie était plus court chez les patients qui ont présenté une complication septique profonde (30 (9-60) jours vs 50 (30-91) jours), p=0,068). En analyse multivariée, il est associé de manière indépendante à la survenue de complications (OR =1, 01, [95% CI: 1-1,02], p=0,0033. ce qui signifie qu'une durée de 2 jours entre le diagnostic de la complication et la chirurgie est associée à une morbidité 1.01 fois supérieure par rapport à une chirurgie immédiate. (p=0,0003).

Le taux de complications septiques profondes étaient également équivalent entre les anastomoses manuelles et mécaniques (12,6% vs 15,1%, p=0,696).

IV. DISCUSSION

Notre étude s'est attachée à retrouver des facteurs de risque associés aux complications postopératoires septiques profondes. Elle regroupait 239 procédures réalisées sur 227 patients pour les deux centres sur les 10 ans l'étude.

Tout d'abord, le nombre de patients étudiés est similaire aux publications importantes récentes sus citées, souvent entre 100 et 200 patients inclus, sur des périodes variables mais souvent de plusieurs années, entre 5 et 10 ans. Le taux de complication intra abdominales septiques post-opératoires dans notre série est comparable à la littérature, car il y est décrit dans la littérature autour de 10 à 17% selon les séries. (51)

Parmi les facteurs étudiés, le drainage pré-opératoire des abcès apparaît comme facteur protecteur de complication. Cette donnée est également retrouvée dans la littérature, comme dans l'article de Guo K et al. où le drainage était associé à des complications moindres dans leur série de 118 patients avec maladie fistulisante. (52) Ceci s'explique par un état inflammatoire moindre lors de la chirurgie, un geste rendu moins compliqué et une contamination de la cavité abdominale et de la paroi du fait de la diminution de l'inoculum bactérien le jour de l'intervention. Le geste de drainage était réalisé dans 27(96,4%) cas sur 28 par voie radiologique, et dans 1(3,6%) cas sur 28 par voie chirurgicale. Cela dénote l'importance d'une préparation pré-opératoire minutieuse, pluridisciplinaire (infectiologues, radiologues, gastro-entérologues, chirurgiens), afin de proposer au patient si possible la voie la moins invasive possible, chez, rappelons-le, des patients souvent très jeunes qui ont ou vont avoir cicatrices parfois nombreuses. Le délai entre le drainage et la chirurgie permet d'agir sur les autres points de la prise en charge péri-opératoire, comme l'évaluation de l'état nutritionnel, et la correction d'une dénutrition le cas échéant. Ce temps « gagné » a peut-être participé à une meilleure évaluation pré-opératoire des patients et a pu éviter des complications. En effet, il existait en analyse univariée un taux inférieur de complications chez les patients opérés avec un délai plus important (30 jours vs 50 jours) (interquartile 19-60 vs 30-91) ($p=0,012$) entre leur diagnostic de complication et leur chirurgie.

Peu d'études ont montré l'effet des immunosuppresseurs sur les complications post-opératoires dans la population précise des patients atteints de maladie de Crohn fistulisante, nos résultats montrent une association entre la prise d'immunosuppresseurs et la survenue d'une complication post-opératoire septique profonde, en analyse univariée ($p=0,83$), et en

analyse multivariée (OR =3,08, CI 95% (1,28-7,58), p=0,0116, après élimination des facteurs confondants. Il faut donc essayer de les sevrer avant la chirurgie. Pour les anti-TNF, leur rôle reste probablement peu important puisqu'une étude multicentrique récente du groupe REMIND ((53) montre l'absence d'effet des anti-TNF sur les complications. Néanmoins le délai d'arrêt des anti-TNF est significatif dans notre étude. Ceux qui sont sevrés plus tôt ont un meilleur pronostic post-opératoire, probablement dû au fait que la maladie est moins active chez ces patients et autorise une levée d'immunomodulation. Concernant corticoïdes, le faible nombre de patients traités par ce médicament (n=60) ne permet pas de conclure sur son association aux complications septiques, même s'il est un facteur de risque reconnu de complication post-opératoire dans la littérature. Ceci s'explique par le fait que les immunosuppresseurs, et surtout les anti-TNF sont venus supplanter les corticoïdes, qui gardent un intérêt en phase aigüe, mais l'imprégnation cortisonique globale doit être moins importante qu'il ya 20 ans par exemple.

Ces complications touchent aussi les patients avec une stomie, qu'elle soit de protection ou réalisée pour un autre motif. La réalisation d'une stomie n'était pas associée dans notre étude à une diminution des complications même en cas de stomie de protection. Les résultats observés, à savoir un taux de complication chez les patients stomisés de protection (50 % vs 17 %) plus élevé que la population globale, et même plus élevé (20% vs 50%) que les patients ayant eu une stomie autre, peuvent s'expliquer par une décision de non remise en continuité chez les patients avec une maladie plus grave. Néanmoins la décision de réaliser une stomie doit être contre balancée par nos observations, puisque les complications post-opératoires septiques profondes étaient plus élevées chez les patients avec une La réalisation de cette dernière pourrait laisser présager un risque quasi nul de complication, après tout elle est réalisée dans ce but précis, or les stomies ne sont d'abord pas elles-mêmes dénuées de complications locales (nécrose, désinsertion, problème d'appareillage), ensuite elles n'empêchent pas à 100% la survenue de fistule sur le segment remis en continuité plus en aval de la stomie, ou sur un moignon laissé en intra-abdominal, et enfin les autres complications, médicales et iléus post-opératoire ne sont pas inexistantes.

Chez les patients opérés avec réalisation d'une anastomose, l'anastomose manuelle est, dans notre série, non associée à la présence de complication par rapport à l'anastomose mécanique, alors que certaines études (54) suggèrent la réalisation d'anastomose mécanique, afin d'éviter le risque de sténose anastomotique et permettre aux endoscopes de poursuivre la surveillance de la zone opérée et du segment digestif en amont. Cette absence de différence

peut s'expliquer par la réalisation d'anastomoses manuelles larges, d'une largeur de chargeur de pince à agrafage mécanique, en latéro-latéral, recréant ainsi les conditions d'une anastomose moins à risque de sténose cicatricielle.

Dans notre série, le support nutritionnel préopératoire et notamment nutrition entérale, n'était pas associé une diminution du nombre de complication septique. Cela peut être expliqué par le fait que les patients à risque ont été dépistés et la nutrition proposée de manière ciblée, nos résultats démontrent en effet que la prise charge nutritionnelle diminue le nombre de patients dénutris au moment de la chirurgie par rapport au moment du diagnostic de la complication fistulisante, ce qui prouve l'efficacité du traitement. Les efforts sur la prise en charge nutritionnelle en pré opératoire doivent être poursuivis. La dénutrition n'apparaît pas comme associée à la survenue de complication, cependant notre série étant rétrospective, nous nous sommes heurtés au problème de biais de recueil, avec un manque de données fiables sur le poids, l'albuminémie préopératoire ou la CRP pré-opératoire. Cependant, des études bien conduites (30) (23) sur la prise en charge nutritionnelle avec des données plus nombreuses montrent bien un effet positif de la prise en charge nutritionnelle. Ceci semble indiquer qu'il reste une place pour une meilleure évaluation des malades avant leur intervention, à la manière de la cancérologie où la nutrition occupe une place centrale dans la réhabilitation.

La présentation en RCP n'était pas associée à un taux plus important de complication ($p=0.239$), au contraire, on trouve plus de patients ayant présenté une complication septique profonde dans le groupe RCP. Cela signifie que les patients les plus lourds et les plus à risque ont probablement fait l'objet d'une présentation en RCP, sans que cela les empêchent d'avoir une complication, malgré un recueil non exhaustif. Les complications auraient pu être plus graves si le dossier n'était pas présenté. La RCP a permis peut-être de ne pas opérer les patients les plus à risque. Si on compte les 137 patients présentés, auxquels on ajoute les urgences, 41 patients, qui ne peuvent pas faire l'objet de cette présentation, et les patients dont il n'y a pas de compte-rendu de la RCP dans le dossier, il ne reste que 24 patients dont on ne connaît pas le statut « présenté » ou non. Ce manque d'information s'explique par un système différent entre les deux villes, d'une part sur les modalités de la réunion (fréquence), d'autre part sur le point technique d'enregistrement informatique du compte-rendu. L'intérêt de la RCP pourrait être démontré sur série de patients qui auraient consulté pour maladie de Crohn avec évocation d'un potentiel projet chirurgical. La comparaison des patients présentés en RCP vs ceux non présentés, sur l'impact de la survenue de complications post-opératoires pourrait être intéressante.

Les limites de l'étude sont marquées par une durée de recueil longue (10 ans), au vu des événements faibles, avec néanmoins un effet « période temporelle » non significatif sur l'apparition des complications, l'écueil incontournable d'un recueil rétrospectif. Sur cette durée longue et le recueil bi centrique, on a observé une diversité des pratiques, des praticiens, une évolution de la pharmacopée et une modification des recommandations au cours du temps. En revanche, il n'existait pas d'effet centre, pouvant être expliqué par le fait que les deux centres sont des CHU qui prennent en charge des patients avec le même degré de gravité de maladie. Enfin, comme nous l'avons déjà évoqué plus haut, les données recueillies n'étaient pas exhaustives, notamment sur des facteurs reconnus comme associés aux complications post-opératoires dans d'autres études. Un certain nombre de données manquantes ont limités les résultats de l'étude, notamment sur les facteurs nutritionnels, les tailles d'abcès, le type d'immunosuppresseurs, les complications précises et leur prise en charge, ou encore la présence d'une anémie préopératoire. Nous n'avons également pas d'évaluation de la gravité de la maladie par les scores pré-cités en introduction, parmi notre population d'interventions chirurgicales très hétérogène.

V. CONCLUSION

Les patients atteints par une maladie de Crohn fistulisante chez qui un projet chirurgical est retenu devraient faire l'objet d'une attention particulière lors de leur prise en charge pré-opératoire, Notre étude démontre en effet que le taux de complications septique profonde s'élève à 14,2%, ce qui reste fréquent, même chez les patients chez qui on a réalisé une stomie de protection ou une stomie sans remise en continuité digestive. Selon nos résultats, le drainage pré-opératoire diminue le taux de complications post-opératoires si le diagnostic d'abcès profond est retenu et le traitement immunosuppresseur augmente le taux de complication.

La prise en charge doit être multidisciplinaire, associant le gastro-entérologue, le chirurgien et le radiologue, associant renutrition et drainage d'abcès, sevrage des traitements immunosuppresseurs et tentative de sevrage des anti-TNF.

Bibliographie

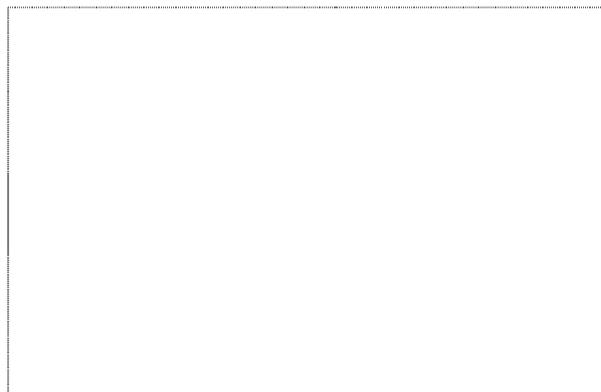
1. Cheifetz AS. Management of Active Crohn Disease. *JAMA*. 22 mai 2013;309(20):2150.
2. Épidémiologie – Observatoire National des MICI [Internet]. [cité 20 juill 2019]. Disponible sur: <http://www.observatoire-crohn-rch.fr/bibliotheque-de-donnees/epidemiologie/>
3. Ma H-Q, Yu T-T, Zhao X-J, Zhang Y, Zhang H-J. Fecal microbial dysbiosis in Chinese patients with inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 7 avr 2018;24(13):1464-77.
4. Al Nabhani Z, Dietrich G, Hugot J-P, Barreau F. Nod2: The intestinal gate keeper. *PLoS Pathog* [Internet]. 2 mars 2017 [cité 5 sept 2019];13(3). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5333895/>
5. *Fusobacterium nucleatum* Infection of Colonic Cells Stimulates MUC2 Mucin and Tumor Necrosis Factor Alpha [Internet]. [cité 6 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3191979/>
6. Gentschew L, Ferguson LR. Role of nutrition and microbiota in susceptibility to inflammatory bowel diseases. *Mol Nutr Food Res*. avr 2012;56(4):524-35.
7. Calkins BM. A meta-analysis of the role of smoking in inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci*. 1 déc 1989;34(12):1841-54.
8. Smoking cessation and the course of Crohn's disease: An intervention study. *Gastroenterology*. 1 avr 2001;120(5):1093-9.
9. Persson PG, Leijonmarck CE, Bernell O, Hellers G, Ahlbom A. Risk indicators for inflammatory bowel disease. *Int J Epidemiol*. avr 1993;22(2):268-72.
10. Torres J, Mehandru S, Colombel J-F, Peyrin-Biroulet L. Crohn's disease. *Lancet Lond Engl*. 29 2017;389(10080):1741-55.
11. Ng SC, Bernstein CN, Vatn MH, Lakatos PL, Loftus EV, Tysk C, et al. Geographical variability and environmental risk factors in inflammatory bowel disease. *Gut*. avr 2013;62(4):630-49.
12. Rogler G, Luc B, Biedermann L, Scharl M. New insights into the pathophysiology of inflammatory bowel disease: microbiota, epigenetics and common signalling pathways. *Swiss Med Wkly* [Internet]. 22 mars 2018 [cité 5 sept 2019];148(1112). Disponible sur: <https://smw.ch/en/article/doi/smw.2018.14599/>
13. BOUHNİK Y, PANIS Y. Prise en charge médico-chirurgicale de la maladie de Crohn fistulissante : traitement médical ou chirurgie ? /data/revues/03998320/0027SUP3/98/ [Internet]. 29 févr 2008 [cité 4 juill 2019]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/99703>
14. Prise en charge d'une colite aiguë grave – FMC-HGE [Internet]. [cité 14 sept 2019]. Disponible sur: https://www.fmcgastro.org/textes-postus/no-postu_year/prise-en-charge-dune-colite-aigue-grave/

15. Stjärngrim J, Ekblom A, Hammar U, Hultcrantz R, Forsberg AM. Rates and characteristics of postcolonoscopy colorectal cancer in the Swedish IBD population: what are the differences from a non-IBD population? *Gut*. 1 sept 2019;68(9):1588-96.
16. Flejou J-F. Lésions précancéreuses et MICI Aspects anatomopathologiques. *Datarevues0399832000285-Sup140* [Internet]. 29 févr 2008 [cité 4 sept 2019]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/99979>
17. Mary JY, Modigliani R. Development and validation of an endoscopic index of the severity for Crohn's disease: a prospective multicentre study. Groupe d'Etudes Thérapeutiques des Affections Inflammatoires du Tube Digestif (GETAID). *Gut*. juill 1989;30(7):983-9.
18. Endoscopie et MICI : parution de 4 fiches de recommandations de la SFED [Internet]. SFED. 2013 [cité 5 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.sfed.org/professionnels/actualites-pro/endoscopie-et-mici-parution-de-4-fiches-de-recommandations-de-la-sfed>
19. Bemelman WA, Warusavitarne J, Sampietro GM, Serclova Z, Zmora O, Luglio G, et al. ECCO-ESCP Consensus on Surgery for Crohn's Disease. *J Crohns Colitis*. 5 janv 2018;12(1):1-16.
20. Feuerstein JD, Cheifetz AS. Crohn Disease: Epidemiology, Diagnosis, and Management. *Mayo Clin Proc*. 2017;92(7):1088-103.
21. Cosnes J, Nion-Larmurier I, Beaugerie L, Afchain P, Tiret E, Gendre J-P. Impact of the increasing use of immunosuppressants in Crohn's disease on the need for intestinal surgery. *Gut*. févr 2005;54(2):237-41.
22. Patil SA, Cross RK. Medical versus surgical management of penetrating Crohn's disease: the current situation and future perspectives. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. sept 2017;11(9):843-8.
23. Liu X, Wu X, Zhou C, Hu T, Ke J, Chen Y, et al. Preoperative hypoalbuminemia is associated with an increased risk for intra-abdominal septic complications after primary anastomosis for Crohn's disease. *Gastroenterol Rep*. nov 2017;5(4):298-304.
24. Évaluation diagnostique de la dénutrition protéino-énergétique des adultes hospitalisés [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 20 juill 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_432199/fr/evaluation-diagnostique-de-la-denuitrition-proteino-energetique-des-adultes-hospitalises
25. Le PNNS 2011-2015 | Manger Bouger [Internet]. [cité 20 juill 2019]. Disponible sur: <https://www.mangerbouger.fr/PNNS/Le-PNNS/Le-PNNS-2011-2015>
26. Kühn F, Nixdorf M, Schwandner F, Klar E. [Risk Factors for Early Surgery and Surgical Complications in Crohn's Disease]. *Zentralbl Chir*. déc 2018;143(6):596-602.
27. Iesalnieks I, Spinelli A, Frasson M, Di Candido F, Scheef B, Horesh N, et al. Risk of postoperative morbidity in patients having bowel resection for colonic Crohn's disease. *Tech Coloproctology*. 2018;22(12):947-53.
28. Liu S, Miao J, Wang G, Wang M, Wu X, Guo K, et al. Risk factors for postoperative surgical site infections in patients with Crohn's disease receiving definitive bowel resection. *Sci Rep*. 29 2017;7(1):9828.

29. Bellolio F, Cohen Z, Macrae HM, O'Connor BI, Huang H, Victor JC, et al. Outcomes following surgery for perforating Crohn's disease. *Br J Surg.* sept 2013;100(10):1344-8.
30. Li G, Ren J, Wang G, Hu D, Gu G, Liu S, et al. Preoperative exclusive enteral nutrition reduces the postoperative septic complications of fistulizing Crohn's disease. *Eur J Clin Nutr.* avr 2014;68(4):441-6.
31. Étude MICA - GETAID 2012-1 - Groupe d'Étude Thérapeutique des Affections Inflammatoires du Tube Digestif [Internet]. [cité 20 juill 2019]. Disponible sur: <https://www.getaid.org/etudes/les-etudes-en-cours/35-etude-mica.html>
32. Berg DF, Bahadursingh AM, Kaminski DL, Longo WE. Acute surgical emergencies in inflammatory bowel disease. *Am J Surg.* juill 2002;184(1):45-51.
33. Strong SA, Koltun WA, Hyman NH, Buie WD, Standards Practice Task Force of The American Society of Colon and Rectal Surgeons. Practice parameters for the surgical management of Crohn's disease. *Dis Colon Rectum.* nov 2007;50(11):1735-46.
34. Smedh K, Andersson M, Johansson H, Hagberg T. Preoperative management is more important than choice of sutured or stapled anastomosis in Crohn's disease. *Eur J Surg Acta Chir.* 2002;168(3):154-7.
35. Sharma A, Chinn BT. Preoperative optimization of crohn disease. *Clin Colon Rectal Surg.* juin 2013;26(2):75-9.
36. Solem CA, Loftus EV, Tremaine WJ, Pemberton JH, Wolff BG, Sandborn WJ. Fistulas to the urinary system in Crohn's disease: clinical features and outcomes. *Am J Gastroenterol.* sept 2002;97(9):2300-5.
37. Étude SPARE - GETAID 2014-3 - Groupe d'Étude Thérapeutique des Affections Inflammatoires du Tube Digestif [Internet]. [cité 20 juill 2019]. Disponible sur: <https://www.getaid.org/etudes/les-etudes-en-cours/148-etude-spare-getaid-2014-03.html>
38. Lapidus A, Bernell O, Hellers G, Löfberg R. Clinical course of colorectal Crohn's disease: a 35-year follow-up study of 507 patients. *Gastroenterology.* juin 1998;114(6):1151-60.
39. Champault A, Benoist S, Alvès A, Panis Y. [Surgical therapy for Crohn's disease of the colon and rectum]. *Gastroenterol Clin Biol.* oct 2004;28(10 Pt 1):882-92.
40. Cattan P, Bonhomme N, Panis Y, Lémann M, Coffin B, Bouhnik Y, et al. Fate of the rectum in patients undergoing total colectomy for Crohn's disease. *Br J Surg.* avr 2002;89(4):454-9.
41. Panis Y, Poupard B, Nemeth J, Lavergne A, Hautefeuille P, Valleur P. Ileal pouch/anal anastomosis for Crohn's disease. *Lancet Lond Engl.* 30 mars 1996;347(9005):854-7.
42. Andersson P, Olaison G, Hallböök O, Sjødahl R. Segmental resection or subtotal colectomy in Crohn's colitis? *Dis Colon Rectum.* janv 2002;45(1):47-53.
43. Dasari BV, McKay D, Gardiner K. Laparoscopic versus Open surgery for small bowel Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 19 janv 2011;(1):CD006956.

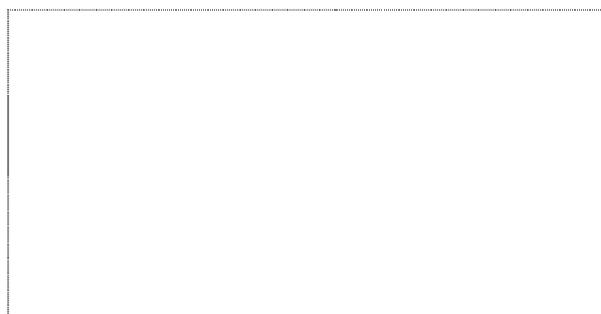
44. Milsom JW, Hammerhofer KA, Böhm B, Marcello P, Elson P, Fazio VW. Prospective, randomized trial comparing laparoscopic vs. conventional surgery for refractory ileocolic Crohn's disease. *Dis Colon Rectum*. janv 2001;44(1):1-8; discussion 8-9.
45. Mizushima T, Nakajima K, Takeyama H, Naito A, Osawa H, Uemura M, et al. Single-incision laparoscopic surgery for stricturing and penetrating Crohn's disease. *Surg Today*. févr 2016;46(2):203-8.
46. Goyer P, Alves A, Bretagnol F, Bouhnik Y, Valleur P, Panis Y. Impact of complex Crohn's disease on the outcome of laparoscopic ileocecal resection: a comparative clinical study in 124 patients. *Dis Colon Rectum*. févr 2009;52(2):205-10.
47. Spinelli A, Bazzi P, Sacchi M, Danese S, Fiorino G, Malesci A, et al. Short-term outcomes of laparoscopy combined with enhanced recovery pathway after ileocecal resection for Crohn's disease: a case-matched analysis. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract*. janv 2013;17(1):126-32; discussion p.132.
48. Hanai T, Maeda K, Masumori K, Katsuno H, Matsuoka H. Technique of Robotic-assisted Total Proctocolectomy with Lymphadenectomy and Ileal Pouch-Anal Anastomosis for Transverse Colitic Cancer of Ulcerative Colitis, Using the Single Cart Position. *Surg Technol Int*. nov 2015;27:86-92.
49. Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. août 2004;240(2):205-13.
50. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg*. août 2009;250(2):187-96.
51. Atasoy D, Aghayeva A, Bilgin İA, Erzin Y, Bayraktar İE, Baca B, et al. Predictive parameters of early postoperative complications in Crohn's disease: Single team experience. *Turk J Gastroenterol Off J Turk Soc Gastroenterol*. 2018;29(4):406-10.
52. Guo K, Ren J, Li G, Hu Q, Wu X, Wang Z, et al. Risk factors of surgical site infections in patients with Crohn's disease complicated with gastrointestinal fistula. *Int J Colorectal Dis*. mai 2017;32(5):635-43.
53. Fumery M, Seksik P, Auzolle C, Munoz-Bongrand N, Gornet J-M, Boschetti G, et al. Postoperative Complications after Ileocecal Resection in Crohn's Disease: A Prospective Study From the REMIND Group. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(2):337-45.
54. Huang W, Tang Y, Nong L, Sun Y. Risk factors for postoperative intra-abdominal septic complications after surgery in Crohn's disease: A meta-analysis of observational studies. *J Crohns Colitis*. mars 2015;9(3):293-301.

Vu, le Président du Jury,



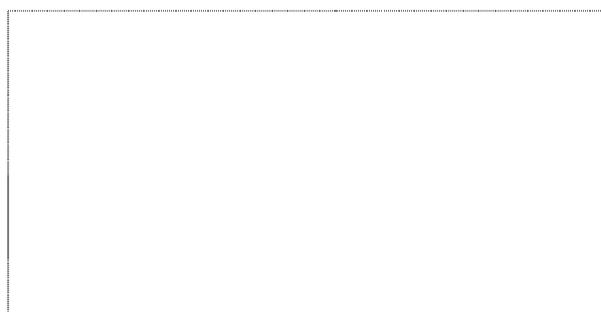
Professeur Eric MIRALLIE

Vu, la Directrice de Thèse,



Docteur Emilie DUCHALAIS

Vu, le Doyen de la Faculté,



Professeur Pascale JOLLIET

NOM : AUMONT

PRENOM : Aurélie

Titre de Thèse : Etude des facteurs clinico-biologiques associés à la morbidité post-opératoire chez les patients opérés d'une maladie de Crohn pénétrante

RESUME

Les formes pénétrantes sont plus à risque de complication septique profonde (abcès, fistule anastomotique) que les autres formes de la maladie. L'objectif principal était d'étudier quels pourraient être les facteurs associés à ces complications post-opératoires. Nous avons réalisé un recueil rétrospectif, sur 11 ans, bicentrique, et analysé les facteurs pré-opératoires en analyse univariée et multivariée. Le taux complication septique profonde était de 14.2%. La prise d'immunosuppresseurs ($p=0.016$), le délai court entre le diagnostic et la chirurgie ($p=0.0033$), et la localisation iléale ($p=0.0003$) étaient associés à une augmentation des complications post-opératoires. Le drainage pré-opératoire ($p=0.0014$), un délai d'arrêt des anti-TNF plus long avant la chirurgie ($p=0.06$), était associés à des complications moindres. Les patients sous immunosuppresseurs, ou candidats au drainage d'un abcès pré-opératoire doivent faire l'objet d'une prise en charge préopératoire particulière.

MOTS-CLES

Maladie de Crohn fistulissante-chirurgie-complication post-opératoire-abcès