

REPUBLIQUE DE COTE D'IVOIRE
Union - Discipline - Travail

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



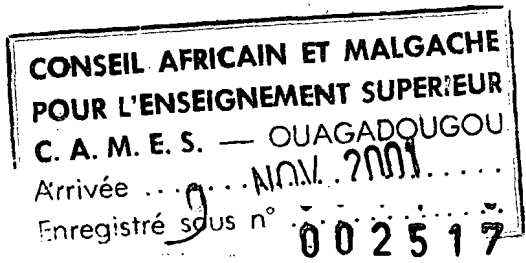
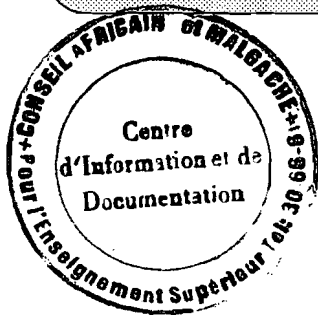
FACULTE DE MEDECINE

Décembre 1992

MEMOIRE

Pour le Certificat d'Etudes Spéciales
d'Hépto-Gastro-Entérologie
(Maladies de l'Appareil Digestif)

**LA MALADIE DE CROHN
CHEZ LE NOIR AFRICAIN**
*A propos du premier cas ivoirien
et revue de la littérature*



Présenté par :

Dr BOUGOUMA Alain
né le 14 Septembre 1958 à Ouagadougou
(Burkina Faso)

Sous la direction du :

Professeur Agrégé Benoît Mathieu CAMARA

LA MALADIE DE CROHN CHEZ LE NOIR AFRICAIN
A PROPOS DU PREMIER CAS IVOIRIEN
ET REVUE DE LA LITTERATURE

"POUR FAIRE QU'UN RÊVE DEVIENNE RÉALITÉ, LA PREMIÈRE
CONDITION EST D'AVOIR UNE GRANDE CAPACITÉ À RÊVER ; LA
SECONDE EST LA PERSÉVÉRANCE, C'EST-À-DIRE
LA FOI DANS LE RÊVE."

HANS SELVE, M.D.

BRÈVE EST LA VIE

LONG EST L'ART

MALAISEE A SAISIR L'OCCASION

ET TREBUCHANTE EST L'EXPÉRIENCE.

HIPPOCRATE

"EN PLEINE ANGOISE, NE PERD JAMAIS ESPOIR
CAR LA MOELLE LA PLUS EXQUISE SE TROUVE
DANS L'OS LE PLUS DUR."

SAGESSE PERSANNE

S O M M A I R E

	<u>PAGES</u>
<u>INTRODUCTION</u>	1
<u>CHAPITRE I : GENERALITES</u>	4
A - HISTORIQUE	5
B - MISE AU POINT ACTUALISEE	7
I - <u>EPIDEMIOLOGIE</u>	8
1 - Facteurs géographiques	8
2 - Age - Sex-ratio	10
3 - Facteurs ethniques et socio-économiques	10
II - <u>ETIOPATHOGENIE</u>	11
1 - Facteurs génétiques	11
2 - Facteurs liés à l'environnement	12
a - Agents infectieux	12
b - Le régime alimentaire	13
c - Le tabac	14
d - Les contraceptifs oraux	14
e - Altérations fonctionnelles des cellules épithéliales	14
f - Constatations immunologiques	15
III - <u>ANATOMIE PATHOLOGIQUE</u>	17
1 - Iléite de CROHN	17
a - Siège	17

	<u>PAGES</u>
b - Extension des lésions	18
c - Anatomie pathologique à la phase chirurgicale..	19
2 - Colite granulomateuse	23
a - Macroscopie	24
b - Histologie	24
IV - <u>DIAGNOSTIC</u>	28
A - DIAGNOSTIC POSITIF	28
1 - Forme type : la forme iléo coecale de l'adulte	28
a - Circonstances de découverte.....	28
b - L'examen clinique	30
c - Les examens complémentaires	31
2 - Formes cliniques	45
a - Les formes topographiques	45
b - Les formes selon le terrain	47
c - Les formes symptomatiques	47
B - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	50
V - <u>TRAITEMENT</u>	53
1 - Le traitement médical	53
2 - Le traitement chirurgical	56
3 - Les indications	56
4 - Résultats et pronostic	60
<u>CHAPITRE II : OBSERVATION</u>	63

	<u>PAGES</u>
<u>CHAPITRE III : REVUE DE LA LITTÉRATURE ET COMMENTAIRES ...</u>	72
A - <u>ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES DE LA MALADIE DE CROHN CHEZ LE</u> <u>NOIR AFRICAIN</u>	73
1 - Age de début	73
2 - Intervalle séparant le début des signes, du diagnostic	75
3 - Sex-ratio	76
4 - Activités professionnelles	76
5 - Niveau d'instruction	78
6 - Statut matrimonial	78
7 - Incidences et prévalence	79
B - <u>ASPECTS ANATOMOPATHOLOGIQUES DE LA MALADIE DE CROHN CHEZ LE</u> <u>NOIR AFRICAIN</u>	86
1 - Localisations	86
2 - Aspects macroscopiques	38
3 - Aspects microscopiques	89
C - <u>ASPECTS CLINIQUES DE LA MALADIE DE CROHN CHEZ LE NOIR</u> <u>AFRICAIN</u>	90
D - <u>ASPECTS DIAGNOSTIQUES DE LA MALADIE DE CROHN CHEZ LE NOIR</u> <u>AFRICAIN</u>	92
E - <u>TRAITEMENT</u> : SES ASPECTS CHEZ LE NOIR AFRICAIN	94
1 - Le traitement médical	94
2 - Le traitement chirurgical	94

	<u>PAGES</u>
F - <u>ASPECTS PRONOSTIQUES CHEZ LE NOIR AFRICAIN</u>	95
CONCLUSION	96
BIBLIOGRAPHIE	99

ICONOGRAPHIE

	<u>PAGES</u>
<u>Photo A</u> : Iléite de CROHN. Aspect macroscopique	26
<u>Photo B</u> : Maladie de CROHN. Aspect microscopique	26
<u>Photo C</u> : Colite de CROHN. Aspect macroscopique	26
<u>Photo D</u> : Maladie de CROHN colique	32
<u>Photo E</u> : Maladie de CROHN iléale étendue	32
<u>Photo F</u> : Maladie de CROHN colique avec ulcérations multiples..	32
<u>Photo G</u> : Ulcération creusante ronde entourée d'une muqueuse normale	37
<u>Photo H</u> : Ulcération longitudinale	37
<u>Photo I</u> : Autre aspect de l'ulcération creusante	38
<u>Photo J</u> : Ulcérations superficielles	38
<u>Photo K</u> : Ulcération creusante entourée d'un véritable bourrelet.	39
<u>Photo L</u> : Multiples ulcérations rondes et superficielles	39
<u>Photo M</u> : Ulcération très creusante correspondant à une fistule..	40
<u>Photo N</u> : Pseudopolype dans l'iléon terminal.....	40

I N T R O D U C T I O N

La maladie de CROHN est une affection inflammatoire chronique d'étiologie inconnue, qui peut atteindre tous les segments du tube digestif, mais avec une prédilection pour l'iléon terminal, le côlon et l'anus.

Elle se déroule sur un mode chronique, jalonné de poussées évolutives et d'accidents mécaniques. Une récurrence, après résection chirurgicale des lésions, est fréquente.

Les données les plus nombreuses et les mieux documentées ont été recueillies dans les pays anglosaxons et scandinaves.

La distribution de la maladie est cependant mondiale, avec de grandes variations, qui paraissent en relation avec la race, le climat.

La prévalence de la maladie de CROHN, dans la population noire, que ce soit aux USA ou en Afrique du Sud, est généralement admise comme étant significativement plus faible que celle de la population blanche.

Une revue de la littérature démontre que la maladie a été peu étudiée chez le noir africain, Afrique du Sud exceptée. En effet, un cas a été publié au Nigéria (17), un possible cas au Rwanda (18).

Il nous a paru intéressant, devant cette rareté apparente de la maladie de CROHN chez le noir africain, de rapporter ce qui, à notre connaissance, serait le premier cas ivoirien publié et de revoir la littérature sur la maladie de CROHN chez le noir en général et particulièrement chez l'africain.

CHAPITRE I

GENERALITES

A - HISTORIQUE

CROHN, dans l'introduction de "Clinics in Gastroenterology", consacré en Mai 1972 à la maladie qui porte son nom, rappelait que, pour les générations antérieures à 1930, "toute lésion inflammatoire du grêle était tuberculeuse".

Vers 1930, l'apparition de tests cutanés pour le diagnostic de la tuberculose a conduit B.B. CROHN à contester l'aphorisme de l'époque, et à identifier une nouvelle entité pathologique sous le nom "d'iléite terminale" (CROHN, GINSBURG et OPPENHEIMER, 1932) (27).

La découverte de lésions comparables à d'autres niveaux du grêle a conduit rapidement à la notion "d'entérite régionale". Puis, sous l'impulsion d'auteurs anglais (WELLS : 1952, LOCKHART, MUMMERY et MORSON : 1960), les localisations purement coliques de la maladie ont été décrites et distinguées de la rectocolite hémorragique, parallèlement à l'isolement des colites et des entérites ischémiques (MORSON). Dans le même temps, la maladie de CROHN a été identifiée au niveau de la région anopérinéale et du tube digestif supérieur : estomac, oesophage, bouche.

En 1972, CROHN estimait avoir vu 1500 cas de cette affection. Ainsi, en 60 ans, le concept de la maladie de CROHN s'est progressivement élargi, mais en l'absence d'étiologie reconnue, les limites et l'homogénéité de la maladie demeurent incertaines. Son identité repose toujours sur des critères essentiellement morphologiques.

B - MISE AU POINT ACTUALISEE

I - EPIDEMIOLOGIE

1 - Facteurs géographiques :

La fréquence de la maladie de CROHN a augmenté pendant les années 60 (MAYBERRY, MILLER, KYLE), avec un plateau de 1970 à 1980 (HARRIES), alors que celle de la colite ulcéreuse semble rester stable, voire diminuer.

La maladie de CROHN est très fréquente en Amérique du Nord, et en Europe du Nord, atteignant 54 à 75/100.000 en Suède et 26 à 56/100.000 en Angleterre. Elle est plus rare en Nouvelle Zélande et en Afrique qu'en Europe et très rare en Inde et au Chili. En Angleterre, les populations d'origine indoasiatique sont moins touchées que les autres groupes, suggérant le rôle de l'origine raciale.

La maladie est plus fréquente en zone urbaine qu'en Zone rurale, en Angleterre, aux USA, en Nouvelle Zélande, mais cette différence en fonction de l'urbanisation n'est pas retrouvée en Suède (3).

L'augmentation de la fréquence de la maladie peut s'expliquer par :

- un changement dans la composition de la population ;
- une meilleure connaissance de la maladie, grâce aux descriptions des différentes localisations et à l'établissement de critères diagnostiques plus précis (2).

P A Y S	INCI- DENCE	PREVA- LENCE	P A Y S	INCI- DENCE	PREVA- LENCE
<u>GREAT BRITAIN</u>			<u>DENMARK</u>		
Oxford	0,8	9	Copenhagen	2,7	32
London	-	13	<u>FINLAND</u>		
Gloucester	1,5	-	Turku	0,27	
Nottingham	3,6	26,5	<u>EUROPE</u>		
North East Scotland	2,4	32,5	Switzerland		
Clydesdale	1,5	-	Basle	2,6	
Nothern Ireland	1,3	-	<u>ITALY</u>		
1 - Belfast	3,5		Bologna	0,8	
2 - County Down	0,3		<u>SPAIN</u>		
North Tees	5,3	35	Galicia	0,14	1,22
Cardiff	4,8	56	Madrid	0,7	
<u>NORTH AMERICA</u>			<u>CZECHOSLOVAKIA</u>		
Baltimore			Nothern Bohemia	1,6-2,0	12
. White male	2,5		<u>SOUTH AFRICA</u>		
. <u>White female</u>	1,2		Western Cape		
Stanford University			. Jewish	7,2	
Paolo Alto Calif	-	13	. White	1,2	
USA - 15 Towns study	2,4		. Black	1,3	
Olmsted Country Minn	6,6	106	Pretoria		
Sherbrook - Quebec	0,7	6,3	White	1,1	
<u>SCANDINAVIA</u>			<u>NEW ZELAND</u>		
Norway	1,03	-	1 - Whole Country	-	49
Bergen	3,5		2 - Auckland		
Sweden			Caucassians	1,8	
1 - Uppsala and V	3	27	Polynesians	0	
2 - Gottenburg	6,3		<u>ISRAEL</u>		
3 - Malmo	6	75,2	Tel-Aviv	1,3	12,3
4 - Stockholm	5	54,2	Beersheba	1,8	12,3

TABLEAU N° 1 : ETUDE DE L'INCIDENCE (CAS/10⁵/AN) ET DE LA PREVALENCE (CAS/10⁵)
DE LA MALADIE DE CROHN (d'après MAYBERRY J.F., RHODE J.D.) (21, 3).

2 - Age - Sex-ratio :

L'affection peut se révéler à tout âge, les courbes d'incidence objectivent une prédominance entre 15 et 40 ans (2, 8, 10, 29, 34). Le sex-ratio est voisin de 1.

Certains travaux ont mis en évidence une prédominance des formes coliques chez les femmes jeunes et un second pic de fréquence, indépendamment du sexe, après 60 ans, correspondant à des atteintes rectales, sigmoïdiennes et coliques gauches (2).

3 - Facteurs ethniques et socio-économiques :

La maladie se rencontre plus dans la race blanche que dans les races noire ou jaune.

Elle est 5 à 6 fois plus fréquente chez les sujets de tradition juive aux USA, que les non juifs.

L'incidence de la maladie chez les juifs d'Israël est moindre que chez les juifs nés aux USA ou en Europe Occidentale.

Les facteurs socio-économiques, culturels, psychologiques ne semblent pas jouer un rôle particulier (2, 10, 29, 34).

II - ETIOPATHOGENIE

L'étiologie de la maladie de CROHN est inconnue, mais, même si en définitive on ne découvre qu'un seul facteur à l'origine de cette affection, l'expression de la maladie est probablement multifactorielle et dépend de l'interaction de facteurs génétiques et de facteurs liés à l'environnement. L'incidence de la maladie est en augmentation dans toutes les parties du monde depuis les années 1940, ce qui suggère l'intervention d'un facteur lié à l'environnement.

1 - Facteurs génétiques

Quelques 10 à 15 % des cas de maladie de CROHN sont familiaux, touchant essentiellement les parents au premier degré (14). L'existence d'une prédisposition familiale est indiscutable. La prévalence de la maladie de CROHN est 50 fois plus élevée chez les parents au 1er degré d'un sujet porteur de l'affection comparativement à la population de la région (2, 3).

Plusieurs observations de la maladie de CROHN chez des jumeaux homozygotes ont été rapportées, avec, pour particularité remarquable, les faits que l'âge de révélation de la maladie et la localisation des lésions étaient généralement identiques chez les 2 sujets. Le risque de maladie de CROHN est également accru en cas d'association familiale de rectocolite hémorragique.

Les génotypes qui favorisent le développement de l'une ou de l'autre maladie auraient un certain nombre de gènes communs. L'association anormalement fréquente, d'une part, de spondylarthrite ankylosante et, d'autre part, de la maladie de CROHN serait liée à une parenté génétique. Celle-ci est apparemment indépendante du phénotype HLA B27, qui est un marqueur génétique de la spondylarthrite ankylosante (plus de 65 % d'association) et non de la maladie de CROHN (11).

Les données épidémiologiques actuelles sont suffisamment précises pour affirmer l'intervention de facteurs génétiques dans la gènèse de la maladie de CROHN. L'observation récente d'une fréquence élevée de HLA B12 et à un degré moindre de EW5 et DR7 dans la maladie de CROHN pourrait apporter une preuve à cette hypothèse (2).

Cette prédisposition génétique pourrait se traduire par une sensibilité accrue à des facteurs de l'environnement.

2 - Facteurs liés à l'environnement

a - Agents infectieux

Pour la maladie de CROHN, différents micro-organismes ont également été suspectés, dont des virus à ARN et des bactéries à paroi déficiente. Les recherches se concentrent actuellement sur une mycobactérie atypique. Un germe de ce type a pû être mis en évidence, après de nombreux mois de culture, dans les homogénats tissulaires provenant des patients atteints de maladie de CROHN

et introduit dans la nourriture de chevreaux nouveau-nés, il a provoqué un granulome inflammatoire intestinal. Il n'a été jusqu'ici isolé que chez 7 patients, mais l'analyse de l'ADN a montré que les 7 germes étaient tous identiques. La spécificité de la maladie n'a cependant pas encore été prouvée et il est nécessaire de recourir à d'autres études utilisant des techniques plus sophistiquées, comme la réaction en chaîne à la polymérase, pour détecter de minimes quantités d'ADN mycobactérien (14).

b - Le régime alimentaire

Les facteurs diététiques semblent jouer un rôle important dans la maladie de CROHN.

L'hypothèse d'un antigène alimentaire entraînant une réaction granulomateuse est attrayante et la silice a été proposée chez le chien (HESS). Le lait a également été rendu responsable des symptômes, mais cela n'a pu être confirmé (WRIGHT, WHARTHIN). Les Corn-flakes ont été cités aussi.

L'attention a été attirée en 1976 sur l'augmentation de la consommation de sucre par les patients atteints de maladie de CROHN (MARTINI). La consommation de sucre est élevée initialement et chute ensuite. Cette augmentation de la consommation de sucre est indépendante de l'origine des patients. Ces sujets peuvent avoir besoin de plus de sucre que les sujets en bonne santé, mais des études font penser qu'ils peuvent en fait être améliorés par un régime pauvre en sucre (HEATON).

Les fibres alimentaires ont été également incriminées, mais leur rôle paraît improbable (KASPER) (3).

c - Tabac

La maladie de CROHN est 2 à 4 fois plus fréquente chez les fumeurs que chez les non fumeurs. Ces constatations sont cohérentes d'un centre à l'autre et elles ont été confirmées par des études prospectives (14).

d - Contraceptifs oraux

Des études prospectives ont montré que le risque de maladie de CROHN était plus élevé chez les femmes qui prennent des contraceptifs oraux que chez celles qui utilisent d'autres types de contraception. Le risque relatif est cependant faible (1,5 à 2) et la signification statistique de l'association disparaît lorsque l'on introduit des corrections tenant compte de l'intoxication tabagique et de la classe sociale (14).

e - Altérations fonctionnelles des cellules épithéliales

On a signalé que la maladie de CROHN s'accompagnait d'une augmentation de la perméabilité intestinale, même en cas de rémission complète. Cette association s'observe également chez les proches parents des patients. Cela suggère une anomalie des cellules épithéliales, hypothèse confirmée par la mise en évidence d'une composition anormale en glycoprotéine de la muqueuse colique chez les patients souffrant de colite ulcéreuse.

Cette anomalie pourrait être sous contrôle génétique. Malheureusement, même lors des rémissions, les cellules épithéliales ont une demi-vie plus courte que la normale et il est donc possible que ces anomalies fonctionnelles traduisent simplement le rajeunissement des populations cellulaires. En outre, toutes les modifications des cellules épithéliales pourraient être secondaires à un état inflammatoire chronique sous jacent, puisque l'on sait que les cytokines libérées pendant l'activation immunologique affectent un certain nombre de fonction des cellules épithéliales (14).

f - Constatations immunologiques

Les patients atteints de maladie de CROHN, comme ceux qui souffrent de colite ulcéreuse, manifestent des réponses immunitaires humorales et cellulaires à l'égard d'un certain nombre d'antigènes ayant un rapport avec l'intestin, comme les protéines alimentaires, certaines bactéries et les antigènes des cellules épithéliales du côlon, propriété que ne possèdent pas les lymphocytes des sujets sains, ni ceux des patients présentant une diverticulose. On ignore cependant si ces réponses ne sont qu'un phénomène secondaire ou si elles jouent un rôle pathogène.

Dans la muqueuse inflammatoire, il existe une augmentation frappante du nombre des plasmocytes produisant des IgG ou des IgM, dont certains ont une spécificité d'anticorps pour des antigènes bactériens et peut-être des antigènes épithéliaux. L'augmentation des IgG est due essentiellement à l'augmentation de la fraction IgG2. Comme la production d'anticorps IgG2 est surtout induite par

les antigènes hydrocarbonés : ces observations pourraient traduire la mise en jeu d'antigènes spécifiques. Il existe des arguments indirects en faveur d'une activation du complément et il paraît donc probable que les réactions antigène-anticorps avec une activation du complément représentent un mécanisme majeur de l'inflammation. On pourrait imaginer que la maladie passe à la chronicité à la suite de la stimulation continue de la réponse immunitaire locale, aboutissant à l'activation chronique des mécanismes effecteurs immunitaires comme le complément ou la cytotoxicité des cellules T. En réalité, les nombreuses réponses immunologiques dirigées contre les antigènes en rapport avec l'intestin peuvent refléter ce processus (14).

Les cellules de l'inflammation se regroupent sous forme d'une structure particulière, le granulome tuberculoïde, évoquant l'implication de phénomènes de l'immunité cellulaire. Un progrès décisif serait la reconnaissance de l'antigène responsable de cette immunité et ceci constitue une voie de recherche difficile mais essentielle.

Si on ignore le *primum movens* de cette réponse immunitaire, on connaît de mieux en mieux la séquence des réactions aboutissant au développement des phénomènes non spécifiques de l'inflammation. L'un des mieux connus est la production à partir d'un acide gras (l'acide arachidonique) de médiateurs non spécifiques de l'inflammation, tels les prostaglandines et les leukotriènes. On peut agir sur la production de ces deux types de médiateurs (4).

En conclusion

Aucune hypothèse concernant l'étiologie et la pathogénie de la colite ulcéreuse ou de la maladie de CROHN n'a, jusqu'à présent, expliqué pourquoi la colite ulcéreuse débute en un point distal, mais ne s'étend pas au delà du côlon, alors que la maladie de CROHN, qui atteint souvent la région iléocoecale, peut également toucher n'importe quelle partie du tractus oesogastro-intestinal. De même, les caractéristiques histologiques distinctes des deux affections n'ont pas reçu d'explication évidente. Les travaux actuels, qui portent sur les mécanismes pathogéniques, peuvent fournir de nouvelles approches pour le traitement de la colite ulcéreuse et de la maladie de CROHN, même s'ils ne nous permettent pas forcément de mieux comprendre leur étiologie.

III - ANATOMIE PATHOLOGIQUE

1 - Iléïte de CROHN

a - Siège

Le grêle est le plus souvent atteint, isolément dans 60 % des cas. L'iléon est presque constamment touché, surtout dans ses derniers centimètres, de façon isolée ou plus rarement associée à des lésions jéjunales ou duodénales.

A l'atteinte du grêle s'associe celle d'un autre segment digestif (côlon, canal anal, estomac,...) dans 20 % des cas.

Le côlon est lésé en même temps que le grêle, dans 17 à 18 % des cas.

L'atteinte du canal anal accompagne l'atteinte du grêle chez 25 % des malades, le CROHN colique chez 75 % (27). Les lésions appendiculaires sont rares, même en cas d'iléite terminale. Des lésions buccales, oesophagiennes et gastro-duodénales sont retrouvées sous forme d'ulcérations superficielles aphtoïdes, uniquement en cas d'atteinte iléale ou colique (SCHMITZ, MOORMANN et collaborateurs, 1985) (31).

JOUIN et collaborateurs (1986) (15) les observent endoscopiquement chez 28 % des malades, surtout dans l'antra et le bulbe duodénal.

b - Extension des lésions

Elle est toujours assez importante : 0,20 à 0,30 mètres en moyenne, rarement plus minime. L'atteinte est constamment circulaire. Elle est segmentaire, d'où le nom de la maladie. Elle est d'aspect bien limité, bordée par une muqueuse, dont le plissement est normal, mais cette limitation n'est qu'apparente, car il existe, à distance, de multiples petites ulcérations plus ou moins cachées dans les plis oedémateux, ce qui rend difficile l'appréciation de la longueur de la résection.

c - Anatomie pathologique à la phase chirurgicale (MORSON, 1972) (22)

* Macroscopie

Sur un segment plus ou moins long et bien limité, le grêle est dur, gonflé, oedémateux et congestif ; le mésentère est épaissi par une sclérolipomatose qui s'étend sur les faces du grêle le long de l'insertion mésentérique ; il contient de volumineuses adénopathies.

Dans le segment extérieurement lésé, le plissement disparaît jusqu'à la valvule de Bauhin. L'aspect typique, en galets ("Cobblestone") ou en pavés, existe dans 1/4 des cas : il est dû à de longues ulcérations longitudinales de 5 à 10 mm de large, en sillons parallèles réunis par des fissures transversales plus étroites, qui craquellent la muqueuse oedématisée. Dans d'autres cas, les ulcérations plus vastes confluent et ne laissent persister que de rares foyers de muqueuse saine ; enfin, les pertes de substance peuvent être petites, arrondies ou polycycliques dans une muqueuse oedémateuse et fissuraire. Tous les intermédiaires existent entre ces 3 aspects.

La muqueuse est congestive mais non hémorragique. Des pseudopolypes plus ou moins allongés se forment parfois à partir des îlots de muqueuse respectée, comme dans la rectocolite ulcéro-hémorragique. La paroi est irrégulièrement épaissie par les lésions inflammatoires transmuraux et peut mesurer 8 à 15 mm. Il en résulte un rétrécissement de la lumière, continu ou en plusieurs segments

séparés par des zones dilatées. En fait, malgré la réapparition du plissement, les lésions continuent en amont, sous forme d'un oedème muqueux et de multiples ulcérations "aphtoïdes", pânctiformes, entourées par un bourrelet congestif. Ce sont probablement des aspects de début, qui peuvent être le point de départ de récives.

* Histologie (27)

L'obstruction lymphatique est le signe le plus précoce et ses conséquences sont l'infiltrat lymphocytaire et le granulome.

- Le granulome épithélioïde

Il n'existe que dans 50 à 70 % des cas et varie beaucoup d'un individu à l'autre. Il est fait de cellules histiocytaires vaguement épithélioïdes, à limites floues, à noyau arrondi et central, à cytoplasme légèrement éosinophile.

Il comprend quelques lymphocytes et inconstamment des cellules géantes qui contiennent, dans 5 % des cas, des corps hyalins ou des inclusions. Il existe, exceptionnellement, une discrète nécrose centrale, fibrillaire, qui ne doit pas être confondue avec du caséum. Siégeant au contact des formations lymphoïdes ou le long des lymphatiques dilatés, il atteint surtout la sous-muqueuse et la séreuse, très exceptionnellement la muqueuse, les ganglions dans 25 % des cas, où il existe dans la paroi.

- L'infiltration lymphocytaire

Seul fait constant de la maladie, elle forme des raptus lymphocytaires autour des lymphatiques et parfois des nodules à centre clair dans la sous-muqueuse et la séreuse. Il peut comprendre aussi quelques plasmocytes et des polynucléaires neutrophiles et éosinophiles.

- Les ulcérations

Elles amputent la muqueuse et, en partie, la sous-muqueuse ; leur fond est un granulome inflammatoire banal, qui peut comprendre des macrophages et des cellules géantes sans spécificité. L'ulcération fissuraire serait plus spécifique pour MORSON (22).

C'est une fente ou craquelure, qui part de la muqueuse, souvent d'un cul-de-sac glandulaire ; bordée d'un tissu nécrotique et granulomateux, elle s'arrête le plus souvent dans la sous-muqueuse, plus rarement dans la musculuse. Elle peut être le point de départ d'une fistule, se terminer dans un abcès mural ou se bifurquer.

· La muqueuse respectée est peu altérée, mais présente une atrophie villositaire, un oedème du chorion, une métaplasie pylorique partielle, des glandes de Lieberkühn.

· La disparition de la musculaire muqueuse est le témoin de la cicatrisation d'une ulcération lors d'une poussée antérieure.

- . La sous-muqueuse est oedémateuse dans les formes peu remaniées et contient des granulomes, des amas lymphocytaires et des dilatations lymphatiques. Ses vaisseaux sanguins sont souvent dystrophiques et ses plexus nerveux sont hyperplasiques. A un stade plus tardif, on observe une sclérose progressive parsemée d'infiltrats lymphoïdes.
- . La musculuse est en règle peu modifiée, sauf quand elle est traversée par des fissures ou trajets fistuleux. Plus rarement, il existe une fibrose de la couche interne.
- . La séreuse est sclérolipomateuse, parsemée de foyers inflammatoires.

Ces lésions, très précoces, s'accroissent au cours des poussées évolutives. Les ganglions présentent constamment une dilatation des sinus, une disparition des centres clairs et une réticulose macrophagique. Le granulome y est rare.

En résumé

Les faits histologiques les plus spécifiques sont :

- le caractère transmural de l'inflammation ;
- le granulome, présent dans 60 % des cas ;
- l'hyperplasie lymphoïde ;
- les ulcérations fissuraires et les fistules.

2 - La colite granulomateuse (Maladie de CROHN colique)

Dans la maladie de CROHN, la colite est le plus souvent associée à l'iléite segmentaire, qu'elle accompagne (45 % des cas), précède ou suit (20 %). La forme colique isolée représente environ 1/3 des observations et pose des problèmes diagnostiques difficiles, avec la rectocolite hémorragique. La topographie des lésions est variable, avec 2 caractères fondamentaux :

- l'aspect segmentaire ;
- l'extension plurifocale.

Dans une étude multicentrique portant sur 190 observations (POTET et collaborateurs, 1976 (28)) :

- l'hémicolon droit est atteint dans 25 % des cas ;
- l'hémicolon gauche dans 14 % des cas ;
- la maladie est diffuse dans 50 % des cas ;
- la maladie est plurisegmentaire dans 11 % des cas ;
- le rectum n'est touché que dans les formes coliques gauches.

Les caractères macroscopiques et histologiques sont ceux de l'atteinte du grêle. Soulignons cependant quelques points particuliers :

a - Macroscopie (28)

La sclérolipomatose est moins importante que dans l'atteinte iléale, les ganglions sont tuméfiés et la paroi épaissie, en "tuyau d'arrosage". La muqueuse est sillonnée par des ulcérations longitudinales, de plusieurs centimètres de longueur, 2 à 4 millimètres de largeur, à fond brunâtre recouvert d'un enduit purulent rarement hémorragique. Des crevasses transversales relient en barreau d'échelle des ulcérations longitudinales, en formant un pavage irrégulier en file de galets (COBBLESTONE) ou en épis de maïs.

Les pseudopolypes ne sont pas exceptionnels. Quand le rectum est atteint, il montre des ulcérations isolées dans une muqueuse oedématiée. Dans 1/3 des cas environ, on peut observer, à distance des lésions principales, en territoires apparemment sains, souvent oedématiés, des ulcérations de petite taille, aphtoïdes ou à contours polycycliques, irréguliers en carte de géographie.

b - Histologie (28)

Le fond des ulcérations et les berges des fissures ou fistules sont tapissés d'un tissu granulomateux, riche en éléments inflammatoires.

Dans l'intervalle, la muqueuse est normale, soulevée par un oedème sous-muqueux très important, parsemée d'amas lymphoïdes : les granulomes épithélioïdes et giganto-cellulaires manquent dans 40 % des cas.

Il n'y a pas de lésions vasculaires, nerveuses ou musculaires. La sclérose pariétale apparaît plus tardive que dans le grêle. Les ulcérations, comme dans toute colite ulcéreuse, peuvent cicatriser sous forme d'une muqueuse atrophique implantée directement sur la fibrose pariétale. Cette réépithélialisation, quand elle s'étend le long des fistules borgnes, donne des aspects pseudo-diverticulaires, également appelés colites kystiques profondes.



A



B



C

Photo A. : Iléïte de CROHN. Aspect macroscopique.

Sténose par fibrose pariétale et du méso. La flèche indique le trajet d'une fistule interne grêlocolique.

(Photo JJ. BERNIER).

Photo B : Maladie de CROHN. Aspect microscopique.

Inflammation nodulaire (flèches).

Ulcération fissuraire à droite.

(Photo JJ. BERNIER)

Photo C : Colite de CROHN. Aspect macroscopique d'une lésion segmentaire avec ulcérations longitudinales, aspect en pavage et sclérolipomatose péricolique.

(Photo JJ. BERNIER)

IV - DIAGNOSTIC

A - DIAGNOSTIC POSITIF

1 - Forme type : la forme iléo-coecale de l'adulte

a - Circonstances de découverte

Les formes du grêle d'évolution insidieuse peuvent être opposées aux formes coliques étendues, dont la symptomatologie est parfois très bruyante.

Les symptômes révélateurs sont très variés :

Manifestations intestinales :

* La diarrhée : signe révélateur fréquent, elle est présente 9 fois sur 10, à un moment quelconque de l'évolution. Elle est d'apparence banale (3 à 4 selles quotidiennes, de consistance pâteuse).

* Les douleurs abdominales : elles peuvent être :

- atypiques : simple inconfort ;
- trompeuses : pseudo ulcéreuses ;
- aiguës : pseudo appendiculaires.

* Les nausées et vomissements : peuvent parfois résumer la symptomatologie clinique.

* Les hémorragies intestinales : rares. Rencontrées surtout dans les formes coliques.

* L'altération de l'état général : asthénie, amaigrissement, fièvre.

Les complications

Ce sont surtout les manifestations anopérinéales, dont la fréquence (23 à 36 %) justifie qu'elles figurent même parmi les signes cardinaux de la maladie. Elles précèdent les autres symptômes de 1 à 5 ans dans 37 % des cas.

Trois complications s'observent fréquemment :

- les fistules ;
- les abcès, qui précèdent ou accompagnent les fistules ;
- les occlusions ou les états sub-occlusifs.

Les fistules ont une grande valeur diagnostique et sont de plusieurs types :

- les fistules borgnes se terminent dans le mésentère au niveau d'un magma d'anses ;
- les fistules digestives sont grêle-grêle, grêle-côlon (sigmoïde, coecum), grêle-estomac ;
- les fistules extradigestives vont du grêle à la peau, au vagin, à la vessie ; les fistules anales sont fréquentes et très évocatrices.

Les complications extradiigestives sont multiples :

- les ulcérations cutanées siègent autour des orifices d'iléostomie et sur le périnée en s'étendant vers les organes génitaux externes. Comme dans la rectocolite hémorragique, on peut voir un eczéma, un érythème noueux, un pyoderma gangrenosum ;
- les lésions articulaires évoquent la spondylarthrite ankylosante ou la polyarthrite rhumatoïde ;
- les manifestations oculaires, moins fréquentes que dans la rectocolite hémorragique sont des iritis ou iridocyclites ;
- les lésions hépatiques sont rares, à type de stéatose, de petits foyers de nécrose et de cholangite sclérotisante ;
- on a décrit également des cas d'amylose ou des thrombophlébites.

b - L'examen clinique

Apprécie l'atteinte de l'état général, un certain degré d'anémie. Il est possible de palper une masse abdominale, d'observer une pâleur, un hippocratisme digital.

c - Examens complémentaires

* La radiologie

Les examens radiologiques sont à éviter pendant les poussées graves.

- Le transit du grêle cherche :

- des rétrécissements (longs, centrés, à début progressif comme en entonnoir) ;
- des anomalies du relief muqueux (spicules, modification des valvules conniventes) ;
- un écartement des anses intestinales ;
- une compression du coecum ;
- des fistules à départ intestinal. L'image typique réalise un aspect en ficelle.

- Le lavement baryté, surtout en double contraste, peut mettre en évidence :

- des lésions muqueuses coliques, segmentaires et asymétriques ;
- une rigidité pariétale ;
- des aspects de pavage.

Il est moins pratiqué depuis l'avènement de l'endoscopie.



D



E



F

Photo D : Maladie de CROHN colique. Lésions multifocales séparées par des zones saines (Photo JJ. BERNIER)

Photo E : Maladie de CROHN iléale étendue (Photo JJ. BERNIER)

Photo F : Maladie de CROHN colique, avec ulcérations multiples.
(Photo JJ. BERNIER)

* L'endoscopie

Les examens endoscopiques aident au diagnostic (en dehors des poussées graves) et à la surveillance des patients.

- La rectoscopie : montre une muqueuse rectale macroscopiquement indemne dans 80 % des cas. Les biopsies sont systématiques.

- La coloscopie : les aspects endoscopiques correspondent étroitement aux lésions décrites lors de l'étude anatomo-pathologique. Ils sont cependant liés à l'évolution particulière de la maladie faite de poussées, de rémissions complètes ou le plus souvent partielles.

Ainsi, les lésions correspondant à des stades évolutifs différents peuvent-elles se trouver juxtaposées.

Trois stades sont décrits, de gravité différente mais qui le plus souvent coexistent chez un même malade : classification de KERSCHEN WEILL (7) :

Premier stade : les lésions élémentaires.

Elles sont connues depuis longtemps des anatomo-pathologistes qui les décrivent sous le nom de maladie de CROHN au début (Early Crohn's disease).

Elles sont restées longtemps ignorées car elles ne sont pas décelées la plupart du temps par l'examen radiologique. Elles peuvent passer inaperçues sur les pièces de résection chirurgicale portant généralement sur les segments les plus profondément atteints.

Deux types de lésions sont décrits :

- ulcère aphtoïde et
- ulcère superficiel

auxquels s'ajouteront les érythèmes localisés ponctiformes ou non, classiques "tâches rubis" de la maladie de CROHN :

. Les lésions aphtoïdes sont des ulcérations de petites tailles, composées d'un élément central : l'ulcère ponctiforme, entouré d'un bourrelet oedématié.

Une biopsie dirigée permet souvent dans ce cas de déceler le granulome géo-giganto-cellulaire.

. Les lésions ulcérées superficielles associées à des microformations nodulaires correspondent à une hyperplasie des follicules lymphoïdes.

Deuxième stade : les complexes ulcéro-nodulaires.

Les ulcérations constituent la lésion anatomique principale de l'affection. Elles sont extraordinairement polymorphes creusantes ou superficielles, rondes, irrégulières, parfois fissuraires ou transversales. Le plus souvent, elles sont entourées de réactions inflammatoires et oedématisées intenses. A ce stade, les complexes, les ulcérations siègent le plus souvent en muqueuse saine.

Troisième stade : La colite segmentaire.

Ce stade est caractérisé par la confluence, l'association des complexes ulcéro-nodulaires. Toute muqueuse saine à l'intérieur du segment atteint a disparu. La paroi est infiltrée en profondeur, l'aspect du côlon est rigide, tubulé, manchonné.

A ce stade apparaissent les pseudopolypes le plus souvent sessiles parfois déjà constitués en pont muqueux.

Lors des périodes de rémission, les ulcères peuvent cicatriser.

Ne persistent alors que les aspects des cicatrices, polymorphes le plus souvent étoilées.

L'oedème, les bourgeons péri-ulcéreux, persistent sous forme de pseudopolypes résiduels, le plus souvent ponctiformes.

L'intérêt de la coloscopie par rapport aux explorations précédentes, radiologiques notamment, est de mettre en évidence les formes jeunes élémentaires de la maladie de CROHN.

Leur signification pronostique apparaît encore imprécise mais elles constituent très vraisemblablement un indice d'évolutivité de la maladie.

- Une fibroscopie oesogastro-duodénale systématique cherchera une localisation haute associée.



Photo G. : Ulcération creusante ronde entourée d'une muqueuse normale
(Photo A. BITOUN)

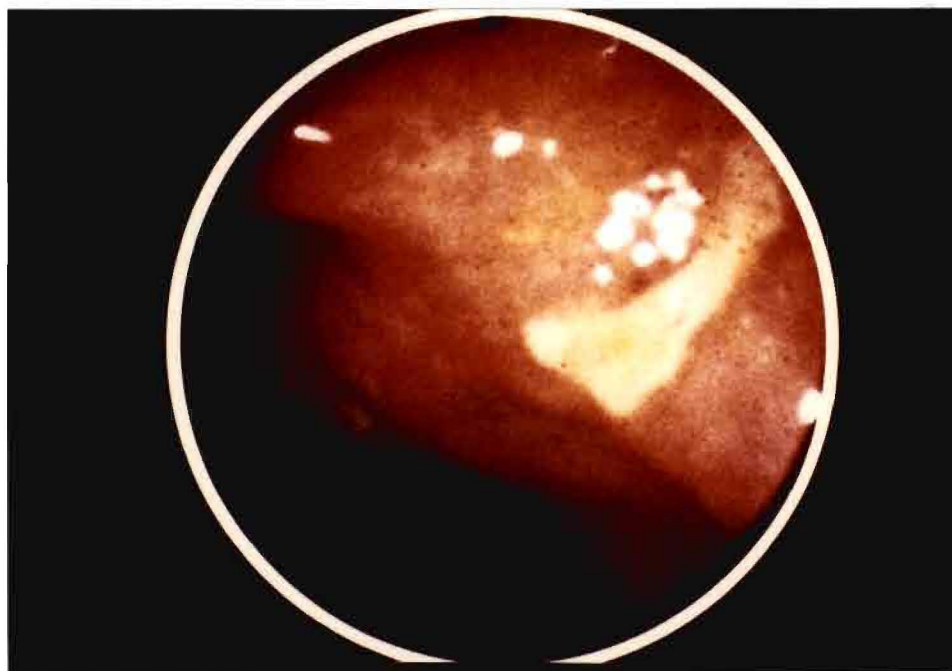


Photo H : Ulcération longitudinale
(Photo A. BITOUN)



Photo I : Autre aspect de l'ulcération creusante.
Le fond en est rose. Probable reépthélialisation
(Photo A. BITOUN)



Photo J : Ulcérations superficielles parfois confluentes.
(Photo A. BITOUN)



Photo K : Ulcération creusante entourée d'un véritable bourrelet

(Photo A. BITOUN)

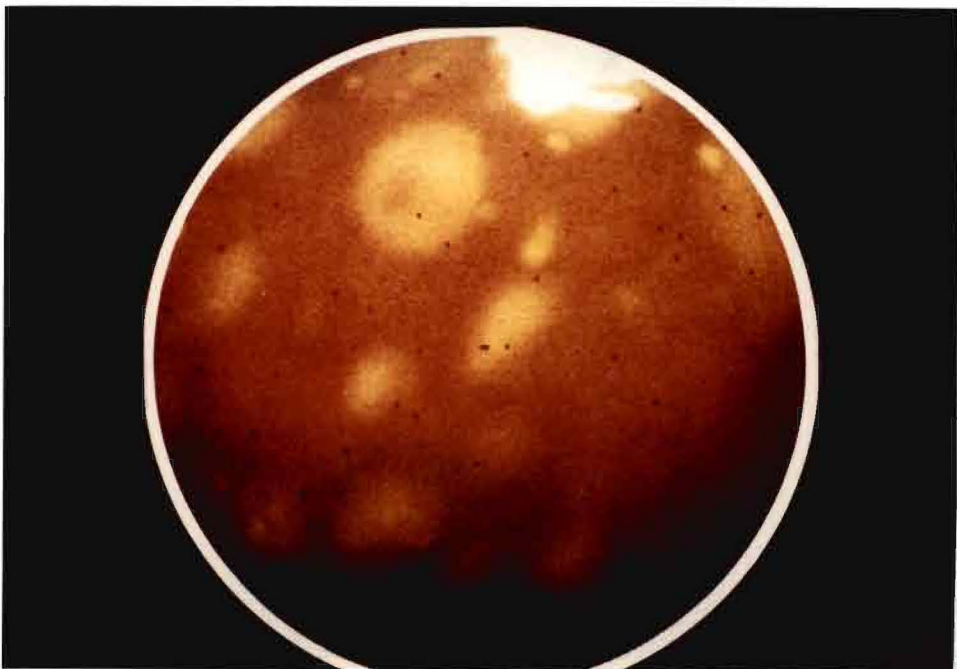


Photo L : Multiples ulcérations rondes et superficielles

(Photo A. BITOUN)

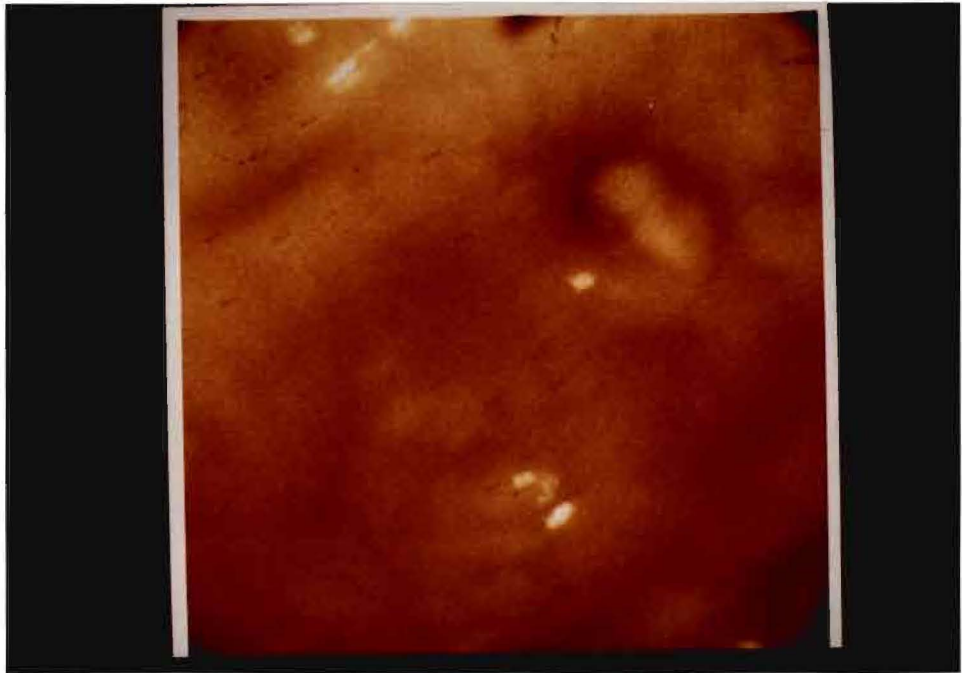


Photo M : Ulcération très creusante correspondant à une fistule.

(Photo A. BITOUN)

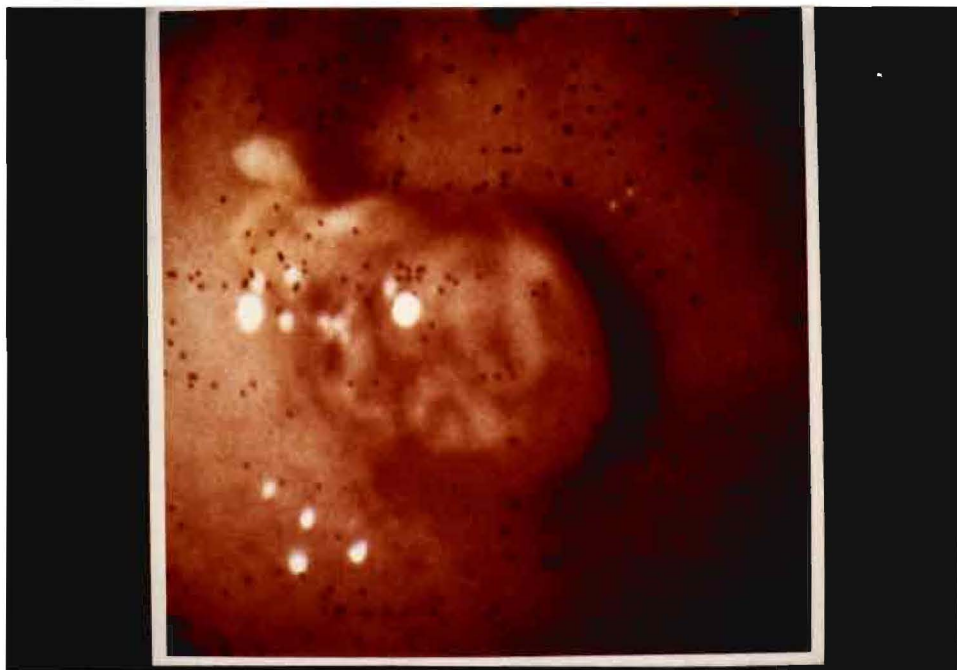


Photo N : Pseudopolype dans l'iléon terminal.

(Photo A. BITOUN)

La radiologie et l'endoscopie permettent d'évoquer le diagnostic de la maladie de CROHN. Seule l'étude anatomopathologique est susceptible d'apporter des éléments de valeur déterminante. Il n'est pas exceptionnel que le diagnostic soit établi avec retard en cours d'évolution, ou après examen d'une pièce opératoire.

* Les examens biologiques (3)

Ils s'orientent vers la recherche des stigmates et l'appréciation du degré de l'inflammation :

- numération formule sanguine (leucocytose) ;
- vitesse de sédimentation ;
- C Reactive protein ;
- fibrinogène ;
- orosomucoïde ;
- alpha 1 anti-trypsine ;
- albumine ;
- alpha 2 globuline ;
- alpha 1 glycoprotéine ;
- retinol binding protein ;
- transferrine ;
- sidérémie.

L'état nutritionnel, le retentissement métabolique, un certain degré d'anémie sont également appréciés.

d - Evolution

* Avec la clinique (nombre de crises, de selles, température,...), ces examens biologiques ont permis la détermination d'un index d'évolutivité dans le but de tenter d'apprécier, le plus objectivement possible, le degré d'activité de la maladie. Cette détermination est de grand intérêt, car la maladie de CROHN connaît rarement une guérison définitive. Il existe toutefois des cas pour lesquels l'évolutivité de la maladie finit par s'éteindre et un petit nombre de malades qui ne récidivent pas après résection chirurgicale intestinale. Les index les plus connus :

- l'index de Best (ou CDAI = Crohn's Disease Activity Index) ;
- l'index de Van Hees.

Bien que ce dernier semble un peu plus fiable, sa complexité de calcul lui fait préférer l'index de Best, lui même déjà critiquable sur ce point.

Ainsi, un "Best" inférieur à 150 qualifie une forme quiescente ou mineure. S'il est supérieur à 150, il s'agit de forme active :

- poussée moyenne si Best compris entre 150 et 300 ;
- ± poussée sévère si Best supérieur à 300.

* Une étude multicentrique est actuellement en cours (Groupement de recherche des entérocrites cryptogénétiques, Hôpital Saint-Lazare, Paris) quant à la corrélation éventuelle d'un indice endoscopique avec l'indice de Best.

Nul ne doute cependant, qu'il est actuellement indispensable de prendre en compte ces lésions dans l'indication d'une thérapeutique et le suivi de son effet.

CALCUL DU CDAI DE BEST

=====

CDAI : (X1 X2) + (X2 X6) + (X3 X7) + (X4 X30) + (X5 X4) + (X6 X10) + (X7 X6) + X8

1 - Nombre en une semaine de selles liquides ou très molles

2 - Douleurs abdominales : somme des estimations sur 7 jours

0 = absentes

1 = discrètes

2 = modérées

3 = sévères

3 - Sensation de bien être : somme des estimations sur 7 jours

0 = bien

1 = un peu moins bien

2 = mal

3 = très mal

4 = "terriblement" mal

4 - Symptômes liés à la maladie de CROHN

a - Arthrites ou arthralgies

b - Lésions cutanées ou buccales, tels que pyoderma gangrenosum ou érythème noueux

c - Iritis ou uvéite

d - Fissure anale, fistule anale ou abcès périrectal

e - Autre fistule intestinale, telle qu'une fistule entérovésicale

f - Episode fébrile $> 38^{\circ}$ C durant la dernière semaine.

Pour chaque groupe de symptômes présents, compter 1.

5 - Prise d'antidiarrhéique

(0 = non, 1 = oui)

6 - Masse abdominale

(0 = absente, 2 = possible), sensation de plénitude ou impression de "tuyau d'arrosage"

5 = présente

7 - Hématocrite : 47 - hématocrite chez l'homme

42 - hématocrite chez la femme.

8 - Poids corporel : 100 - pourcentage standard

(pourcentage standard = $100 \times \frac{\text{Poids réel}}{\text{Poids théorique}}$)

Poids théorique

INDICE COMPOSITE DE VARIABLE CLINIQUE ET BIOLOGIQUE (VAN HEES ET COLL.)

<u>VARIABLE (X₁)</u>	<u>UNITE/CODE</u>	<u>COEFFICIENT DE REGRESSION</u> (b ₁)
I Albumine	g/l	- 5,48
II Vitesse de sédimentation	mm à 1 H	- 0,29
III Indice de Quatelet	<u>Poids en kg x 10</u> (Taille en m ²)	<u>- 0,22</u>
IV Masse abdominale	1 à 5	7,83
V Sexe	1 = Masculin 2 = Féminin	- 12,3
VI Température	Degré centigrade	16,4
VII Consistance des selles	1 à 3	8,46
VIII Résection	1 = Non 2 = Oui	- 9,17
IX Lésions extradiigestives	1 = Non 2 = Oui	10,7

L'Indice d'activité (AI) pour un malade est obtenu en appliquant la formule :

$$AI = b_0 + \sum X_1 b_1$$

b₀ étant égale à - 209.

Il a été proposé l'étude de l'excrétion fécale de l'Indium III radio-actif fixé sur les granulocytes injectés par voie veineuse, pour apprécier également l'activité de la maladie, mais sa fiabilité est discutée.

L'évolution de la maladie de CROHN, faite de poussées intermittentes, de complications, de manifestations extradigestives, peut connaître de longues périodes de totale quiescence.

Cependant, il faut mentionner une complication possible, le développement d'un cancer intestinal, qui peut être précédé ou accompagné de dysplasies muqueuses de même type que celles observées dans la rectocolite hémorragique.

Le cancer du grêle est très difficile à diagnostiquer en pré mais aussi en per opératoire (13 %), d'où son effroyable pronostic (1 an de survie en moyenne).

2 - Les formes cliniques

a - Les formes topographiques

* La localisation colique

Peut être pure ou associée à la localisation iléale. Elle est 4 fois moins fréquente que la localisation iléale et moins caractéristique. Les atteintes coliques sont plus fréquentes sur l'hémicôlon droit que sur l'hémicôlon gauche. Il y a plus de rectorragies, de fistules périnéales, de la température (19, 28).

La fréquence relativement élevée de cancer est maintenant connue dans la maladie de CROHN colique : la série de la Mayo Clinic de 1973 rapporte 8 cancers colo-rectaux, soit une fréquence 20 fois supérieure à celle de la population générale (28).

Certaines séries font état d'une prévalence encore plus élevée, 3,7 à 4,8 %. Le cancer est néanmoins assez exceptionnel sur les lésions même du CROHN (selon CHENEBAUX et collaborateurs, (3)), mais son association n'est pas fortuite : sa localisation colo rectale est jusqu'à 100 fois plus fréquente que dans une population témoin. Il est souvent de type colloïdal, multifocal et latent. Il ne survient jamais avant 7 ans d'évolution et plutôt sur des formes chroniques et lors de pancolites. Histologiquement, il est toujours entouré de dysplasie, d'où l'intérêt de ce dépistage.

* La localisation ano-périnéale

25 % des maladies de CROHN entériques et 75 % des maladies de CROHN coliques ont présenté, présentent ou présenteront une atteinte ano-périnéale : fissures, fistules, ulcérations, dont le prélèvement biopsique peut comporter des granulomes épithélioïdes et giganto-cellulaires. La localisation anale exclusive ne concerne que 3 % des cas (2, 8).

* Autres localisations

Elles sont rares. Tout le tube digestif peut être le siège de lésions crohniennes : la bouche, l'oesophage, l'estomac, le jéjunum, l'appendice.

b - Les formes selon le terrain

- Chez l'enfant et l'adolescent, chez qui l'affection débute assez souvent, elle occasionne un retard de développement staturo pondéral et, à l'adolescence, un retard pubertaire dans 30 à 40 % des cas ; chez la fille pubère, un arrêt de règles.
- Chez la femme en période d'activité génitale, une fertilité moindre est habituellement constatée. Il est préférable de débiter une grossesse pendant une période de quiescence de la maladie. Une rechute peut survenir après l'accouchement.
- Chez le sujet âgé, la maladie peut s'associer à une diverticulose sigmoïdienne.

c - Les formes symptomatiques

Les manifestations extradiigestives, fréquentes, concernent 1 malade sur 4, souvent associées entre-elles, et connaissent une pathogénie mixte : inflammatoire, infectieuse ou mécanique. Dans les localisations coliques pures, ne s'observent pas certaines complications d'ordre métabolique, liées à une malabsorption des sels biliaires (lithiase biliaire) ou à une malabsorption des graisses (lithiase urinaire oxalique), comme c'est le cas dans les localisations iléales.

* Manifestations articulaires :

- Mono ou polyarthrite périphérique récidivante ;
- Spondylarthrite ankylosante ;
- Ostéo-arthrite suppurée.

* Manifestations cutanéomuqueuses :

- Ulcération cutanée ;
- Aphthose buccale ;
- Erythème noueux ;
- Pyoderma gangrenosum ;

* Manifestations ophtalmologiques :

- Iritis, kératite, épisclérite, conjonctivite.

* Manifestations hépatiques :

- Hépatite chronique ;
- Cholangite sclérosante ;
- Abscès du foie.

* Manifestations urinaires :

- Infections ;
- Hydronéphrose ;
- Amylose.

En conclusion de ce paragraphe diagnostique positif, nous rappelons les critères diagnostiques de la maladie de CROHN adaptés par GARLAND et collaborateurs, rapportés par HIATT et KAUFMAN (13).

Diagnostic définitif :

Un compte rendu histologique caractéristique provenant d'une pièce opératoire ou d'autopsie.

Diagnostic probable :

- Un compte rendu laparotomique d'apparences macroscopiques caractéristiques de l'intestin grêle, mais d'aucune pièce d'estomac réséqué pour histologie, ou
- un compte rendu histologique équivoque d'une pièce opératoire avec des caractéristiques macroscopiques, ou
- un compte rendu coloscopique compatible avec la maladie de CROHN et de pièces biopsiques, avec des caractéristiques fortement suggestives de maladie de CROHN, ou
- un examen radiologique fortement suggestif d'une maladie inflammatoire du grêle ou du côlon, avec des images de sténoses ou de fistules.

Diagnostic possible :

Un rapport médical avec un diagnostic de sortie de maladie de CROHN, d'entérite régionale ou de colite granulomateuse. Aucune découverte clinique, radiologique incompatible avec le diagnostic et une histoire acceptable.

B - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Cliniquement, radiologiquement ou endoscopiquement, certaines affections relevant de thérapeutiques spécifiques peuvent prêter à confusion :

- diverticulite ;
- appendicite ;
- colite ischémique ou radique ;
- rectite radique ou vénérienne ;
- colite infectieuse ou parasitaire :
 - . yersiniose, salmonellose,
 - . shigellose, chlamydirose,
 - . infection à cytomégalovirus, amibiase,
 - . tuberculose surtout (+ + +).
- la rectocolite hémorragique, qui peut en tout point être confondue avec la maladie de CROHN, de localisation exclusivement basse. Même les prélèvements biopsiques peuvent prêter à confusion. Si le diagnostic de maladie de CROHN ne peut être établi sur des arguments formels, il convient d'éliminer toute autre cause de colite, en demandant un transit du grêle, trois examens de selles à la recherche de germes pathogènes, de parasites, de levures, des sérodiagnostics à la recherche d'une maladie infectieuse ou parasitaire.

Tableau n° 2 : CARACTERES DIFFERENTIELS ENTRE ILEITE DE CROHN ET TUBERCULOSE ILEO COECALE (27, 30).

	ILEITE DE CROHN	TUBERCULOSE ILEO COECALE
<u>CLINIQUE</u>	<ul style="list-style-type: none"> - DIARRHEE : PRESENTE 9 FOIS SUR 10 - HEMORRAGIES INTESTINALES RARES OU PEU ABONDANTES. - SUEURS NOCTURNES PARFOIS. 	<ul style="list-style-type: none"> - DIARRHEE OU ALTERNANCE DIARRHEE CONSTIPATION: - PAS D'HEMORRAGIE INTESTINALE OU TRES TRES RARES. - PAS DE SUEURS NOCTURNES.
<u>RADIOLOGIE</u>		
* Sites	<ul style="list-style-type: none"> - EXTRA INTESTINAUX RARES (PEAU) - COECAL RARE - ANAL FREQUENT 	<ul style="list-style-type: none"> - EXTRAINTESTINAUX FREQUENTS - COECAL FREQUENT - ANAL RARE
* Sténoses	<ul style="list-style-type: none"> - ASYMETRIQUES, ETENDUES (SIGNE DE LA FICELLE). - SPASME ET RETRACTION DU BORD ANTI-MESENTERIQUE. - LESIONS D'AGE DIFFERENT DANS LE MEME SEGMENT. 	<ul style="list-style-type: none"> - SYMETRIQUES, COURTES (SIGNE DU SABLIER)
<u>REGION ILEO-COECALE</u>	<ul style="list-style-type: none"> - ATTEINTE ILEALE PREDOMINANTE - FERMETURE DE L'ANGLE ILEO COECALE. 	<ul style="list-style-type: none"> - ATTEINTE COECALE PREDOMINANTE. - OUVERTURE DE L'ANGLE ILEO COECALE.
<u>MACROSCOPIE</u>		
<u>ULCERATIONS</u>		
- LOCALISATIONS	- BORD MESENTERIQUE.	- CIRCONFERENTIELLE.
- DIRECTION PAR RAPPORT A L'AXE:	- LONGITUDINALE.	- TRANSVERSE.
- RETRECISSEMENT	- HABITUELLEMENT LONG.	- MOINS DE 3 CM.
- PERFORATION	- RARE.	- RARE.
- FISTULES.	- TRES FREQUENTES.	- TRES RARES.
- NODULES MILIAIRES SEREUX	- 0.	- FREQUENTS.
- LESIONS ANALES	- FREQUENTES.	- RARES.
<u>HISTOLOGIE</u>		
<u>GRANULOMES FOLLICULAIRES</u>		
- FREQUENCE	- ABSENTS DANS 30% DES CAS.	- TOUJOURS PRESENTS.
Fréquence Intestin	- JAMAIS DANS GANGLIONS SI ABSENT DANS	- SI ABSENT DANS L'INTESTIN PRESENT DANS
Ganglion	L'INTESTIN.	GANGLION.
- TAILLE	- PETITE.	- VOLUMINEUX.
- NECROSE	- 0.	- ++.
- FORME	- GRANULOMES ISOLES	- GRANULOMES CONFLUENTS.
- FIBROSE	- ±.	- ++.
- HYALINISATION	- RARE.	- ++.
- COURONNE LYMPHOCYTAIRE	- DISCRETE.	- ++.
<u>AUTRES FAITS</u>		
- EPAISSISSEMENT SOUS MUQUEUX	- ++.	- 0.
- FISSURES	- ++ ET PROFONDES.	- RARES NE PENETRE PAS LA MUSCULEUSE.
- HYPERPLASIE FOLLICULAIRE	- ++.	- 0.
- FIBROSE MUSCULAIRE	- 0.	- ++.

Tableau n° 3 : CARACTERES DIFFERENTIELS ENTRE COLITE GRANULOMATEUSE ET COLITE ULCEROHEMORRAGIQUE.

	COLITE GRANULOMATEUSE	RECTO COLITE ULCEROHEMORRAGIQUE
<u>CLINIQUE</u>	<ul style="list-style-type: none"> - HEMORRAGIES RARES OU PEU ABONDANTES - DOULEURS ABDOMINALES FREQUENTES (50%) - PERCEPTION D'UNE MASSE ABDOMINALE (20%) 	<ul style="list-style-type: none"> - HEMORRAGIES DANS 95% DES CAS - DOULEURS ABDOMINALES RARES. - EXAMEN DE L'ABDOMEN NEGATIF.
<u>RECTOSCOPIE</u>	<ul style="list-style-type: none"> - LE PLUS SOUVENT RIEN OU BOUFFISSURES ET CREVASSES. - FISSURES OU FISTULES ANALES (75% DES CAS) 	<ul style="list-style-type: none"> - TOTALITE MUQUEUSE RECTALE ABRASEE ET SAIN- GNANTES. - LESIONS ANALES RARES.
<u>RADIOLOGIE</u>	<ul style="list-style-type: none"> - LUMIERE COLIQUE RETRECIE ET EXCENTREE - IMAGES SPICULAIRES DES BORDS. - LESIONS SEGMENTAIRES. - ASPECTS EN "GALETS" DE FACE. 	<ul style="list-style-type: none"> - LUMIERE COLIQUE RETRECIE DANS LA FORME CHRONIQUE. - LES BORDS SONT PLUS REGULIERS. - LESION D'UNE SEULE TENUE. - ASPECTS EN "PEAU DE SERPENT".
<u>ARTERIOGRAPHIE</u>	<ul style="list-style-type: none"> - DENSIFICATION ET ASPECT RIGIDE DU RESEAU DES VAISSEAUX DROITS. 	<ul style="list-style-type: none"> - RAREFACTION ET FLEXUOSITES DES VAISSEAUX DROITS.
<u>ASPECT MACROSCOPIQUE</u>	<ul style="list-style-type: none"> - PAROI EPAISSE, INDUREE. - CREVASSES, ULCERATIONS, LESIONS ULCE- REUSES PLUS ETROITES QUE LES RELIQUATS MUQUEUX. - MUQUEUSE EN "GALETS" NON CONGESTIVE. - PSEUDOPOLYPES RARES. - MESO ET SEREUSE TOUJOURS INFLAMMATOIRE. 	<ul style="list-style-type: none"> - PAROI AMINCIE, FRAGILE (SAUF FORME CHRONI- QUE). - MULTIPLES ULCERATIONS PLUS LARGES QUE LES RELIQUATS MUQUEUX. - MUQUEUSE ABRASEE, GRENUE, CONGESTIVE EN TOTALITE. - PSEUDOPOLYPES MULTIPLES. - MESO ET SEREUSE HABITUELLEMENT INDEMNES.
<u>ASPECT MICROSCOPIQUE</u>	<ul style="list-style-type: none"> - FISSURE. - LARGE ZONE DE MUQUEUSE SAIN. - OEDEME IMPORTANT DE LA SOUS MUQUEUSE - PEU DE PSEUDOPOLYPES INFLAMMATOIRES. - FISTULES BORGNES OU COMPLETES - INFLAMMATION TRANSMURALE. - GRANULOMES LYMPHO EPITHELIOIDES DANS 60% DES CAS. 	<ul style="list-style-type: none"> - JAMAIS DE FISSURE. - MUQUEUSE PATHOLOGIQUE EN TOTALITE. - VASODILATATION INTENSE DE LA SOUS MUQUEUSE - PSEUDOPOLYPES DE WEICHELSELMANN NOMBREUX. - JAMAIS DE FISTULES. - ATTEINTE MUQUEUSE ISOLEE. - JAMAIS DE GRANULOME LYMPHOEPITHELIOIDE. - ++.

V - TRAITEMENT

La maladie de CROHN, qui est une maladie chronique et souvent chirurgicale, nécessite une prise en charge psychologique et une collaboration médico-chirurgicale constante.

Il n'existe pas de traitement spécifique.

1 - Le traitement médical

Il comprend 3 volets :

- les mesures hygiéno-diététiques ;
- le traitement symptomatique ;
- le traitement à visée curative.

a - Les mesures hygiéno-diététiques

Le maintien d'un état nutritionnel satisfaisant est indispensable per os (en excluant les résidus et les stimulants de la motricité intestinale) ou par l'alimentation parentérale exclusive (APE), qui met l'intestin au repos. Certains font appel à l'alimentation entérale élémentaire exclusive (AEEE), qui administre des nutriments élémentaires pouvant être directement absorbés par la muqueuse intestinale.

b - Le traitement symptomatique

Comprend la prescription :

- d'antidiarrhéiques : ralentisseurs du transit (Lopéramide) ou la Cholestyramine (chélateur des sels biliaires), selon le mécanisme de la diarrhée ;
- d'antispasmodiques ;
- d'antibiotiques, en cas de surinfection (Métronidazole : 20 mg/kg/j). Son utilisation au long cours est génératrice de troubles nerveux sensitifs, pas toujours réversibles et limitant son emploi ;
- éventuellement, des transfusions sanguines.

c - Le traitement à visée curative

En l'absence d'étiologie connue, demeure empirique. On distingue 3 groupes de médicaments :

* La Salazosulfapyridine (Salazopyrine*) administrée per os, clivée par les bactéries coliques en 2 composées :

- . l'acide 5 aminosalicylique (5-ASA), anti-inflammatoire et seul composé efficace (Pentasa*). Il est mieux toléré grâce à la suppression

du sulfamide qui lui était associé et qui était responsable de troubles allergiques. Il s'utilise à la dose de 1,5 g/j.

. La sulfapyridine

* Les corticoïdes (Prednisone), que l'on peut administrer per os ou par voie parentérale.

Les corticoïdes inhibent une étape toute initiale du métabolisme de l'acide arachidonique, en induisant la synthèse d'une protéine (la lipocortine). Une des voies thérapeutiques d'avenir pourrait être l'utilisation de dérivés de la lipocortine, qui pourrait reproduire l'effet thérapeutique des corticoïdes sans en avoir les effets secondaires. Une autre voie serait d'obtenir des corticoïdes à action purement locale.

Une voie probablement très prometteuse est celle des inhibiteurs ou antagonistes du 2^e groupe de métabolites de l'acide arachidonique, les leucotriènes. Des composés de ce type sont en cours de développement, mais les premiers obtenus ont une toxicité qui en interdit l'utilisation thérapeutique (4).

* Les immunosuppresseurs (Azathioprine, 6 Mercaptopurine) de maniement délicat et dont la place n'apparaît pas clairement encore. Ils sont toxiques au long cours.

Pour ce qui concerne les immunostimulants, leur intérêt n'a pas été démontré.

Enfin, aucun traitement ne semble pouvoir prévenir les rechutes.

2 - Le traitement chirurgical

- Résection unique ou multiple avec anastomose immédiate ou stomie, selon le contexte (jamais d'anastomose en milieu septique).
- Drainage d'abcès, cure de lésions anopérinéales.

3 - Indications

Dépendent du degré d'évolution, de la notion de récurrences ou d'échec thérapeutique, ou de la présence ou non de complications.

- a - En l'absence de complications, le traitement est avant tout médical.

* En cas de poussées sévères :

Corticothérapie avec Prednisone (1 mg/kg/j), plus ou moins nutrition parentérale exclusive jusqu'à la rémission clinique (Best inférieur à 150 ou au moins diminué de 100), puis sevrage progressif sur 2 mois, avec régime sans résidu. L'adjonction de 5-ASA ou Salazopyrine semble inutile, la corticothérapie étant le traitement médical le plus efficace (3).

Pour certains, nutrition parentérale exclusive seule de première intention, sans corticoïdes, car cela ne semble pas changer les résultats. La cyclosporine et les aphérèses lymphocytaires sont en expérimentation.

* En cas de poussées moyennes :

Soins diététiques et :

. Si colite : 5-ASA (si première poussée) sur 6 à 8 semaines ou Métronidazole, Prednisone 0,5 à 1 mg/kg/j si ennième poussée.

Si iléite ou iléo-colite : Prednisone, car le 5-ASA, la Salazopyrine et le Métronidazole sont inefficaces sur les localisations iléales.

* En cas de poussées mineures ou formes quiescentes :

Diététique et/ou cures discontinues d'antiseptiques ou rien.

b - En présence de complications ou d'échec médicamenteux

Le traitement est à priori chirurgical, le plus conservateur possible.

* En urgence : (6 à 7 % des interventions)

L'indication opératoire peut être posée devant un tableau infectieux, occlusif ou hémorragique. En dehors d'un abcès périanal, qui nécessite un drainage chirurgical simple avec recherche de fistule, les gestes effectués en urgence concernent l'intestin : le plus souvent, il s'agit d'un tableau appendiculaire aigu, faisant découvrir une iléite aiguë à l'intervention et posant le problème de l'appendicectomie, avec son risque classique de fistules (20 à 30 %) et celui de l'opportunité du geste sur l'iléon.

Sur l'iléon, l'efficacité du traitement corticoïde et la nécessité d'être le plus conservateur possible justifie l'abstention de résections dans ces conditions.

Pour les abcès profonds, on pratique un drainage avec prélèvement bactériologique. Les péritonites aiguës généralisées nécessitent en urgence une laparotomie pour toilette péritonéale et éradication du foyer septique. Les occlusions aiguës imposent une résection suivie d'anastomose, en l'absence d'abcès associé. Pour les hémorragies massives coliques : colectomie ou coloproctectomie totale avec iléostomie simple.

Le mégacôlon toxique et la colite fulminante imposent l'intervention dans les 24 heures.

* En dehors de l'urgence

Sont opérées les fistules intestinales symptomatiques, les sténoses du grêle serrées et fibreuses par résection intestinale.

Les récurrences de la maladie de CROHN sont fréquentes et imposent parfois de nouvelles résections, pouvant poser un problème majeur d'insuffisance grêlique chez des patients déjà dénutris. Cela justifie une attitude conservatrice de principe. Les dysplasies muqueuses doivent être opérées.

Les formes cortico-résistantes (8 % des patients) sont définies lorsque l'indice de Best reste supérieur à 150 et n'a pas diminué de plus de 100, avec un traitement corticoïde bien conduit, à savoir : Prednisone à la dose d'1 mg/kg/j pendant 3 à 7 semaines, après avoir éliminé les formes chirurgicales d'emblée. Ces formes devraient avoir bénéficié d'une tentative de traitement par nutrition parentérale exclusive en cas de première poussée ou alimentation entérale élémentaire exclusive. Le 5-ASA est inutile en cas d'échec de la corticothérapie. L'échec médical conduit à l'intervention. En cas de pancolite, est proposée une coloproctectomie totale avec iléostomie.

Les formes corticodépendantes sont fréquentes : 30 à 60 % des cas. Elles se définissent en cas de rechute de la maladie lors du sevrage (progressif) en dessous d'un certain seuil médicamenteux ou rechute dans les 3 mois suivant l'arrêt des corticoïdes.

La chirurgie peut être indiquée si la dose seuil de Prednisone est supérieure à 15 mg/j, après éventuelle APE, ou AEEE ou immunosuppresseurs. Ces derniers médicaments ne peuvent être administrés au long cours sans inconvénients.

Au niveau périnéal, on insiste sur le caractère conservateur maximal de la chirurgie, avec limitation des excrèses cutanées (retard de cicatrisation) et préservation de l'appareil sphinctérien (++) (+++) (risque d'incontinence, mais aussi de sténose anale).

4 - Résultats et pronostic (3)

La maladie de CROHN guérit rarement de façon définitive. Cependant, sa mortalité est peu supérieure à celle d'une population témoin. Aucun traitement médical ne prévient les rechutes.

La récurrence moyenne des poussées est de 14 mois pour les colites, 18 mois pour les iléites. Après 10 ans, 99 % ont fait une rechute. Un malade sur deux sera opéré d'une résection intestinale au cours de l'évolution : 2 ans 1/2 en moyenne après le diagnostic, lui même fait 2 à 3 ans après le début de la symptomatologie.

Après chirurgie, la mortalité post opératoire est de 2 à 10 %, la morbidité de 5 à 30 % ; retard de cicatrisation (11 semaines en moyenne pour les plaies anales), complications infectieuses (risque accru si l'albuminémie pré-opératoire est basse).

Les récurrences après résection intestinale sont fréquentes, 20 à 40 % après résection du grêle à 10 ans. 20 à 30 % après coloproctectomie, 50 à 75 % après colectomie. Tous confondus, 70 % après 20 ans. Le risque de récurrence semble d'autant plus grand que le sujet est plus jeune, qu'il existe une lymphocytopénie pré-opératoire. Le taux de réinterventions (intestinales et périanales confondues), selon les séries, est de 50 à 65 % à 20 ans.

Les éléments de surveillance sont :

- l'état clinique (état général et poids corporel, nombre et poids des selles journalières) ;
- les examens biologiques (alpha 1 glycoprotéine, alpha 2 globuline, VS : leur élévation est synonyme de risque accru de récurrence, azote fécal et urinaire) ;
- l'indice de Best ;
- les examens radiologiques en cas de troubles occlusifs précédents ou récents ;
- la coloscopie est systématique après 7 ans d'évolution, puis tous les 2 ans jusqu'à la 15^e année, ensuite chaque année (risque cumulatif du cancer) avec biopsie systématique tous les 10 centimètres (Dysplasie ?).

En conclusion

On retiendra l'évolutivité de la maladie sous forme de poussées, sa tendance à la récurrence quel que soit le traitement actuel, d'où la nécessité d'élargir les indications des médicaments modernes et de limiter celles de la chirurgie à ce qui paraît indispensable. Cette chirurgie sera la moins délabrante possible.

Paradoxalement, on relèvera le risque moindre de récurrence post opératoire de la coloproctectomie dans les formes coliques.

CHAPITRE II

OBSERVATION

En 1981, Mademoiselle B.E.Y., jeune élève de 12 ans, d'ethnie Attié est reçue en consultation au C.H.U. de Treichville pour une symptomatologie qui se résumait de la façon suivante :

- diarrhée faite de selles liquides, jaunâtres fécales au nombre de 4 à 5/jour, sans ténésme ni épreintes et sans horaire particulier ;
- douleurs abdominales diffuses ;
- amaigrissement progressif.

Dans ses antécédents il n'avait été trouvé aucune affection d'intérêt majeur en dehors de quelques crises de paludisme. Son régime alimentaire était varié comprenant aussi bien des mets traditionnels ivoiriens que des mets occidentaux, mais avec tout de même un goût assez prononcé à l'époque pour le fromage, les friandises et les pâtisseries (comme tous les enfants citadins du même âge !) Son père asthmatique était décédé cette même année à l'âge de 64 ans. Sa mère et ses 9 frères et soeurs étaient en bonne santé apparente ; aucune notion de maladie de CROHN ou d'affection à la symptomatologie similaire n'a été retrouvée chez les ascendants ou les collatéraux, de même en remontant l'arbre généalogique. Elle avait alors été traitée pour des lésions anales considérées d'abord comme tuberculeuses par un anus de dérivation iliaque gauche.

En 1982, elle avait été évacuée au Centre Hospitalier de Bicêtre en France. Elle était âgée de 13 ans et présentait :

- une altération de l'état général avec une perte de poids de 14 kgs ;
- une plaie béante du périnée mettant en communication rectum et vagin ;
- une diarrhée chronique importante.

L'état dans lequel elle était arrivée s'étant constitué progressivement après le rétablissement de la continuité intestinale. Après différents essais de traitement médical (alimentation parentérale stricte, corticoïdes, métronidazole), il avait été obtenu une assez nette amélioration.

Mais, en Octobre 1985, l'apparition à nouveau de troubles intestinaux et d'une altération de l'état général ont conduit à découvrir d'importantes localisations de CROHN sur le côlon gauche. Il avait alors été pratiqué une hémicolectomie gauche, à l'issue de laquelle un examen anatomopathologique avait été réalisé, avec les résultats suivants : (ci-après le compte-rendu).

L'étude macroscopique

Le segment communiqué, de 21 cm de long, apparaît largement replié sur lui-même, avec adhérence des deux zones pathologiques en face. Après avoir libéré les adhérences, on identifie un segment colique extrêmement rétracté avec deux zones différentes :

- d'un côté, s'étendant sur 6 cm, où la paroi apparaît lisse. Il n'existe qu'une ulcération longitudinale de 3,5 cm de hauteur, à bords réguliers. A une extrémité de cette ulcération, s'observe un volumineux bourgeon charnu de 1 cm de diamètre, à type de pseudopolype. Cette zone se termine par une zone d'étranglement aboutissant à une circonférence extrêmement serrée, passant brusquement de 6 cm à 3 cm.
- l'autre partie de la pièce est occupée par plusieurs longues ulcérations, parfois coalescentes, entrecoupées par des ponts muqueux plus ou moins épais, l'ensemble réalisant un aspect en champ labouré avec des zones d'atrophie contrastant avec des zones d'hyperplasie. A la coupe, on observe des secteurs d'amputation fibreuse de la paroi, avec un aspect en drapé de la musculature. De très nombreux ganglions lymphatiques ont été prélevés tout le long du méso. Il existe également une réaction d'épaississement fibro-inflammatoire de la séreuse, qui apparaît constellée d'agraffes. Les sections chirurgicales ont été fixées dans l'acétate de plomb et dans le formol tamponné. Par ailleurs, 18 prélèvements étagés ont été pratiqués sur la pièce.

Etude microscopique

On observe d'importantes lésions granulomateuses épithélioïdes et giganto-cellulaires, formées de petits amas de follicules de taille moyenne, de nappes granulomateuses confluentes, situées dans toutes les tuniques de la paroi et au niveau de tous les prélèvements. Ces granulomes sont constitués de cellules épithélioïdes ventruées, intriquées à des cellules plasmodiales. Certains groupements granulomateux se localisent préférentiellement au contact des vaisseaux sanguins ou lymphatiques modifiés par une sclérose et une réaction lymphoïde. Les ulcérations sont souvent profondes, entamant toutes les tuniques et remplacées par une cicatrice fibreuse. Ailleurs, les ulcérations sont comblées par un bourgeon charnu, aboutissant parfois à la constitution d'un volumineux pseudopolype, dont l'axe est assuré par de nombreux néocapillaires congestifs. Il existe également des fissurations profondes jusqu'à la sous séreuse. Certaines d'entre elles sont bordées par des amas histiocytaires. Entre les ulcérations, la muqueuse prend des aspects régénératifs ou atrophiques. Il existe, également, des images d'abcès cryptiques.

Au sein des follicules s'observent, çà et là, des structures d'aspect cristallin, tantôt granuleuses, tantôt lancéolées, biréfringentes en lumière polarisée et phagocytées par les cellules géantes. Ces structures cristallines sont observées au niveau des différentes tuniques.

11 ganglions lymphatiques ont été prélevés. Tous sont occupés par des formations folliculaires épithélioïdes pures ou épithélioïdes et giganto-cellulaires. Certaines cellules géantes contiennent, également, quelques débris cristallins. Les sections chirurgicales sont passées en tissu pathologique. La section la moins pathologique ne comporte que des granulomes épithélioïdes et giganto-cellulaires dans la muqueuse et la sous muqueuse, sans amputation fibreuse de la musculature. L'autre section comporte des ulcérations avec des secteurs d'amputation fibreuse des tuniques. La séreuse est également épaissie.

En conclusion, il est retrouvé des lésions granulomateuses crohniennes florides, avec atteinte de toutes les tuniques et diffusion massive dans les ganglions lymphatiques satellites. Il y a une importante destruction pariétale en rapport avec des ulcérations profondes et des fissurations. Il a été découvert des cristaux biréfringents en lumière polarisée dans ces différents granulomes : les granulomes à corps étrangers étant bien souvent indistinguables des granulomes crohniens.

Les antécédents opératoires de cette malade peuvent expliquer ces granulomes à corps étrangers, qui seraient donc des talcomes. On pourrait, également, envisager la participation de lipogranulomes d'origine alimentaire. Certains aliments riches en aléanes, hydrocarbures saturés constituant des cires recouvrant certaines feuilles et certains fruits seraient en cause.

Evolution

Après une intervention, B.E.Y. semblait s'être maintenue en bon état général. Une coloscopie de contrôle faite en Février 1988 n'a révélé que des lésions inflammatoires, en apparence peu étendues autour de l'anastomose. Les biopsies qui ont été effectuées laissent néanmoins supposer qu'il persiste à ce niveau un état inflammatoire pathologique.

Il persistait une plaie périnéale atone n'ayant aucune tendance à la guérison mais qui restait limitée.

Il était apparu en Septembre 1988 une éruption érythémato-papuleuse périvulvaire et périnéale. La biopsie qui a été effectuée ne semblait pas devoir faire conclure à des localisations cutanées de la maladie de CROHN.

De retour à Abidjan, Mademoiselle Y., qui avait maintenant 20 ans, est reçue à la consultation des Maladies de l'Appareil Digestif de la Polyclinique Internationale Sainte Anne Marie le 9 Octobre 1989 pour amaigrissement de 3 kgs de poids en 5 jours et de 8 kgs de poids en 5 mois. Elle présentait une diarrhée depuis 5 jours, avec plusieurs selles liquides abondantes par jour, sans glaire ni sang.

Une coloscopie a été réalisée. Il a été mis en évidence une plaie béante du périnée, d'apparence non évolutive. Il existait, au niveau rectal un épaissement de la muqueuse avec des plis

hémorragiques au contact du tube. La muqueuse paraissait saine jusqu'à la hauteur de l'angle gauche, où on note sur 10 cm environ des ulcérations rondes avec exsudats espacées de zone de muqueuse saine. Le reste de l'examen était normal jusqu'au coecum. La valvule de BAUHIN était tuméfiée, avec des plissements épais, fragiles au contact du tube. L'anastomose n'avait pas été vue ; des biopsies avaient été faites au niveau de la valvule de BAUHIN, des lésions ulcéralives de l'angle gauche et de la région rectale.

L'examinateur concluait alors à un aspect inflammatoire du côlon au niveau de la valvule de BAUHIN et du rectum et à l'existence de lésions ulcéralives très localisées à l'angle gauche.

L'examen anatomopathologique des fragments biopsiques avait mis en évidence des zones d'ulcéralion et un infiltrat lymphocytaire dense de la sous-muqueuse et de la muqueuse. On a noté, dans la sous-muqueuse, l'existence de follicules épithélioïdes, avec présence d'une cellule géante type LANGHANS.

En conclusion, il était retenu un CROHN anorectal et l'absence de signe histologique de malignité.

A l'issue de cette consultation et de cette coloscopie, la patiente a été mise sous Métronidazole et Salazopyrine.

L'évolution a été bonne jusqu'au mois de Décembre 1990.

En Janvier 1991, la patiente présente de nouveau de la diarrhée qui sera traitée par du Métronidazole et de la Salazopyrine.

L'altération de l'état général est telle qu'elle est contrainte d'arrêter son travail de secrétaire dans un bureau.

En Août 1991, elle se retrouve cette fois-ci au C.H.U. de Yopougon, avec les signes suivants :

- anorexie,
- douleurs abdominales,
- diarrhée,
- amaigrissement.

Elle y subira une intervention chirurgicale pour occlusion intestinale, qui permettra de retrouver une bride.

En Mai 1992, Mademoiselle Y. se plaint de douleurs abdominales avec un syndrome rectal. Elle fait une diarrhée liquide abondante surtout entre 17 heures et 20 heures. Les selles devenaient pâteuses par la suite.

Il est également noté des arthralgies au niveau de certaines grosses articulations (poignets, genoux chevilles).

Des lésions eczématiformes récidivantes sont retrouvées chez cette patiente qui a été vue et traitée en dermatologie.

Etant donné qu'elle avait à présent de la peine à supporter le métronidazole, un traitement par un autre imidazolé, le secnidazole a été tenté, et qui a donné satisfaction.

Elle a été revue pour la dernière fois au mois de Septembre 1992 et allait assez bien.

Après la présentation de ce qui apparaît, à notre connaissance, comme le premier cas ivoirien, nous abordons à présent ce dernier chapitre, qui nous permettra de nous rendre compte de ce qui se passe ailleurs, chez d'autres noirs, en Afrique et aux USA plus particulièrement. Nous en tirerons des commentaires issus de nos réflexions.

Pour ce faire, nous passerons en revue les différents aspects de la maladie de CROHN chez les noirs, du point de vue :

- épidémiologique ;
- anatomique ;
- clinique et diagnostique ;
- thérapeutique et pronostique.

A - ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES DE LA MALADIE DE CROHN CHEZ LE NOIR D'AFRIQUE

1 - Age de début

Mademoiselle B.E.Y., notre patiente, avait 13 ans au moment de son arrivée en France et de son diagnostic au service du Professeur ROGE. Les signes de début remontaient à 1 an auparavant.

Un patient de cet âge avait été découvert par WRIGHT et collaborateurs au Baragwanath Hospital en Afrique du Sud (41).

Ceci est en conformité avec les résultats de l'étude de l'Hôpital Juif de Saint Louis (10), qui font conclure que la maladie de CROHN est symptomatique à un plus jeune âge chez le sujet de race noire, que chez celui de race blanche.

Dans cette étude du Baragwanath Hospital, citée plus haut, il a été relevé que 3 patients sur 117 avaient moins de 20 ans et le plus jeune 13 ans.

- 21 % des patients avaient entre 15 et 25 ans ;
- 33 % entre 25 et 35 ans ;
- 13 % entre 35 et 45 ans ;
- 13 % entre 65 et 75 ans.

Une autre étude, effectuée également en Afrique du Sud, au Gastro Intestinal Clinic of Groote Schuur Hospital, au Tygerberg Hospital et chez 731 praticiens divers (42) relève que :

- 17 % des patients avaient entre 15 et 25 ans ;
- 25 % entre 25 et 35 ans ;
- 20 % entre 35 et 45 ans.

L'étude du Medical College of Georgia, qui colligeait 64 patients noirs (33), retrouve un âge de diagnostic compris entre 10 et 71 ans, avec une moyenne de 28 ans. 58 % des patients avaient moins de 25 ans. L'âge de début le plus fréquent est situé entre 10 et 19 ans. Cette fourchette est identique à celle de l'étude de l'Université de Chicago (29). Dans cette dernière, on retrouve en plus un second pic de fréquence entre 30 et 39 ans.

A l'Hôpital Juif de Saint Louis, l'âge le plus fréquent de début était en moyenne de 23,2 ans pour les noirs et de 27,4 ans pour les blancs. Pour les 2/3 des patients noirs, l'âge de début des symptômes se situait avant 25 ans, alors que seulement 1/4 des patients blancs avait des symptômes avant 25 ans.

Nous refermons ce paragraphe en admettant, avec le groupe de l'Hôpital Juif, que la maladie de CROHN, qui apparaît à un plus jeune âge que celui de la R.C.H. (20 à 29 ans) (30), survient plus précocément chez le noir que chez le blanc. Ces auteurs ne se hasardent pas à une quelconque interprétation.

2 - L'intervalle séparant le début des signes du diagnostic

Pour notre patiente, il nous a été révélé qu'il était de 18 mois environ. Dans le cas rapporté par les auteurs du Ahmadu Bello University Hospital (17), il était de 3 ans.

WRIGHT et collaborateurs (42) trouvent 10,3 mois. SIMSEK et SCHUMAN (34), 12,3 mois. Pour le groupe de l'Hôpital Juif (10) cet intervalle était de 52 mois chez les noirs, 25 mois chez les blancs.

L'intervalle séparant le début des signes du diagnostic dans la maladie de CROHN, plus long que dans la R.C.H. (5 - 6 mois) (10, 42, 34) est aussi toujours plus long chez les noirs que chez les blancs, à cause probablement des conditions d'accessibilité aux soins médicaux spécialisés et des conditions matérielles du

diagnostic dans certaines régions sous-développées. On ne pense souvent pas à la possibilité d'une maladie de CROHN chez le noir africain, du fait même de sa rareté et ceci contribue au retard du diagnostic.

3 - Le sex-ratio

WRIGHT et collaborateurs du Gastro Intestinal Clinic of Groote Schuur Hospital (41, 42) retrouvent 69 % de femmes pour 31 % d'hommes.

SAMUELS, dans l'étude de l'Université de Chicago (29), retrouve également la prépondérance féminine chez les sujets noirs américains, avec un sex-ratio de 1,56 femmes pour 1 homme.

GOLDMAN et collaborateurs de l'Hôpital Juif (10) retrouvent 60 % de femmes pour 40 % d'hommes, alors que dans la population blanche, ce sex-ratio est voisin de 1.

Les auteurs de Chicago concluent cependant que cette différence n'est pas statistiquement significative, même s'il est admis par tous que chez le noir cette prédominance féminine est effective.

4 - Activités professionnelles

Toutes les professions peuvent être retrouvées chez les patients souffrant de maladie de CROHN.

SEGAL et collaborateurs, en Afrique du Sud (32), sur 12 patients, trouvent :

- 1/3 de gens de maison ;
- 1 veilleur de nuit ;
- 1 étudiant ;
- 1 ouvrier ;
- 4 employés de bureau.

Nous ferons remarquer que cette étude s'est déroulée au Baragwanath Hospital, le plus grand hôpital pour noirs, qui reçoit la population de Soweto. La situation politique particulière de l'Afrique du Sud explique sans doute les professions retrouvées. Ce sont particulièrement des personnes au service de la population blanche et certainement éduquées ou contraintes de se présenter à l'hôpital et de se faire suivre assez correctement.

La prévalence de la maladie dans les zones rurales, où l'on retrouve les métiers de la terre et de l'élevage, est voisine de 0. Mais, n'est ce pas parce que le diagnostic n'est pas fait ?

SAMUELS et collaborateurs de l'Université de Chicago (29) et SIMSEK et SCHUMAN du Medical College of Georgia (34) trouvent que les activités professionnelles des patients noirs de la maladie de CROHN sont à peu près identiques et qu'il n'y a aucune différence statistiquement significative, avec celles des populations blanches.

5 - Niveau d'instruction

SEGAL (32), dans son étude, rapporte que 50 % des patients noirs avaient le niveau du cycle primaire, 2 patients sur 12 le niveau universitaire et 4 patients sur 12 étaient illétrés. Ceci est à rapporter au contexte sud africain évoqué plus haut.

SAMUELS et collaborateurs font ressortir qu'à Chicago (29) :

- 39 % des patients avaient un niveau non précisé ;
- 36,8 % le niveau du cycle secondaire ;
- 24,5 % le niveau universitaire.

Ils affirment aussi que le niveau d'instruction des patients au dessus de 25 ans était plus élevé que celui de la population entière.

Il peut être compris que les noirs d'un niveau d'instruction plus élevé soient enclins à rechercher des soins médicaux spécialisés par rapport au reste de la population.

6 - Statut matrimonial

Nous relevons seulement que SAMUELS et collaborateurs (29) trouvent que les patients du sexe masculin sont séparés ou divorcés et les patients du sexe féminin plus souvent mariés. Aucune tentative d'explication n'a été faite et nous ne pouvons en faire.

7 - Incidence et prévalence

Il est généralement admis que les maladies inflammatoires de l'intestin, en particulier la maladie de CROHN, est une entité plus rare chez les patients noirs qu'elle ne l'est dans la population blanche.

GIRAUD et collaborateurs (9) estimaient l'incidence de la maladie de CROHN à 1 pour 100.000 dans un article de 1969 étudiant les Bantous du Transvaal. Ils spéculaient sur la possibilité qu'un changement, d'un régime riche en hydrates de carbone à un autre avec une teneur croissante en protéines puisse compter dans "l'incidence plus élevée des ulcères peptiques, des maladies biliaires et les appendicites aiguës dans le groupe de la population Bantou...", aussi bien que l'émergence des maladies inflammatoires de l'intestin.

O'DONOGHUE et collaborateurs (25) indiquaient aussi : "... l'affirmation que les maladies inflammatoires de l'intestin est rare parmi les antillais d'origine africaine, ou des Antilles... semble être fausse". Mais ils ne firent aucune spéculation sur le mécanisme étiologique.

Dans un article écrit en 1973 et publié en 1974, DAVIS et collaborateurs (6) affirmaient que la maladie de CROHN était particulièrement rare en Afrique du Sud. Elle était vue chez les blancs, mais difficilement chez les noirs.

Durant une période de 10 ans, qui prenait fin en 1968, 4 cas avaient été traités au Baragwanath Hospital à Johannesburg, le plus grand hôpital pour noirs qui sert la communauté noire de Soweto, avec sa population de plus d'un million d'habitants.

En 1979, SEGAL et collaborateurs (33) estimaient, quant à eux, que la maladie de CROHN était une maladie rare chez les noirs au Sud du Sahara. Seulement 7 cas avaient été ainsi rapportés, aucun d'eux ne concernait le côlon. Cette rareté pouvait être due au mauvais diagnostic, l'absence d'équipement de suivi, et à la confusion avec la dysenterie bacillaire, qui prévalent en Afrique. Ces facteurs ci-dessus ne pouvaient être appliqués à Johannesburg cependant, où une unité gastro-entérologique avec des équipements spécialisés existe. En dépit de ce fait, la maladie de CROHN a toujours été considérée comme une entité rare dans la population noire.

WRIGHT et collaborateurs, dans une étude des maladies inflammatoires de l'intestin dans la ville du Cap, de 1975 à 1980 (41), estimaient les données insuffisantes pour calculer l'incidence dans la population noire, alors qu'elle était de 1,2 pour 100.000 chez les blancs, 1,3 pour 100.000 chez les indiens et métis et 7,2 pour 100.000 chez les juifs. Mais, selon eux, l'incidence des maladies inflammatoires de l'intestin semblait être en croissance en Afrique du Sud ; en particulier la maladie de CROHN était diagnostiquée plus fréquemment et devenait le type majeur de maladie inflammatoire de l'intestin chez les patients blancs et de couleur. Bien qu'il y ait insuffisamment de données disponibles pour calculer le taux d'incidence pour la population noire du Cap, elles indiqueraient

qu'il est appréciablement plus bas que celui des blancs et des métis et indiens.

WRIGHT et collaborateurs, dans un article paru en 1986 et traitant de l'épidémiologie des maladies inflammatoires de l'intestin dans la ville du Cap, de 1980 à 1984 et portant sur 134 patients (42), estimaient que l'incidence de la maladie de CROHN chez les noirs était de 0,3 pour 100.000, alors qu'elle était de 2,6 pour 100.000 chez les blancs et 10,4 pour 100.000 chez les juifs. Le nombre de patients diagnostiqués passait de 4 malades en 1970 à 35 malades en 1983.

WALKER et SEGAL, dans un article paru en 1989 et traitant de l'épidémiologie des maladies non infectieuses de l'intestin dans les différents groupes ethniques en Afrique du Sud (29), estimaient, quant à eux, que, parmi les populations noires rurales d'Afrique du Sud avec un mode de vie traditionnel, ces maladies sont très peu communes ou presque inconnues. Par contre, parmi les populations noires urbaines, avec un mode de vie partiellement occidental, les maladies restent peu communes. La prévalence chez les ruraux noirs étant très basse, presque à 0.

Quoique les maladies inflammatoires de l'intestin apparaissent certainement chez les noirs urbains, parmi lesquels la prévalence est croissante, elle demeure tout de même très basse par rapport à celle des blancs.

En dehors de l'Afrique du Sud un seul cas a été publié à notre connaissance en Afrique, au Nigéria (17), ce qui pourrait laisser supposer que la maladie est effectivement rare en Afrique, au Sud du Sahara. Mais, il faut rappeler la situation particulière de l'Afrique du Sud, pays avec une superficie de 1.250.000 km² et une population constituée, en 1980, de 16.250.000 noirs, 4.500.000 blancs, 2.350.000 métis et malais et 750.000 indiens. Il y sévit le système d'apartheid. 40 % de la population noire vivent en ville, le reste dans les zones rurales, certains dans leur homelands, d'autres dans les fermes appartenant à des blancs. Environ 80 % des blancs vivent en ville, de même qu'une large majorité de métis et d'indiens. Le 1/4 de la population qui est blanche possède les 3/4 des richesses et domine les noirs, dont les conditions d'existence sont des plus déplorables. L'accès à l'éducation, à la santé est très différente pour ces derniers par rapport aux blancs. Ce qui peut justifier le peu de données recueillies sur eux susceptibles de permettre un bon calcul de la prévalence et de l'incidence de la maladie de CROHN chez les noirs sud africains.

Mais, qu'en est-il de l'incidence et de la prévalence de la maladie de CROHN dans les populations noires d'autres continents, particulièrement aux USA.

L'épidémiologie des maladies inflammatoires de l'intestin a été étudiée par de nombreux groupes. Des rapports sont issus des centres urbains et ruraux, aussi bien aux USA qu'en Europe Centrale, Europe du Nord, et Australie. Toutes ces études sont focalisées sur de grands segments ethniques de la population étudiée et ont mentionné seulement la survenue de la maladie chez les noirs.

L'étude de l'Université de Chicago (29), portant sur 1557 patients souffrant des maladies inflammatoires de l'intestin, relève 58 patients noirs dont 23 avaient une maladie de CROHN.

La basse proportion de noirs rapportée dans d'autres études est ainsi confirmée par cette dernière. Une précédente étude à Baltimore avait suggéré que ceci était, parce que l'incidence de ces maladies était plus basse dans les populations non blanches ; une affirmation que les auteurs de Chicago ne pouvaient ni confirmer, ni infirmer.

Beaucoup de patients blancs de classe sociale élevée ou moyenne se réferraient à cette clinique, ce qui devrait être à l'origine de quelques distorsions dans la vraie proportion. Un nombre considérable de patients de classe moyenne ou basse des centres industriels autour de Chicago recherchait également des soins là bas. La disponibilité des soins médicaux à l'hôpital universitaire de Chicago pour les résidents du voisinage où l'université est localisée, pouvait avoir influencé la proportion des noirs dans la population étudiée.

Comme beaucoup de résidents des zones noires se soignent là, plus de cas de maladies inflammatoires de l'intestin seraient identifiés dans ce groupe. L'ensemble de ces facteurs, plus le mode d'accès à l'unité médicale et le désir de soins médicaux des résidents noirs de la zone, pouvaient avoir influencé la proportion de noirs dans un sens ou dans l'autre.

GOLDMAN et collaborateurs de l'Hôpital Juif (10), dans une étude portant de façon rétrospective sur 138 patients souffrant de maladie de CROHN, relevaient 15 patients de race noire et soulignaient qu'il était admis que les maladies inflammatoires de l'intestin, en particulier la maladie de CROHN, était une entité beaucoup plus rare chez les patients noirs qu'elle ne l'était chez les blancs. Les auteurs font remarquer qu'une étude du Veterans Administration Central Office avait rapporté que plus de 50 % de leurs cas d'entérite régionale surviennent chez des non-blancs. La plupart similaire à ceux de la National Cooperative Crohn's Disease Study qui a trouvé parmi ses 1084 patients, moins de 5 % de cas chez des noirs. Ils citent également la découverte d'un cas d'entérite régionale chez un noir parmi les 600 patients recensés à la Mayo Clinic et notaient qu'un groupe d'auteurs estimait l'incidence de la maladie de CROHN chez les noirs aux USA à 0,04 cas pour 100.000 personnes, chez les blancs à 1,35 cas pour 100.000 et à 7 pour 100.000 chez les juifs américains.

Dans l'étude du Medical College of Georgia, SIMSEK et collaborateurs (34) relevaient que 22 % des patients présentant une maladie inflammatoire de l'intestin étaient noirs et que ces maladies pouvaient être plus communes dans les populations noires que précédemment rapporté. Toutefois, l'apparente croissance de la survenue de ces affections chez les noirs devait représenter un plus grand accès aux soins médicaux spécialisés.

HIATT et KAUFMAN du Kaiser Permanente Medical Center d'Oakland en Californie (13) abondent dans le même sens.

En nous référant à ces études ci-dessus réalisées aux USA, nous pouvons conclure avec les auteurs africains et américains que la maladie de CROHN est une entité rare chez le noir, eu égard au haut degré de médicalisation des USA et des facilités d'accès aux soins médicaux, et d'autres conditions bien différentes pour les noirs dans ce pays, par rapport à ceux d'Afrique du Sud.

Nous conviendrons, avec SEGAL (32), pour clore ce paragraphe de l'incidence et de la prévalence de la maladie de CROHN chez le noir, qu'elle est rare dans les populations noires de l'Afrique au Sud du Sahara, même si elle est entrain d'émerger chez les noirs de Johannesburg. Cette apparente rareté dans les pays en voie de développement d'Afrique peut être attribuée aux faits suivants :

- manque de personnel médical et d'équipement spécialisé de diagnostic ;
- difficulté de maintenir le suivi des patients ;
- l'aspect vague, sommaire, incomplet des données des dossiers médicaux ;
- la relative fréquence d'autres causes de diarrhée.

En d'autres termes, dans ces pays en voie de développement, le diagnostic n'est pas fait par erreur. Mais, tout de même, dans les hôpitaux des grandes villes (comme Johannesburg par exemple, ou Abidjan, Lagos, Libreville) bien équipés, quoique ces arguments ne soient plus valables quand on tient compte du fait qu'il y a quelques unités spécialisées de Gastro-entérologie, il est raisonnable de conclure que la maladie de CROHN, comme la R.C.H., est une entité rare dans la population du sous continent.

B - ASPECTS ANATOMO-PATHOLOGIQUES DE LA MALADIE DE CROHN CHEZ LE NOIR AFRICAIN

1 - Localisation

Notre observation concerne une maladie de CROHN colique gauche chez une jeune fille de 13 ans, avec une atteinte périnéale. Alors que DAVIS et collaborateurs, chez les noirs du Transvaal (6), faisaient remarquer que l'iléon était plus fréquemment concerné chez l'adulte jeune et le côlon chez le sujet âgé.

En dehors de notre cas ivoirien, de toutes les études publiées en Afrique au Sud du Sahara, aucune n'a mentionné une atteinte colique isolée, alors qu'on assiste en Europe et aux USA à une augmentation de la fréquence des formes coliques pures (8). 3 cas de maladie de CROHN iléocolique ont été rapportés par SEGAL et collaborateurs (33). Le cas rapporté au Nigéria (17) concernait également une atteinte iléocolique. En dehors de ceux-ci, tous les autres cas d'atteinte intestinale rapportés en Afrique du Sud mentionnaient une atteinte iléale pure.

MANNEL et HAMILTON (20) ont rapporté un cas de maladie de CROHN de l'oesophage, le premier, au Baragwanath Hospital de Johannesburg, chez un Zoulou de 61 ans.

SEGAL (31) a rapporté un cas également de maladie de CROHN de l'estomac.

Quant aux proportions respectives d'atteinte des différents segments de l'intestin, aucune étude n'en fait sérieusement cas, compte tenu certainement du faible taux de maladie de CROHN dans la population noire d'Afrique.

Par contre, GOLDMAN et collaborateurs aux USA relevaient que le côlon était concerné dans 20 % des cas, l'iléon dans 20 % des cas, les 2 dans 60 % des cas. Ils faisaient remarquer que cette distribution était comparable à d'autres séries, comme celle de la National Cooperative Crohn's Disease Study (NCCDS) et qu'il n'y avait aucune différence statistiquement significative entre le groupe noir et le groupe blanc.

SAMUELS et collaborateurs dans leur étude (29), bien que n'ayant pas identifié un seul cas de colite granulomateuse chez les 23 patients noirs souffrant de maladie de CROHN, faisaient remarquer que cette observation n'était pas statistiquement significative.

Quant à SIMSEK et SCHUMAN (34), ils notaient 16 % d'atteinte du grêle seul, 26 % d'atteinte colique et 58 % d'atteinte du grêle et du côlon. L'atteinte périnéale était relevée chez 36 % des patients avec une atteinte iléocolique, chez 50 % de ceux ayant une atteinte colique, et chez 0 % de ceux ayant une atteinte grêlique pure.

Pour ce qui est de l'atteinte des différents segments du grêle et du côlon, les résultats sont similaires à ceux des patients de race blanche et il n'y a aucune différence statistiquement significative.

Au niveau de la prévalence de l'implication périnéale il n'y a aucune différence entre blancs et noirs. GOLDMAN et collaborateurs (10) estiment que, quoique l'atteinte périnéale soit plus commune parmi les noirs (67 %) que parmi les blancs (48 %), il n'y avait aucune différence statistiquement significative.

2 - Aspects macroscopiques

Chez le noir africain qui présente une certaine susceptibilité à la tuberculose (même si la tuberculose péritonéale ou hétopéritonéale est plus souvent rencontrée, comparativement à la tuberculose intestinale, comme le soulignent KHWAJA et collaborateurs (17)), il est parfois difficile, comme le démontrent TANDOM et PRAKASH (38), de faire la différence entre tuberculose intestinale et maladie de CROHN. Si les images histologiques peuvent être d'une grande aide au diagnostic différentiel, les apparences macroscopiques sont parfois similaires. L'évidence de la caséification est toujours présente dans la tuberculose. L'oedème de la sous-muqueuse n'est jamais aussi importante que dans la maladie de CROHN. Dans les stades aigus, il y a des ulcères muqueux tuberculeux typiques. Toutefois, dans la tuberculose guérie, la muqueuse est à peine ulcérée et est généralement lisse. L'étendue de la fibrose est toujours plus importante dans la tuberculose.

SAMUELS et collaborateurs (29) ont trouvé dans leur étude que les noirs américains faisaient statistiquement plus de fissures et de fistules que les blancs, mais n'ont trouvé aucune explication valable à leurs yeux à ce fait.

Par contre, GOLDMAN et collaborateurs (10), s'ils rapportent dans leur étude 34,6 % de fistules intestinales chez les noirs américains, ils ne trouvent aucune différence statistiquement significative d'avec le groupe des blancs. Idem pour le mégacôlon toxique. SIMSEK et SCHUMAN arrivent aux mêmes conclusions (34).

Les études africaines n'abordent pas ces aspects.

3 - Aspects microscopiques

Chez le noir africain, en dehors de la tuberculose, aucune autre maladie du grêle n'entraîne une aussi grande confusion avec la maladie de CROHN, pour l'anatomopathologiste, bien que les lymphomes malins puissent venir à l'esprit. Mais, en Afrique, l'atteinte de l'intestin par le lymphome est habituellement une forme de dissémination de la maladie (17).

La situation est cependant différente dans le côlon, où il est difficile parfois de faire la distinction entre maladie de CROHN, rectocolite hémorragique, diverticulite et ischémie colique.

Pour ce qui concerne la R.C.H., SEGAL (32) pense que, bien que dans la plupart des cas il y ait des différences nettes entre les manifestations clinicopathologiques de cette maladie et ceux de la maladie de CROHN colique, il reste un groupe dans lequel il est difficile d'établir un diagnostic définitif. Les biopsies rectales ne peuvent fournir des arguments suffisants pour la distinction entre ces deux maladies. Ces cas sont libellés "colites indéterminées"

et ils sont sensés représenter 5 à 20 % de tous les cas de maladies inflammatoires du côlon. Cependant, après un certain temps, ces patients sont reconnus comme ayant une maladie de CROHN. La R.C.H. est rare aussi en Afrique.

C - ASPECTS CLINIQUES DE LA MALADIE DE CROHN CHEZ LE NOIR AFRICAIN

Les études réalisées en Afrique chez le noir trouvent toutes que la maladie se présente cliniquement de la même façon que chez les blancs.

Par contre, aux USA, l'étude de l'Université de Chicago (29) fait ressortir que les manifestations majeures de la maladie de CROHN sont comparables chez les noirs et la population entière du projet d'étude, mais la survenue plus fréquente de complications de la maladie est notée, surtout les infections de l'arbre urinaire chez les noirs.

L'étude de l'Hôpital Juif de Saint Louis dans le Missouri (10) rapporte chez les noirs 100 % de manifestations extra intestinales.

Les complications étaient :

- articulaires (26,7 % comprenant un HLA B27 avec une spondylarthrite ankylosante) ;
- fébriles (26,7 %) ;
- oculaires (uvéite) ;
- dermatologiques (gangrène pyodermique).

Les auteurs ont relevé une sévérité croissante de la maladie de CROHN chez les patients noirs, illustrée par un certain nombre de différences notables :

- le besoin de résection chirurgicale majeure était de 100 % chez les noirs, comparé au taux de 70 % pour les blancs ;
- l'estimation du taux de récurrence (77,6 %) chez les noirs est le quadruple de l'estimation de 18 % en 5 ans de l'étude de la National Cooperative Crohn's Disease Study. L'intervalle libre était de 21,9 mois.

De façon intéressante, le taux de récurrence de la maladie après résection chirurgicale pour la maladie de CROHN iléocolique était comparable pour les patients noirs, avec le groupe des patients blancs. La maladie de CROHN colique était inopinément sévère chez les patients noirs.

- le besoin d'hospitalisation était plus grand parmi les patients noirs qui avaient une moyenne de 2,86 admissions hospitalières par malade, contre 2,27 dans le groupe blanc et cette différence est statistiquement significative.

Lorsque les patients noirs étaient hospitalisés, c'était pour des raisons de besoin de chirurgie abdominale : 1 opération pour 1,95 hospitalisations chez les noirs et 1 intervention pour 3,01 admissions chez les blancs.

SIMSEK et SCHUMAN (34) ne trouvent aucune différence statistiquement significative dans les manifestations cliniques entre les deux groupes et remarquent que le cours de la maladie était identique à celui des patients blancs, bien que le taux de réintervention et d'atteinte articulaire soit plus élevé chez les patients noirs.

SEGAL et collaborateurs (33) rapportent des complications exceptionnellement rares de gangrène pyodermique et de cholangite sclérosante du cholédoque distal chez deux noirs sud-africains.

Nous retiendrons, pour clore ce paragraphe, que cliniquement la maladie de CROHN des noirs n'est pas différente de celle des blancs. La sévérité de la maladie évoquée notamment par les auteurs américains peut être rapportée au long délai entre le début des symptômes et le diagnostic, de même que le début d'apparition de la maladie à un âge plus jeune.

D - ASPECTS DIAGNOSTIQUES DE LA MALADIE DE CROHN CHEZ LE NOIR AFRICAIN

Le danger dans le diagnostic de la maladie de CROHN en Afrique du Sud, comme partout ailleurs en Afrique Noire, particulièrement chez les populations noires et métisses, réside dans la fréquence de l'infection tuberculeuse et des lymphomes. Pour réduire ce danger, un diagnostic histologique de certitude est obtenu par la laparotomie, la coloscopie et la biopsie rectale.

Au Baragwanath Hospital - dont l'expérience est particulièrement significative et est probablement le reflet des caractéristiques de la maladie de CROHN dans la population noire au Sud du Sahara (32) - le diagnostic de cette maladie est essentiellement un diagnostic d'exclusion. Il est confirmé sur la base de la clinique, de la radiologie, de l'endoscopie et des évidences histologiques. Ainsi, la tuberculose, les infections à *Yersinia entérocolitica*, l'amibiase, la dysenterie bacillaire (la maladie la plus fréquente de l'intestin au Baragwanath Hospital (33)), la rectocolite hémorragique, la bilharziose et la lymphogranulomatose vénérienne sont toutes considérées avant que le diagnostic de maladie de CROHN ne soit établi. En plus, il est dans la pratique de cet hôpital de faire 3 à 6 mois d'essai thérapeutique aux antituberculeux avant le diagnostic définitif. Une telle attitude se comprend aisément à propos de la tuberculose, en raison des relations entre cette maladie et celle de CROHN.

En effet, si les juifs sont reconnus avoir une prédisposition pour la maladie de CROHN, et une relative résistance à la tuberculose, chez les noirs la maladie de CROHN est rare, mais il y a une susceptibilité à la tuberculose. Cliniquement, les deux maladies peuvent se manifester par des signes et symptômes similaires.

La différence radiologique est difficile à établir.

L'aspect le plus intrigant cependant est le fait que les deux affections peuvent se présenter avec des réactions histologiques similaires, bien que le granulome et l'inflammation aiguë et chronique puissent être observés dans les deux maladies.

Rappelons nous que dans notre observation, la patiente avait été opérée et traitée comme souffrant de la tuberculose, en Côte d'Ivoire, avant le diagnostic définitif en France. La distinction entre les deux maladies est difficile.

TANDON et PRAKASH, en 1972 (38), découvrant 212 cas de maladie du grêle colligés à New Delhi en Inde, ne pouvaient pas, en fait, classer 43 d'entre-eux. . 159 cas étaient tuberculeux, 10 cas étaient des maladies de CROHN.

A part la tuberculose, aucune autre maladie du grêle n'entraîne une aussi grande confusion avec la maladie de CROHN.

E - TRAITEMENT : SES ASPECTS EN AFRIQUE

1 - Le traitement médical

Le groupe de Chicago affirme que les noirs font plus d'effets secondaires aux médicaments que les blancs (28). Cette assertion n'est confirmée par aucune autre étude.

2 - Le traitement chirurgical

Les indications majeures de la chirurgie restent pour les noirs aussi bien que chez les blancs :

- les occlusions ;
- les fistules internes ;
- l'atteinte périnéale.

Chez le noir africain, comme partout ailleurs, la tendance définitive est à la résection chirurgicale. L'opération par By-pass, qui a été rendue populaire par le groupe du Mont Sinaï en 1951 à cause de la pauvreté des résultats initiaux des résections, est abandonnée.

F - ASPECTS PRONOSTIQUES CHEZ LE NOIR AFRICAIN

WRIGHT et collaborateurs (41) pensent que le pronostic à long terme des patients noirs souffrant de la maladie de CROHN est traditionnellement défavorable, mais qu'il n'en est pas nécessairement toujours ainsi. Bien que leur expérience soit courte en Afrique du Sud, pour aboutir à des conclusions définitives, ils estiment, avec les suédois, que cette affection doit devenir relativement quiescente après 10 à 15 ans d'évolution.

C O N C L U S I O N

En 1958, un des tous premiers articles consacrés à la maladie de CROHN affirmait qu'après un quart de siècle, bien que nous connaissions mieux la maladie, nous l'avons moins comprise !

Aujourd'hui, après plus d'un demi siècle, cette assertion est toujours d'actualité, bien que l'approche chirurgicale du traitement devienne plus claire.

Si le cours de la maladie chez le noir africain est reconnu identique à celui du noir américain et du blanc, malgré quelques différences, notamment au niveau de la sévérité de l'affection et de ses complications particulières, il n'en est pas de même de certains aspects épidémiologiques.

La maladie survient plus précocément chez le noir, est reconnue plus tardivement et se complique beaucoup plus souvent.

La plupart des études affirme que la maladie de CROHN est rare dans les populations noires d'Afrique au Sud du Sahara et d'ailleurs ! Même si l'on note une certaine émergence de l'affection chez les noirs de Johannesburg, les différents auteurs émettent l'hypothèse que, dans les pays en voie de développement, il est bien entendu difficile d'identifier et diagnostiquer avec précision la maladie, compte tenu de sa nature indolente, le chevauchement des infestations chroniques de l'intestin, les conditions inadéquates des soins et services hospitaliers. Pour notre patiente ivoirienne par exemple, le diagnostic définitif n'a été fait qu'en France.

Nous terminerons en faisant remarquer, qu'avec l'émergence et l'explosion de l'infection par les virus de l'immunodéficience humaine avec son cortège de signes cliniques (diarrhée chronique, perte de poids, ...) que l'on retrouve également dans la maladie de CROHN, il y a le risque que le diagnostic de cette dernière ne soit fait de moins en moins dans nos contrées, par la faute d'un corps médical, qui aura tendance à tout attribuer ou presque à l'infection par le VIH et, d'autre part, aux patients eux-mêmes qui ont une phobie de cette maladie dite du siècle, considérée comme honteuse.

Peut-être devons nous refermer cette étude en empruntant à CADENAT sa phrase célèbre à propos de la grossesse extra-utérine et dire : "Lorsque l'on pensera à la maladie de CROHN, on n'y pensera pas encore assez !!!" ???

B I B L I O G R A P H I E

1 - ALMOU M.

La tuberculose iléo coecale. Son incidence pourrait augmenter en Europe.

Rev Prat ; 1989 Nov 20 : 76 : 46-52

2 - BERNIER J.J.

La maladie de CROHN.

Gastro-Entérologie ; 1987 May : 2 : 975 - 1020

3 - CHENEBAUX D., BOUILLOT J.L., ALEXANDRE J.H.

La maladie de CROHN chez l'adulte : le point de vue du chirurgien.

Méd Chir Dig ; 1989 : 18 (2) : 91-4

4 - COLLOQUE FRANCOIS AUPETIT

Quelles voies de recherche dans la maladie de CROHN.

Méd Chir Dig ; 1989 : 18 (1) : 33-6.

5 - DAUM F., GOULD H.B., GOLD D., DINARI G., FRIEDMAN A.H., ZUCKER P., COHEN M.I.

Asymptomatic transient uveitis in children with inflammatory bowell disease.

Am J Dis Child ; 1979 Féb : 133 (12) : 170-1

- 6 - DAVIS R., SCHAMAN A., COSMAN B.
Crohn's disease in transvaal blacks. A report
of three cases with a review.
S Afr Med J ; 1974 Mar 23 : 48 (14) : 580-6
- 7 - DELMOTTE J.S., DESURMONT Ph., HOUCKE Ph.
La maladie de CROHN.
Apport de la coloscopie dans le diagnostic et
le traitement des affections coliques.
Editions Laboratoires Beaufour ; 1985 : 21-8
- 8 - DESCOS L., ANDRE C., BRET P., LESBROS F., VIGNAL J.
La maladie de CROHN.
Encycl Méd Chir (Paris-France), Estomac Intestin,
9057, G10, 1983, 6p
- 9 - GIRAUD R.M.A., LUKE J., SCHMAMAN A.
Crohn's disease in Transvaal Bantu.
S Afr Med J ; 1969 : 43 (21) : 610-3
- 10 - GOLDMAN C.D., KODNER I.J., FRY R.D., Mc DERMOTT R.P.
Clinical and operative experience with non caucasian
patients with Crohn's disease.
Dis Colon Rectum ; 1986, May : 29 (5) : 317-21
- 11 - GOOD A.E., KAWNISHI H., SCHULTZ J.S.
HLA B27 in blacks with ankylosing spondylitis
or reiter's disease.
N Engl J Med ; 1976 Jan 15 : 294 (3) : 166-7

12 - HAMILTON S.R.

Diagnosis and comparison of ulcerative colitis and Crohn's disease involving the colon.

Pathol Colon small intestine and anus (London Melbourne) 1983 : 1-19

13 - HIATT R.A., KAUFMAN L.

Epidemiology of inflammatory bowel disease in a defined Northern California population.

West J Med ; 1988 : 149 (5) : 541-6

14 - JEWELL D.P., LOWES J.R.

Etiologie et pathogénie de la colite ulcéreuse et de la maladie de CROHN.

Triangle - Gastro Enterol ; 1989 : 29 (2) : 15-8

15 - JOUIN H., BAUMAN R., ABBAUS A.

Les localisations gastro-duodénales de la maladie de CROHN sont fréquentes.

Gastro-Entérol Clin Biol ; 1986 : 10 : 234-40

16 - KENT T.H., AMON R.H., DENBESTEN L.

Differenciation of ulcerative colitis and regional enteritis of colon.

Arch Pathol ; 1970 : 89 : 28-9

17 - KHWAJA M.S., THAKUR P.S., LAWRIE J.H.

Crohn's disease in a Nigerian.

Arch Surg ; 1982 Jul : 117 (7) : 957-9

18 - KYBIA A.K.

Possible case of Crohn's disease in a Ruanda native.

E Afr Med J ; 1946 : 23 : 317-20

19 - LAUMONIER R., POTET F., FONDIMARE E.

La maladie de CROHN du côlon (Remarques sur 10 observations).

Ann Anat Pathol (Paris) ; 1968 : 13 : 433-46

20 - MANNEL A., HAMILTON D.G.

Crohn's disease of the oesophagus : a case report.

Aust N Z J Surg ; 1980 Jun : 50 (3) : 303-8

21 - MAYBERRY J.F., RHODES J.

Epidemiological aspect of Crohn's disease : a review of the litterature.

Gut ; 1984 : 25 : 886-9

22 - MORSON B.C.

Pathology of Crohn's disease.

Clinics in Gastro enterology. W.B. Saunders Ed
(Londres Philadelphia Toronto) ; 1972 : 265-77

23 - MOSLEY E. Jr, ROGERS N., SCOTT V., CHUNG E.B., PRESS
H.C. Jr, LEFFAL L.D. Jr

Crohn's disease in black patients.

J Natl Med Assoc ; 1977 Apr 1 : 69 (4) : 219-22

24 - **MOTTET N.K.**

The histopathologic spectrum of regional enteritis
and ulcerative colitis.

Saunders Co. ed. (Philadelphia London Toronto) 1971

25 - **O'DONOGHUE D.P., CLARK M.L.**

Inflammatory bowel disease in west indians.

Br Med J ; 1976 Oct 2 : 2 (6039) : 796

26 - **PILLAY S.P., MOSHAL M.G., SPITAELS J.M., BHOOLA R.,
REDDY P., ENCELBRECHT H., BAKER L.W.**

Etiology of colonic structures in south african
blacks and indian patients.

Dis Colon Rectum ; 1981 Mar-Apr : 24 (2) : 107-13

27 - **POTET F., BARGE J., FLEJOU J.F., ZEITOUN P.**

L'iléite de CROHN.

Histopathologie du tube digestif, 2è édition,
Masson 1987 : 109-16

28 - **POTET F., BARGE J., FLEJOU J.F., ZEITOUN P.**

La colite granulomateuse.

Histopathologie du tube digestif, 2è édition,
Masson 1987 : 174- 7

29 - **SAMUELS A.D., WEESE J.L., BERMAN P.M., KIRSNER J.B.**

An epidemiologic and demographic study of inflammatory
bowel disease in black patients.

Am J Dig Dis ; 1974 Feb : 19 (2) : 156-60

30 - SCHULZE K. WARNER A.

Tuberculose intestinale et maladie de CROHN.
Tempo Med Afr ; 1982 Fev : 24 : 31-3

31 - SCHMITZ- MOORMANN P., MALCHOW H., PITTNER P.M.

Endoscopic and bioptic study of the upper gastro
intestinal tract in Crohn's disease patients.
Path Res Prat ; 1985 : 179 : 377-87

32 - SEGAL I.

Intestinal tuberculosis, Crohn's disease and
ulcerative colitis in an urban black population.
S Afr Med J ; 1984 Jan 14 : 65 (2) : 37 : 44

33 - SEGAL I., TIM L.O., RUBIN A., SOLOMON A., SIMON G.,
LAWSON H., JACOBSON M.

Rare and unusual manifestations of Crohn's disease
with pyoderma gangrenosum and sclerosing cholangitis.
S Afr Med J ; 1979 Apr 7 : 55 (15) : 596-9

34 - SIMSEK H., SCHUMAN B.M.

Inflammatory bowel disease in 64 black patients
analysis of course, complications and surgery.
J Clin Gastroenterol ; 1989 Jun : 11 (3) : 294-8

35 - SOKOL R.L., FARRELL M.K., Mc ADAMS A.J.

An unusual presentation of Wegener's granulomatosis
mimicking inflammatory bowel disease.
Gastroenterology ; 1984 Aug : 87 (2) : 426-32.

36 - SONNENBERG A.

Mortality for Crohn's disease and ulcerative colitis in England-Wales and the US from 1950 to 1983.

Dis Colon Rectum ; 1986 Oct : 29 (10) : 624-9

37 - STEURY E.M., TEMPLETON A.C.

Crohn's disease in african. A. case report and review.

Trop Geogr Med ; 1980 Jun : 32 (2) : 172-3

38 - TANDON H.D., PRAKASH A.

Pathology of intestinal tuberculosis and its distinction from Crohn's disease.

Gut ; 1972 : 13 : 260-69.

39 - WALKER A.R., SEGAL I.

Epidemiology of non infective intestinal diseases in various ethnic groups in South Africa.

Isr J Med Sci ; 1979 Apr : 15 (4) : 309-13

40 - WITKOWSKI J.A., PARRISH L.C., LEWIS J.E.

Chrohn's disease non-caseating granulomas on the legs.

Acta Derm Venerol (Stockh) ; 1977 : 57 (2) : 181-3

- 41 - WRIGHT J.P., MARKS I.N., JAMESON C., GARISCH J.A.,
BURNS D.G., KOTTLER R.E.

Inflammatory bowel disease in Cape Town, 1975-1980
Part II Crohn's disease.

S Afr Med J ; 1983 Feb 12 : 63 (7) : 226-9

- 42 - WRIGHT J.P., FROGGATT J., O'KEEFE E.A., ACKERMAN S.,
WATERMEYER S., LOU J., ADAMS G., GIRDWOOD A.H.

The epidemiology of inflammatory bowel disease
in Cape Town 1980 - 1984.

S Afr Med J ; 1986 Jul 5 : 70 (1) : 10-5