



HAL
open science

Rôle de conseil du pharmacien d'officine dans la prise en charge d'un patient atteint de la maladie de Crohn

François-Xavier Dumigron

► **To cite this version:**

François-Xavier Dumigron. Rôle de conseil du pharmacien d'officine dans la prise en charge d'un patient atteint de la maladie de Crohn. Sciences pharmaceutiques. 2017. dumas-01656210

HAL Id: dumas-01656210

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01656210>

Submitted on 5 Dec 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE ROUEN
UFR DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2017

N°

THESE

pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 13 octobre 2017

par

Dumigron François-Xavier

Né(e) le 15 juillet 1987

à Harfleur

Rôle de conseil du pharmacien d'officine dans la prise en charge d'un patient atteint de la maladie de Crohn.

Président du jury : *Vaugeois Jean-Marie, Professeur Universitaire*

Membres du jury : *Gargala Gilles, Maitre de Conférences
Universitaires, Praticien Hospitalier*

Souny Pierre-Marie, Docteur en pharmacie

UNIVERSITE DE ROUEN
UFR DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2017

N°

THESE

pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 13 octobre 2017

par

Dumigron François-Xavier

Né(e) le 15 juillet 1987

à Harfleur

Rôle de conseil du pharmacien d'officine dans la prise en charge d'un patient atteint de la maladie de Crohn.

Président du jury : *Vaugeois Jean-Marie, Professeur Universitaire*

Membres du jury : *Gargala Gilles, Maitre de Conférences
Universitaires, Praticien Hospitalier*

Souny Pierre-Marie, Docteur en pharmacie

ANNEE UNIVERSITAIRE 2016 - 2017

U.F.R. DE MEDECINE ET DE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**
Professeur Benoit VEBER
Professeur Pascal JOLY
Professeur Stéphane MARRET

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal BENHAMOU	HCN	Médecine interne
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE (<i>détachement</i>)	HCN	Médecine interne (gériatrie) – Détachement
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas CORNU	HCN	Urologie
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Pierre CZERNICHOW (<i>sumombre</i>)	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric DI FIORE	CB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire

Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
Mr Philippe DUCROTTE	HCN	Hépatogastro-entérologie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologie
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
Mr Michel GODIN (<i>sumombre</i>)	HB	Néphrologie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mr Olivier GUILLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
Mr Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato – Vénérologie
Mme Bouchra LAMIA	Havre	Pneumologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie

Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Benoît MISSET	HCN	Réanimation Médicale
Mr Jean-François MUIR (<i>surnombre</i>)	HB	Pneumologie
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
Mr Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie - Vénérologie
Mr Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace ROMAN	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Christian THUILLEZ (<i>surnombre</i>)	HB	Pharmacologie
Mr Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
M. Gilles TOURNEL	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier TROST	HCN	Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre VANNIER (<i>surnombre</i>)	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	HB	Service Santé Réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
Mr Jacques WEBER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Neurophysiologie
Mme Sophie CLAEYSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas MOUREZ	HCN	Virologie
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia ROLLIN	HCN	Médecine du Travail
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
Mr David WALLON	HCN	Neurologie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mr Thierry WABLE	UFR	Communication
-------------------------	-----	---------------

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacologie
Mr Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Isabelle LEROUX - NICOLLET	Physiologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Jérémy BELLIEN (MCU-PH)	Pharmacologie
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER	Statistiques
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mr Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Dominique DUTERTE- BOUCHER	Pharmacologie

Mr Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla GHARBI	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
Mr Hervé HUE	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia LE GOFF	Parasitologie - Immunologie
Mme Hong LU	Biologie
Mme Marine MALLETER	Biologie Cellulaire
Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mr Jean-François HOUIVET	Pharmacie officinale

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
----------------------------	---------

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

Mme Sandrine DAHYOT	Bactériologie
----------------------------	---------------

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mme Hanane GASMI	Galénique
Mme Benedetta CORNELIO	Chimie organique

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Roland CAPRON	Biophysique
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacodynamie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR

Mr Jean-Loup **HERMIL** UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

Mme Lucile **PELLERIN** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Serguei FETISSOV (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR1079)
Mme Carine CLEREN (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain FRAINEAU (phar)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline GAILDRAT (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR1079)
Mr Nicolas GUEROUT (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel LETELLIER (med)	Physiologie
Mme Christine RONDANINO (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle TOURNIER (med)	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier

Spécialisé du Rouvray CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation SJ – Saint

Julien Rouen

Remerciements

Tout d'abord, je tiens à remercier ma famille : mes parents, mon frère et mes grands-parents pour leur soutien et leurs encouragements tout au long de mes études.

Je tiens aussi à remercier Mr Gargala pour avoir bien voulu m'encadrer et me prodiguer ses conseils tout au long de la rédaction de cette thèse d'exercice.

Je remercie également Mr Vaugeois d'avoir accepté de prendre part à ce jury et d'avoir bien voulu juger mon travail.

Je remercie Messieurs Souny et Miotto ainsi que toute l'équipe de la pharmacie du Clos St Marc pour l'accueil, l'encadrement et la formation qu'ils m'ont prodiguée au cours du stage et des mois qui ont suivi.

Je remercie aussi mon Amie pour son soutien et pour être à mes cotés depuis toutes ces années.

Enfin, je remercie toutes les personnes, trop nombreuses pour être citées mais qui se reconnaîtront, que j'ai pu croiser au cours de ces années d'études et qui ont enrichi celles-ci.

**L'Université de Rouen et l'UFR de Médecine et de Pharmacie de Rouen
n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions
émises dans cette thèse. Ces opinions sont propres à leurs auteurs.**

Sommaire

Liste des figures -----	6
Liste des tableaux -----	6
Liste des annexes-----	7
Liste des abréviations-----	9
Introduction -----	1
Partie I : La maladie de Crohn : Généralités -----	3
1. Description -----	4
2. Epidémiologie -----	6
3. Etiologie-----	9
3.1. Tabac -----	9
3.2. Facteurs génétiques-----	9
3.3. Alimentation-----	10
3.4. Microbiote -----	10
3.5. Stress -----	12
3.6. Contraceptifs oraux -----	12
3.7. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)-----	13
3.8. Appendicectomie -----	13
3.9. Vitamine D-----	13
3.10. Théorie hygiéniste-----	14
<i>Conclusion</i> -----	14
4. Clinique-----	15
5. Diagnostic -----	17
6. Evolution et complication-----	19

7. Traitements-----	21
7.1. Corticoïdes-----	23
7.1.1. Mécanisme d'action -----	23
7.1.2. Indications -----	24
7.1.3. Posologie -----	24
7.1.4. Effets indésirables et précautions d'emploi-----	25
7.1.5. Contre-indications -----	27
7.2. Aminosalicylés -----	27
7.2.1. Mécanisme d'action -----	28
7.2.2. Indications -----	28
7.2.3. Effets indésirables et précautions d'emploi-----	29
7.2.4. Contre-indications -----	30
7.3. Immunosuppresseurs -----	30
7.3.1. Méthotrexate -----	30
7.3.1.1. Mécanisme d'action -----	31
7.3.1.2. Indications-----	31
7.3.1.3. Posologie -----	31
7.3.1.4. Effets indésirables et précautions d'emploi -----	31
7.3.1.5. Contre-indications-----	32
7.3.2. Thiopurines-----	33
7.3.2.1. Mécanisme d'action -----	34
7.3.2.2. Indications-----	34
7.3.2.3. Posologie -----	34
7.3.2.4. Effets indésirables et précautions d'emploi -----	35
7.3.2.5. Contre-indication-----	37
7.3.2.6. <i>Cas particulier de la 6-thioguanine (Lanvis®)</i> -----	37
7.3.3. Ciclosporine -----	38

7.3.3.1. Mécanisme d'action -----	38
7.3.3.2. Indication -----	38
7.3.3.3. Posologie -----	39
7.3.3.4. Effets indésirables et précautions d'emploi -----	39
7.3.3.5. Contre-indications -----	40
7.4. Biothérapies -----	40
7.4.1. Anti-TNF- α -----	40
7.4.1.1. Mécanisme d'action -----	41
7.4.1.2. Indications -----	41
7.4.1.3. Posologie -----	42
7.4.1.4. Effets indésirables et précautions d'emploi -----	43
7.4.1.5. Contre-indication -----	45
7.4.2. Ustekinumab (Stelara [®]) et vedolizumab (Entyvio [®]) -----	45
7.4.2.1. Mode d'action -----	45
7.4.2.2. Indications -----	46
7.4.2.3. Posologie -----	46
7.4.2.4. Effets indésirables et précautions d'emploi -----	46
7.4.2.5. Contre-indications -----	47
7.5. Nutrition artificielle -----	47
7.6. Chirurgie -----	47
8. Thérapies expérimentales -----	49
8.1. Neurostimulation du nerf vague -----	49
8.2. Transplantation fécale -----	50
Partie II : Thérapies complémentaires et conseils pharmaceutiques -----	54
1. Aromathérapie -----	55
2. Phytothérapie et autres produits naturels -----	60

3. Homéopathie	62
4. Automédication	63
5. Lutte contre le stress	64
5.1. Sophrologie	65
5.2. Acupuncture	65
5.3. Hypnose	65
5.4. Ostéopathie	66
6. Sevrage tabagique	66
7. Alimentation	70
<i>Cas particulier du régime Seignalet</i>	72
8. Supplémentations vitaminiques, minérales	74
9. Probiotiques	75
10. Cures thermales	76
11. Vivre avec une stomie	78
11.1. Image de soi	78
11.2. Choix et pose des poches	79
11.3. Solidité et étanchéité	80
11.4. Alimentation	81
11.5. Encombrement	82
11.6. Soins relatifs	83
11.7. Problèmes intimes	83
11.8. Changement de modèle	84
12. Fertilité et grossesse	84
13. Sport	88
14. Voyages	88
15. Accès aux toilettes	91
16. Mises en garde	93

Conclusion -----	95
Bibliographie -----	97
Annexes -----	114

Liste des figures

Figure 1 : Représentation des sections intestinales intéressées par la MC [5]	4
Figure 2 : Schéma des trois phénotypes de la MC [6]	6
Figure 3 : Répartition mondiale des MICI [7]	7
Figure 4 : Incidence de la MC entre différents pays européens [8]	7
Figure 5 : Gradient Nord/Sud de la MC en France [8]	8
Figure 6 : Composition du microbiote en différents segments du tube digestif [24]	11
Figure 7 : Impact des facteurs environnementaux sur l'émergence de la MC [21]	15
Figure 8: Arbre décisionnel d'utilisation des traitements de la MC [40]	22
Figure 9 : Schéma chronologique d'un don de selles [76]	51
Figure 10 : Profil de donneur idéal [76]	52
Figure 11 : Adaptation de l'alimentation en fonction des symptômes [93]	71
Figure 12 : Modèle de la CUT	93

Liste des tableaux

Tableau 1 : Consommation de tabac et augmentation du risque de MC [3].....	9
Tableau 2 : Equivalences de dosage des corticoïdes [46, 49].....	25
Tableau 3 : Effets indésirables des corticoïdes [45]	26
Tableau 4 : Les aminosalicylés, médicaments de la MC [51]	28
Tableau 5 : Principales précautions d'emploi des aminosalicylés	29
Tableau 6 : Principales précautions d'emploi du méthotrexate	32
Tableau 7 : Posologie des thiopurines	34
Tableau 8 : Principales précautions d'emploi des thiopurines	35
Tableau 9 : Marche à suivre en fonction du dosage des lignées sanguines	36
Tableau 10 : Principales précautions d'emploi de la ciclosporine	39

Tableau 11 : Indications des anti-TNF- α dans la MC	42
Tableau 12 : Posologies des anti-TNF- α dans le traitement de la MC.....	43
Tableau 13 : Précautions d'emploi des anti-TNF- α	44
Tableau 14 : Indications dans le traitement de la MC	46
Tableau 15 : Posologies dans le traitement de la MC.....	46
Tableau 16 : Opérations chirurgicales de la MC	48
Tableau 17 : Propriétés des principales huiles essentielles.....	56
Tableau 18 : Propriétés des principales plantes utilisées en phytothérapie	60
Tableau 19 : Indications des principales spécialités	61
Tableau 20 : Indications des principales souches homéopathiques (Annexe 11).....	62
Tableau 21 : Médicaments de première intention dans les troubles symptomatiques de la MC.....	64
Tableau 22 : Choix d'une posologie de patch pour le sevrage au tabac [89].....	67

Liste des annexes

Annexe 1 : Critères diagnostics pour une MC [3]	114
Annexe 2 : Questionnaire CDAI [37]	115
Annexe 3 : Questionnaire CDAI short [38]	116
Annexe 4 : Questionnaire de Harvey-Bradshaw [39].....	117
Annexe 5 : Indice de Rutgeerts [118]	118
Annexe 6 : Questionnaire de présélection pour le don de selles [76].....	119
Annexe 7 : Questionnaire de présélection consécutif au prélèvement [76].....	120
Annexe 8 : Liste d'agents infectieux empêchant le don de selles [76]	121
Annexe 9 : Liste de bactéries et leur méthode de dépistage [76]	122
Annexe 10 : Spécificité des HE utilisables dans une MC [80].....	123

Annexe 11 : Souches homéopathiques utilisables dans la MC.....	126
Annexe 12 : Questionnaire de Fagerström [117].....	128
Annexe 13 : Liste des aliments et comment les réintroduire [93]	129
Annexe 14 : Adresses et contacts utiles.....	130

Liste des abréviations

ADN : Acide DésoxyriboNucléique

ALAT : ALanine Amino Transférase

AINS : Anti Inflammatoire Non Stéroïdien

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

ASAT : ASpartate Amino Transférase

ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation

AVK : Anti Vitaminique K

CDAI : Crohn's Disease Activity Index

CMV : Cytomégalovirus

DCI : Dénomination Commune Internationale

EBV : Epstein Barr Virus

ECT : Echotomographie

gamma-GT : gamma Glutamyl Transférase

G6PD : Glucose 6-Phosphate Déshydrogénase

GR : Glucocorticoïde Receptor

GRE : Glucocorticoïde Response Elements

HAS : Haute Autorité de Santé

HEBBD : Huile Essentielle Botaniquement et Biologiquement Définie

HE : Huile Essentielle

HECT : Huile Essentielle ChémoTypée

IL : Interleukine

IPP : Inhibiteur de la Pompe à Proton

IRM : Imagerie à Résonance Magnétique

MC : Maladie de Crohn

MICI : Maladie Inflammatoire Chronique de l'Intestin

NFS : Numération Formule Sanguine

RCH : Rectocolite Hémorragique

SRO : Soluté de Réhydratation orale

TCC : Thérapie Cognitivo-Comportementale

TDM : Tomodensitométrie

TNF : Tumor Necrosis Factor

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

Introduction

La maladie de Crohn est une maladie particulièrement handicapante qui touche de plus en plus de personnes mais face à laquelle les interrogations restent encore nombreuses. Les patients qui pensent en être atteints ou pour lesquels le diagnostic a été confirmé sont alors souvent demandeurs de réponses à leurs questions concernant cette pathologie. En tant que professionnels de santé, les pharmaciens sont souvent les premiers à devoir les apporter mais comment apporter ces réponses sur un sujet qui peut s'avérer délicat à aborder ? Quelles sont les questions que l'on peut nous poser ? Quelles sont les attentes des patients ? Voilà autant d'inconnues auxquelles nous sommes confrontés.

En débutant les recherches, il m'a été donné de découvrir un ouvrage au titre pour le moins original : "*Carnet de Santé foireuse*" ! [1]. Sous ce titre insolite qui attise la curiosité du lecteur se cache en fait une bande dessinée retraçant le parcours du dessinateur qui souffre lui même de cette pathologie. Au travers de son roman graphique, on découvre petit à petit son parcours, on s'immerge dans son expérience, son vécu quotidien, ses tribulations. Au final, ses interrogations finissent petit à petit par devenir les nôtres. Et elles sont nombreuses : Qu'est ce que la maladie de Crohn ? Pourquoi suis-je touché par cette maladie ? Pourquoi le diagnostic a-t-il pris tant de temps ? Quel sera le traitement ? Quels seront les effets secondaires de celui-ci ? Aurais-je pu faire quelque chose pour l'éviter ? Que puis-je faire maintenant pour m'en débarrasser, ou au moins diminuer les symptômes ? En serai-je débarrassé un jour ? Ma vie sera-t-elle normale maintenant ? C'est à ces questions ainsi qu'à bien d'autres que nous tacherons d'apporter des réponses au fur et à mesure de ce travail.

Dans une première partie, nous aborderons les généralités relatives à la maladie de Crohn elle-même ainsi que la manière dont elle peut être traitée à l'heure actuelle, à la lumière des connaissances médicales acquises.

Pour compléter l'étude, nous répondrons dans une deuxième partie à certaines questions évoquées par l'auteur en particulier et par les patients d'une manière générale. C'est sous la forme de conseils pharmaceutiques pouvant être délivrés à l'officine que nous aborderons les mesures qui peuvent être mises en œuvre pour minimiser au maximum les symptômes, améliorer la qualité de vie et profiter de celle-ci le mieux possible en minimisant le plus possible les inconvénients.

Partie I :

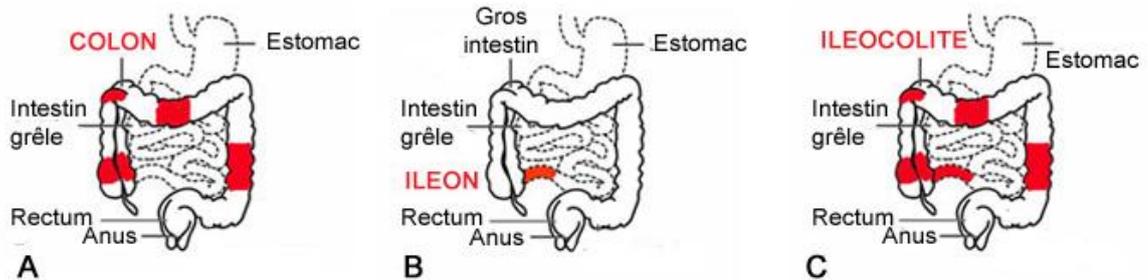
La maladie de Crohn : Généralités

1. Description

La maladie de Crohn (MC) fait partie des maladies inflammatoires chroniques des intestins, encore appelées MICI. Sa spécificité vient du fait qu'elle peut toucher n'importe quelle partie du tube digestif tandis que les autres MICI sont strictement localisées au niveau des intestins, comme par exemple la rectocolite hémorragique (RCH). Cette pathologie fait intervenir des mécanismes physiopathologiques complexes relevant de l'auto-immunité et est caractérisée par des périodes de poussées et de rémission, de durée, d'intensité et surtout de gravité variables [2, 3].

Les atteintes que cette maladie engendre sont surtout localisées en trois endroits du tube digestif. On retrouve ainsi :

- des atteintes du colon droit ou du colon transverse;
- des atteintes de la partie terminale du grêle (ou iléon);
- des atteintes de l'iléon et du caecum.



La Maladie de Crohn peut affecter simultanément ou successivement un ou plusieurs segment du tube digestif. Elle siège le plus souvent sur le côlon (A), on parle alors d'une colite. Elle peut également siéger sur la partie terminale de l'intestin grêle (B), il s'agit alors d'une iléite. Elle peut enfin s'attaquer aux deux parties (C) on parlera dans ce cas d'une iléo-colite.

Figure 1 : Représentation des sections intestinales intéressées par la MC [5]

En plus de ces atteintes, il est assez fréquent d'observer des lésions anopérinéales, c'est à dire des lésions de la partie terminale du gros intestin intéressant la partie basse du rectum

et l'anus. Les autres parties du tube digestif peuvent elles aussi être touchées, mais ce dernier cas de figure est plus rarement observé.

Dans tous les cas, les lésions touchent l'ensemble des tuniques et des tissus qui composent la paroi du tube digestif, sans pour autant toucher l'intégralité du tube digestif en même temps. On dit qu'elles sont à caractère trans pariétal (ou transmural) et discontinu. Leur aspect ainsi que leur évolution au fil du temps et de la maladie permettent de définir trois phénotypes de la maladie [2, 4] :

- le phénotype inflammatoire : première phase de l'atteinte caractérisée par une inflammation des tuniques de la paroi intestinale.
- Le phénotype fistulisant : dans ce cas, le caractère ulcératif des lésions favorise l'inflammation qui progresse "en creusant" à travers les tuniques du tube digestif. Cela peut aller jusqu'à la formation d'une communication anormale entre la partie de l'intestin affectée et une cavité ou un autre organe adjacent mais normalement disjoint, voire même la peau.
- Le phénotype sténosant : il s'agit là d'un processus d'épaississement des parois du tube digestif, consécutif à la cicatrisation. D'intensité variable, ce processus peut aller jusqu'à provoquer une occlusion intestinale.

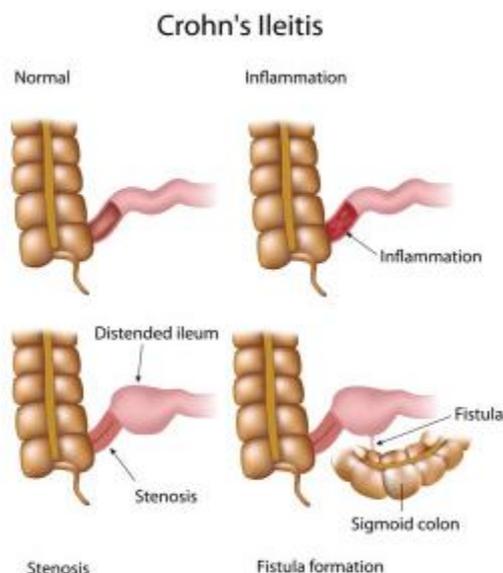


Figure 2 : Schéma des trois phénotypes de la MC [6]

2. Epidémiologie

Décrite pour la première fois en 1932 par le Docteur Burill, B. Crohn [4] qui lui a donné son nom, la MC est une pathologie inflammatoire intestinale particulièrement handicapante qui touche préférentiellement les pays développés. En effet, si l'on regarde une carte du monde, nous pouvons constater que les pays du nord présentent une bien plus grande prévalence que ceux du sud [3, 7]. A ce titre, il semble qu'il existe une corrélation entre le PIB des pays et la fréquence d'atteinte de la population. De plus, les pays en voie de développement voient le nombre de personnes atteintes augmenter en même temps que leur PIB s'accroît et que leur mode de vie tend à rejoindre celui des pays occidentaux [8]. Il semble donc bien y avoir une relation entre le niveau de vie et le nombre de personnes touchées.



Prévalence des MICI dans le monde (Source ONU)

Figure 3 : Répartition mondiale des MICI [7]

Toutefois, l'incidence varie beaucoup d'un pays à l'autre dans une même zone géographique. Si on analyse le cas des seuls pays de l'Europe, nous pouvons constater une grande disparité entre ceux-ci [8]. Ce gradient Nord-Sud au sein d'une même catégorie de population semble donc évoquer une autre cause que le seul niveau de vie dans l'émergence et la répartition de cette maladie.

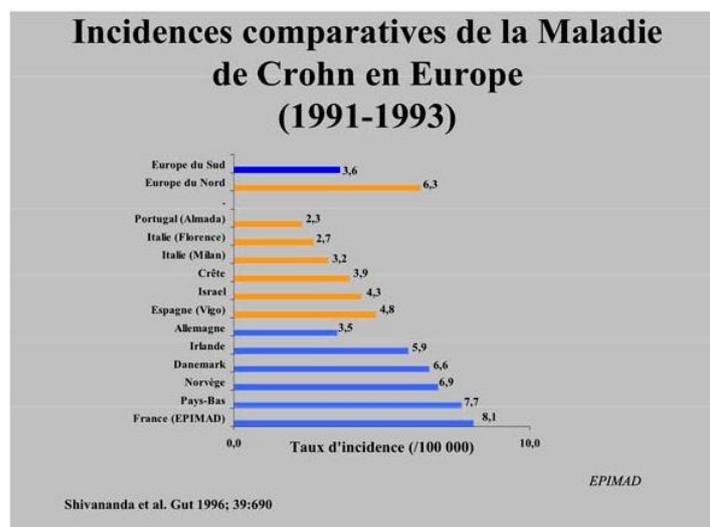


Figure 1 : Incidences de la maladie de Crohn en Europe
(Source EPIMAD)

Figure 4 : Incidence de la MC entre différents pays européens [8]

En France, il existe un observatoire particulier des MICI qui se charge de collecter les données relatives à ces maladies dans le registre EPIMAD. Celui-ci se charge d'enregistrer tous les nouveaux cas enregistrés de MICI dans les quatre départements suivants : la Seine-Maritime, la Somme, le Nord et le Pas-de-Calais [9]. Par extrapolation des résultats relevés, il permet ainsi d'obtenir une estimation pour le reste de la France. Ces chiffres divergent d'une source à l'autre [3, 4, 10, 11], mais on retrouve sensiblement les mêmes données :

- un âge d'apparition situé entre 15 et 30 ans;
- une répartition entre les sexes montrant une prédominance féminine de la pathologie;
- environ 100 000 personnes touchées;
- une incidence d'environ 6,7 pour 100 000 habitants par an.

Toutefois, ces chiffres ont tendance à évoluer et il semble qu'en France, la prévalence et l'incidence soient en augmentation et ce particulièrement chez les plus jeunes [4, 11]. De plus, il semble qu'il existe dans notre pays un gradient nord-sud qui de ce fait expose plus les populations vivant au nord du pays [8].

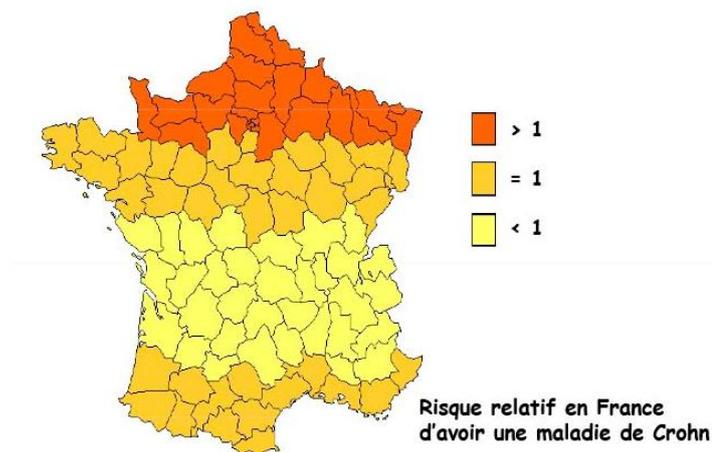


Figure 2 : Gradient nord/sud de la maladie de Crohn en France
(Source EPIMAD)

Figure 5 : Gradient Nord/Sud de la MC en France [8]

3. Etiologie

L'origine précise de cette maladie reste encore à l'heure actuelle inconnue [3, 4, 12], même si le nombre de travaux de recherche à ce sujet se multiplie et que de nombreux mécanismes physiopathologiques potentiels sont étudiés. Malgré cette inconnue, plusieurs facteurs semblent jouer un rôle déterminant, qu'ils soient de nature endogène ou exogène.

3.1. Tabac

Parmi tous les facteurs suspectés, le tabac a un rôle parfaitement identifié dans l'émergence des MICI et particulièrement de la MC dans laquelle il joue un rôle délétère en augmentant non seulement la fréquence mais aussi la gravité des crises. A l'inverse, il a été démontré que l'arrêt de sa consommation était bénéfique en permettant une diminution de l'intensité des crises ainsi que leurs fréquences [3, 13, 14].

Tableau 1 : Consommation de tabac et augmentation du risque de MC [3]

Risque relatif de développer une MC : fumeurs versus non fumeurs	2
Risque relatif de développer une MC : ex-fumeurs versus non fumeurs	1,5 à 1,8
Evolution de la maladie chez les fumeurs versus non fumeurs	plus sévère
Effet de l'arrêt du tabac	réduit le risque d'être opéré
Effet de la nicotine	non testé

3.2. Facteurs génétiques

Comme pour bon nombre de maladies, l'hypothèse d'une origine génétique a été envisagée. Même si la théorie n'est toujours pas complètement confirmée, il semble en tout cas qu'il puisse bien y avoir une transmission génétique d'une prédisposition à pouvoir développer cette maladie. Toutefois cette prédisposition n'est pas le seul facteur qui peut

expliquer son émergence comme semble en attester cette étude sur les jumeaux qui malgré leur patrimoine génétique commun ne sont pas affectés de la même manière [16].

Il existe de très nombreux gènes qui peuvent favoriser le développement de cette pathologie [15]. Parmi tous ceux ci, le plus connu car le plus étudié à l'heure actuelle reste le gène *NOD2/CARD15* [17, 18], impliqué dans la cascade inflammatoire intestinale.

3.3. Alimentation

Les études dans ce domaine sont difficiles à trouver et quand elles existent, sont souvent contradictoires ou concluent que les recherches doivent être poursuivies [19]. Toutefois, on peut raisonnablement estimer que notre alimentation joue bien un rôle dans l'émergence des MICI. Un régime alimentaire riche en matières grasses saturées et en sucre pourrait être à l'origine de l'inflammation intestinale. De même, les modes de cuisson poussée responsables de la formation de molécules délétères peuvent être à l'origine de ce processus inflammatoire [20, 21].

3.4. Microbiote

En temps normal, le microbiote (plus communément appelée flore intestinale) est constituée chez l'Homme de plusieurs centaines voire même d'environ un millier d'espèces de bactéries [22] qui participent toutes au bon fonctionnement de notre organisme. Ces bactéries vivent en symbiose avec notre tube digestif et nous permettent de digérer correctement, de réguler notre transit intestinal, de produire la vitamine K et surtout participent aux défenses immunitaires de notre tube digestif [23].

Leur répartition n'est pas la même dans tous les segments du tube digestif. S'il n'y a que peu de bactéries dans l'estomac, plus on se rapproche du colon et plus leur quantité

s'accroît. Les populations bactériennes varient aussi qualitativement en fonction de la portion du tube digestif [24].

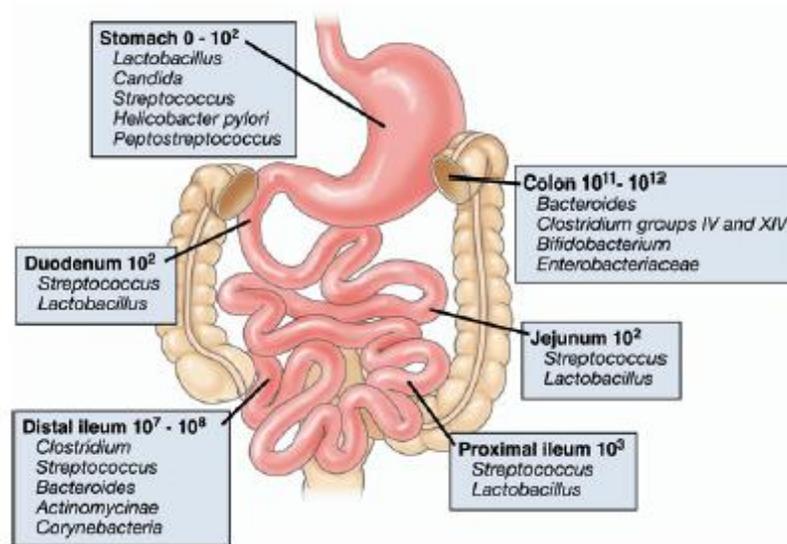


Figure 1. Composition and luminal concentrations of dominant microbial species in various regions of the gastrointestinal tract.

Figure 6 : Composition du microbiote en différents segments du tube digestif [24]

Cet écosystème particulier reste néanmoins fragile et peut parfois être perturbé. C'est par exemple le cas au cours de certaines infections intestinales, d'antibiothérapies orales à large spectre (ce qui s'avère souvent être le cas) ou encore lors d'une MC. L'équilibre normal de cette flore intestinale est alors perturbé et certaines espèces peuvent prendre le dessus sur d'autres. On parle dans ce cas de dysbiose. Cette dernière pourrait être à l'origine, par le biais d'une colonisation par des bactéries non commensales agressives, du phénomène inflammatoire responsable de l'émergence de la maladie de Crohn [21].

Cette hypothèse tend à être confirmée par certaines études qui démontrent l'effet protecteur de cette population bactérienne commensale sur les muqueuses digestives et sur l'immunité intestinale plus généralement. En effet, une flore équilibrée sécrète des molécules peptidiques anti-inflammatoires et antimicrobiennes qui permettent de moduler non seulement l'immunité locale et la perméabilité des tissus à ce niveau mais aussi

l'expression génomique des gènes incriminés dans l'apparition de cette pathologie [17, 24]. Enfin, il a été observé dans un certain nombre de cas de MC qu'il y avait une bien plus faible proportion de l'espèce bactérienne *Faecalibacterium prausnitzii*, bactérie pour laquelle une action anti-inflammatoire a été démontrée [25, 26].

3.5. Stress

Quelques études incriminent le stress comme étant un élément important si ce n'est déclencheur de la pathologie [27, 28]. Toutefois, ces conclusions ne font pas l'unanimité et en absence d'études complémentaires, il reste à l'heure actuelle plus vraisemblable que celui-ci soit une résultante de la maladie plutôt que la cause de cette dernière.

3.6. Contraceptifs oraux

Là aussi les études s'avèrent contradictoires. Certaines avancent le fait que la prise de la pilule contraceptive puisse être à l'origine d'un léger sur risque de développer la MC tandis que d'autres auraient plutôt tendance à réfuter cette hypothèse [29, 30]. Les tenants de cette dernière déplorent en effet qu'il n'a pas nécessairement été pris en compte le fait que certaines femmes fument en même temps qu'elles utilisent leur contraception. Or nous savons que le fait de fumer est un réel risque supplémentaire dans l'émergence d'une pathologie inflammatoire, notamment intestinale. A ce jour, il n'y a donc toujours rien de certain concernant une corrélation possible entre la prise d'une pilule contraceptive, quelle qu'elle soit, et la survenue d'une MC.

3.7. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Il a clairement été démontré que l'usage des AINS, coxibs ou non, est susceptible de déclencher ou d'aggraver une poussée si celle-ci est déjà en cours [21, 31]. En effet, leur mécanisme d'action repose sur l'inhibition de la sécrétion des prostaglandines, molécules nécessaire à la régulation du mécanisme inflammatoire. A partir du moment où celles-ci ne sont plus synthétisées par l'organisme, l'inflammation n'est plus contrôlée d'où l'émergence voire l'aggravation de la maladie et donc des atteintes symptomatiques.

3.8. Appendicectomie

Au contraire de la RCH pour laquelle l'appendicectomie est protectrice, cette intervention chirurgicale est responsable d'une augmentation du risque de développer une MC sur le long terme. Cela est d'autant plus vrai que l'intervention a été effectuée longtemps auparavant [21, 32]. Enfin, dans ce contexte, le risque semble légèrement plus élevé pour une femme que pour un homme [32].

3.9. Vitamine D

D'après une étude du *Journal of Scandinavian Gastroenterology* [33], le manque d'exposition aux rayons solaires pourrait jouer un rôle dans l'émergence des pathologies inflammatoires intestinales et notamment de la MC. A ce titre, il se pourrait que la vitamine D puisse jouer un rôle protecteur dans l'émergence d'une telle pathologie. Il est néanmoins encore trop tôt pour se prononcer définitivement et il faudra d'autres études sur le sujet pour confirmer ou réfuter cette hypothèse.

3.10. Théorie hygiéniste

Cette théorie repose sur le fait que l'émergence de cette maladie, auparavant beaucoup plus rare, pourrait en fait être due à l'amélioration de l'hygiène d'une manière générale dans notre vie quotidienne. Ainsi un excès de propreté serait préjudiciable car une réduction de notre exposition lors de la prime enfance aux agents pathogènes pourrait être la cause d'altérations de la réponse immunitaire une fois à l'âge adulte. Ce sont ces altérations qui seraient potentiellement responsables de la survenue de maladies auto-immunes telles que la MC.

Cette hypothèse pourrait se retrouver confirmée, du moins en partie, par l'émergence de la MC dans les pays en voie de développement ; pays qui voient leurs normes d'hygiène s'améliorer avec leur progression économique.

Conclusion

Toutes les recherches menées sur le sujet évoquent différentes causes possibles à cette maladie sans qu'aucune ne permette vraiment de trancher en faveur d'un facteur plutôt que d'un autre. A l'heure actuelle, l'hypothèse qui reste la plus vraisemblable est celle d'un ou de plusieurs facteurs environnementaux qui, en fonction d'un patrimoine génétique plus ou moins prédisposant, permettent l'émergence de la pathologie.

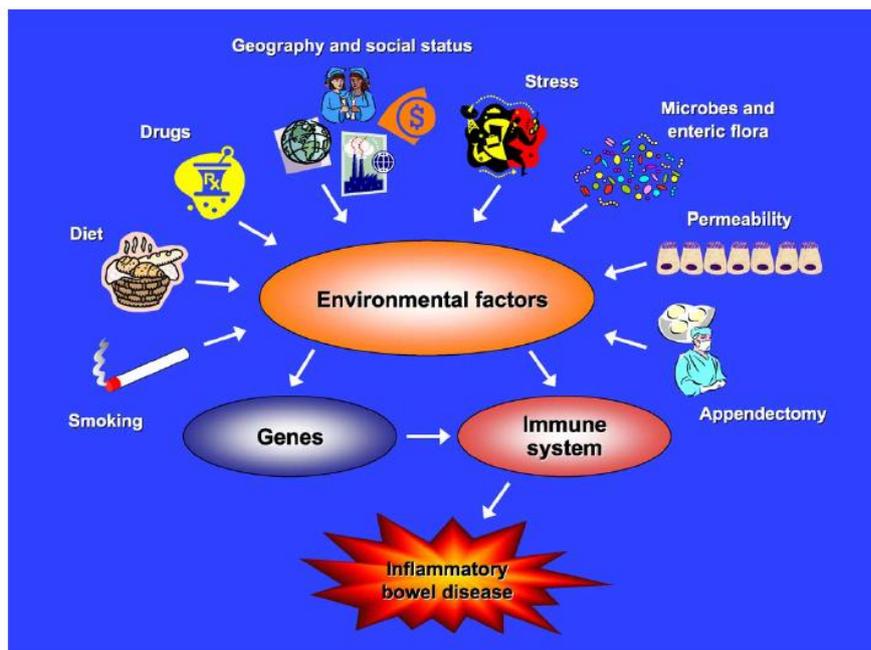


Fig. 1. Impact of environmental factors on IBD pathogenesis. A variety of environmental factors modify the expression of genes in susceptible individuals and modulate the effector function of the intestinal immune system. This combined action results in an inappropriate and persistent inflammatory response at the level of the gut mucosa, which is clinically manifested as IBD.

Figure 7 : Impact des facteurs environnementaux sur l'émergence de la MC [21]

4. Clinique

De nombreux symptômes, tant digestifs qu'extra-digestifs [3, 4, 7, 34], peuvent être observés en rapport avec cette maladie. Toutefois, ils ne seront pas nécessairement tous présents au même moment ni avec la même intensité.

Parmi les symptômes digestifs, les plus souvent relevés sont les suivants :

- la diarrhée, souvent impérieuse, accompagnée de douleurs à type de ténésme (contractions douloureuses au niveau de l'anus ou du rectum), avec des émissions de selles de fréquence variable mais souvent nombreuses (jusqu'à 10 fois par jour), avec émission de selles de consistance pâteuses, molles ou liquides et parfois glairo-sanglantes;

- les proctalgies, souvent en lien avec l'apparition voire l'installation de lésions au niveau de la marge anale;
- les douleurs abdominales, d'intensité variables, à type de colique le plus souvent et parfois de type syndrome de König (survenue de douleurs abdominales allant en augmentant en quelques minutes et disparaissant ensuite tandis que surviennent des borborygmes avec émission gazeuse et parfois fécale).

Sur le long terme, ces symptômes sont souvent associés avec un certain nombre de manifestations extra-digestives, articulaires, cutanées et/ou oculaires :

- des problèmes rhumatismaux avec des arthrites, de la spondylarthrite ankylosante et des sacro-iliites;
- des problèmes cutanés évoluant parallèlement aux poussées de la maladie avec de l'érythème noueux, une aphtose buccale, et parfois du *Xeroderma gangrenosum*;
- des problèmes oculaires dont l'évolution se fait là aussi en fonction des poussées avec des uvéites, et plus rarement des atteintes cornéennes.

De plus, les patients présentent souvent des carences alimentaires et vitaminiques. Celles-ci sont consécutives à deux facteurs : la malabsorption et la peur de manger [3, 4]. La première est due à l'inflammation intestinale ainsi qu'à une perturbation de la flore intestinale commensale. De ce fait l'absorption des nutriments ne se fait plus correctement, l'épithélium intestinal ayant perdu sa capacité. La deuxième découle de la crainte du patient qui, par peur d'éprouver des symptômes digestifs se restreint alors dans ses prises alimentaires, dans l'espoir de ne pas souffrir. Chez les enfants voire les jeunes adultes, cette dénutrition peut être à l'origine de retards de croissance [3].

Enfin, compte tenu de la difficulté à gérer la vie quotidienne avec de telles manifestations handicapantes, il est fréquent de voir les malades développer un stress plus grand que la moyenne. Celui-ci découle d'un sentiment d'impuissance face à la maladie et à son évolution ainsi que d'un sentiment d'indignité vis à vis des handicaps qu'elle engendre. Par peur de la survenue des symptômes, de leurs répercussions et de leur aggravation, les patients s'interdisent très souvent de faire ce qu'ils voudraient faire ou ce qu'ils faisaient avant d'être malades. Cette succession de frustrations, volontaire ou non, a parfois tendance à provoquer des dépressions.

5. Diagnostic

A l'heure actuelle, il reste difficile d'établir rapidement et avec précision le diagnostic de MC [3, 4]. Le clinicien doit en effet se baser sur un ensemble de critères cliniques, biologiques et morphologiques pour poser un diagnostic. Or aucun de ces signes n'est attribuable qu'à cette seule maladie. Le médecin doit donc se montrer prudent, son avis se basant sur ses connaissances, les différents symptômes et marqueurs biologiques ainsi que sur son expérience personnelle.

L'interrogatoire du patient avec la mise en évidence d'un certain nombre de symptômes comme les ténesmes et les douleurs digestives constitue une première approche mais qui à elle seule ne peut permettre de conclure. La survenue des symptômes doit tenir compte de l'antériorité de ces mêmes symptômes non pris en compte car confondus avec une autre pathologie intestinale, comme une gastro-entérite par exemple. Du fait, de la similitude des tableaux, une infection doit être documentée ou éliminée par les examens parasitologiques et bactériologiques des selles.

Au niveau des examens biologiques, peu de marqueurs sont spécifiques de la MC. L'implication d'anomalies de l'immunité humorale dans les MICI a conduit à la recherche de marqueurs permettant de différencier la RCH de la MC par des examens sérologiques. Schématiquement, la RCH est associée à la présence d'anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires (ANCA) donnant une image périnucléaire particulière. La MC est caractérisée par la présence d'anticorps dirigés contre les mannanes notamment de *Saccharomyces cerevisiae*, encore appelés ASCA [3]. Ce dernier marqueur, s'il est très spécifique de la maladie, reste malgré tout assez peu sensible. Il peut aussi être intéressant d'évaluer l'état nutritionnel et de rechercher l'existence d'une carence martiale, d'une hypoalbuminémie, d'une hypocholestérolémie, etc.

En cas de suspicion de MC, l'exploration la plus informative est surtout la coloscopie qui permet non seulement de voir les lésions et leur aspect particulier mais également de biopsier les lésions afin de les étudier histologiquement [35].

Les explorations radiologiques comme l'échotomographie (ECT), la tomodensitométrie (TDM) et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) permettent parfois, particulièrement dans les cas les plus graves, de mettre en évidence le caractère transmural caractéristique des lésions ainsi que leurs complications comme les sténoses et les fistules.

Malgré tous ces moyens et compte tenu du caractère périodique de la maladie, il reste certains cas pour lesquels le diagnostic s'avère relativement délicat à établir. L'usage d'un outil diagnostic scoring normalement utilisé pour l'inclusion de certains patients dans des essais cliniques peut dans ce cas être étendu à la pratique clinique ([Annexe 1](#)).

En dépit de toutes ces méthodes, il reste encore de nos jours un retard, parfois considérable, à l'établissement d'un diagnostic de certitude par le médecin, retard qui peut

parfois être supérieur à un an. Dans ce cas, l'inconvénient majeur relève d'un retard dans la prise en charge du patient et donc en une perte de chance face à la maladie.

6. Evolution et complication

Comme d'autres maladies qui ne peuvent être guéries, l'expression clinique de la MC peut varier dans le temps en termes de types de manifestations et d'intensité. Le but du praticien, et donc du patient par le suivi de son traitement et des mesures appropriées, est l'instauration d'un état de rémission, état qui doit être prolongé dans le temps. Toutefois, il n'est pas facile d'estimer si la maladie est effectivement rentrée dans cette phase. Pour aider le praticien à poser son diagnostic, un certain nombre d'outils ont été créés au fil des années. Ces outils se présentent sous la forme de questionnaires scorés qui, grâce au relevé de différents critères observables, permettent d'évaluer dans quelle mesure la pathologie a évolué et dans quel sens (rémission ou aggravation).

L'indice le plus couramment utilisé est le Crohn's Disease Activity Index (CDAI) [37]. Cette classification évalue le nombre quotidien de selles liquides du patient, ses douleurs abdominales, son état général, ses symptômes annexes, sa consommation de médicaments anti diarrhéiques, la présence éventuelle d'une masse abdominale et son hémoglobiniémie. (Annexe 2). Il est à noter qu'il en existe aussi une version simplifiée, le CDAI short [38], qui fonctionne sur le même principe mais dans lequel seuls le nombre de selles, la présence de douleurs abdominales et le bien-être général sont pris en compte (Annexe 3). L'activité de la maladie est établie en fonction de la réponse à ces questions et du score obtenu. Cela

permet de suivre son évolution et de vérifier si le traitement permet de la garder sous contrôle ou non.

A cet indice s'ajoute la classification de Montréal qui permet par un autre questionnaire de classer selon un code lettré la maladie et ses manifestations [39]. Cela permet de suivre sur le long terme l'évolution des parties lésées, sachant que leur localisation reste généralement stable, au contraire des manifestations qui peuvent varier [40].

Deux autres indices peuvent aussi être utilisés bien qu'ils le soient moins couramment. Il s'agit du CDEIS qui cherche à évaluer la sévérité des lésions [41], et de l'indice de Harvey-Bradshaw ([Annexe 4](#)), plus simple que le CDAI, qui cherche lui à évaluer l'activité de la maladie.

Lorsque la maladie n'est pas traitée ou que celle-ci échappe aux traitements mis en œuvre, certaines complications peuvent apparaître [3, 4] :

- les plus fréquentes, les occlusions, résultent du caractère fibrosant et sténosant des lésions. Elles s'observent au niveau de l'intestin grêle, plus rarement au niveau du colon. Spontanément résolutive la plupart du temps, elles persistent parfois mais cèdent au traitement médical. La nécessité d'une intervention chirurgicale en urgence reste rare mais peut devenir nécessaire en cas de répétition.
- les perforations intestinales représentent le deuxième type de complications observables. Elles résultent du caractère ulcérant et perforant des lésions et sont souvent détectées au cours d'un examen comme le lavement baryté, une TDM ou une ECT. Ces perforations peuvent se révéler par un abcès intra-abdominal du fait de la non-stérilité du milieu intestinal. Celui-ci doit alors être drainé afin d'éviter une complication infectieuse à type de septicémie.

- troisième complication principale mais heureusement rarement grave, les hémorragies peuvent parfois être observées au cours de certains tableaux cliniques. Elles résultent d'une perforation avancée mais ne nécessitent que rarement un geste hémostatique.

La complication ultime de cette maladie reste le cancer du colon [3, 4]. Celui-ci survient quand l'intestin a été pendant longtemps et à répétition sujet à une inflammation non traitée ou mal maîtrisée par le traitement (qu'il ait été mal observé ou inefficace). Dans ce cas de figure, la solution consiste alors souvent en un blanchiment de l'organe lésé, c'est à dire une ablation de la zone malade.

7. Traitements

L'objectif du traitement est double. A court terme, on cherche à stopper au plus vite l'avancée de la poussée afin de limiter au maximum les symptômes de la maladie. Il s'agit là d'un traitement à court terme aussi appelé traitement d'attaque. A plus long terme, l'objectif recherché est de maintenir la rémission de la maladie et d'éviter toute rechute ou récurrence d'épisode inflammatoire afin de permettre la cicatrisation des muqueuses impactées [43].

L'arsenal thérapeutique utilisé dans le traitement de la MC est de plus en plus fourni et permet de faire face aux différentes situations. Toutefois, il ne doit pas être déployé n'importe comment et il répond à un arbre décisionnel spécifique, en fonction de l'évaluation de la gravité de la maladie et des zones qu'elle affecte.

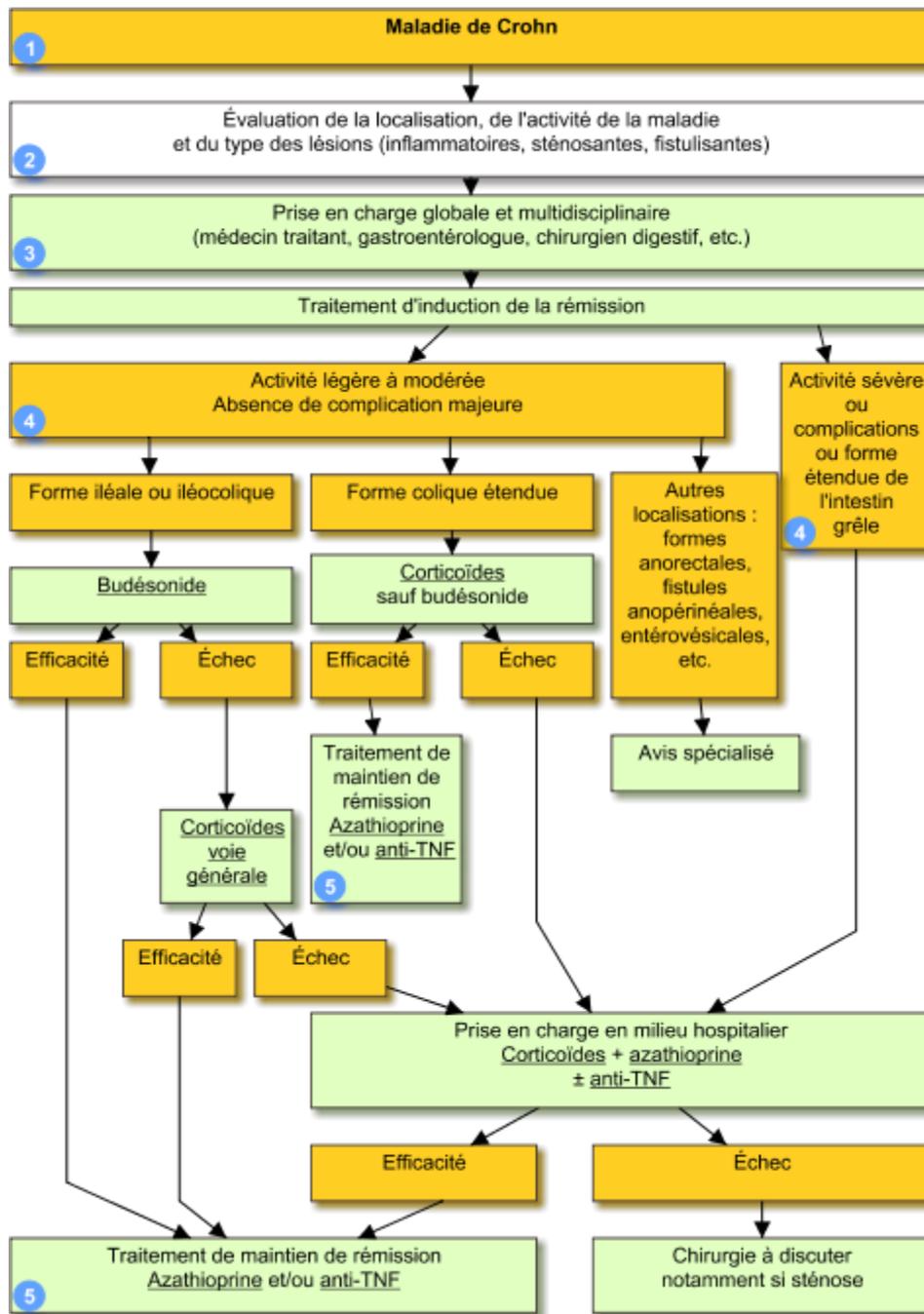


Figure 8: Arbre décisionnel d'utilisation des traitements de la MC [40]

L'arsenal thérapeutique utilisable dans le cas de la MC fait appel à quatre grandes classes de médicament que nous étudierons dans cette section : les corticoïdes, les aminosalicylés, les immunosuppresseurs, et les biothérapies [3, 40].

7.1. Corticoïdes

Grande famille de médicaments utilisés dans les pathologies à caractère inflammatoire, les glucocorticoïdes utilisés dans le traitement de la MC se retrouvent sous différentes présentations en fonction de l'action recherchée, systémique ou topique, ainsi qu'en fonction de la nécessité ou pas d'une injection [40, 44, 45].

Parmi les formes orales, nous retrouvons le budésonide (Entocort[®], Mikicort[®]), la prednisone (Cortancyl[®]), la prednisolone (Solupred[®]) et la méthylprédnisolone (Médrol[®]).

Pour les formes parentérales, nous avons la méthylprédnisolone (Solumédrol[®]), la bétaméthasone (Célestene[®], Betnesol[®]) et pour la voie topique, l'hydrocortisone (Colofoam[®], en mousse rectale), la prednisolone (Solupred[®], en lavement ou en suppositoires) et la bétaméthasone (Betnesol[®]).

7.1.1. Mécanisme d'action

Toutes les molécules appartenant à cette classe thérapeutique agissent au niveau du noyau de la cellule. Elles se lient au niveau du cytoplasme à un récepteur aux glucocorticoïdes (GR) avant de migrer au niveau du noyau. A ce niveau, le complexe récepteur-molécule agira sur une séquence d'ADN particulière baptisée GRE pour Glucocorticoïde Response Elements. La stimulation de cet ensemble permet une modulation de la synthèse de différentes molécules pro-inflammatoires comme le TNF- α (Tumor Necrosis Factor), les interleukines (IL-1, IL-2, ...) ou les prostaglandines. Ces molécules jouant toutes un rôle dans l'inflammation, c'est un effet anti-inflammatoire qui sera obtenu et qui permettra une diminution des manifestations biologiques et cliniques [46, 47].

7.1.2. Indications

A l'exception du budésonide, tous les autres anti-inflammatoires de cette classe thérapeutique n'ont pas, dans leur AMM, la MC dans leurs indications [48]. En effet, les laboratoires pharmaceutiques n'ont pas expressément fait la demande d'enregistrement pour cette pathologie. Toutefois, ces médicaments étant utilisés dans de nombreuses maladies inflammatoires, l'utilisation de ces médicaments au cours de la MC est tout à fait valide.

Les corticoïdes sous forme orale sont utilisés dans le traitement des formes légères à modérées. Dans les formes sévères, ce sont plutôt les formes injectables qui seront privilégiées [45].

Les corticoïdes en topique sont assez peu utilisés car ils ne permettent pas de traiter une MC dont la localisation remonterait plus haut que le colon transverse. Ces formes sont donc limitées au traitement des localisations rectales et recto-sigmoïdiennes, ce qui reste assez rare [45].

Concernant le budésonide, compte tenu du fait que les gélules ne se dissolvent que dans l'iléon et le début du colon, il n'est utilisé que dans le traitement des MC d'intensité légère à modérée affectant ces portions du tube digestif [44].

7.1.3. Posologie

Les posologies utilisées diffèrent selon les cas. Pour le budésonide, la posologie est de 9mg/j alors qu'en cas de maladie sévère, le schéma le plus fréquent consiste à recourir aux autres corticoïdes avec par exemple 40 à 80 mg de prednisone ou de prednisolone par jour sur des périodes de trois semaines maximum. Toutefois, cette période dépend d'une part de l'intensité de la maladie et de la sévérité des lésions et d'autre part du médicament utilisé. En effet, tous les corticoïdes n'ont pas la même action anti-inflammatoire. C'est donc une décision qui doit être prise au cas par cas par le praticien, en fonction de la maladie, de ses

manifestations et de son expérience. Concernant le dosage, il peut se référer à l'abaque figurant ci-dessous :

Tableau 2 : Equivalences de dosage des corticoïdes [46, 49]

Prednisone	5 mg
Cortisone	25 mg
Hydrocortisone	20 mg
Prednisolone	5 mg
Méthyprednisolone	4 mg
Triamcinolone	4 mg
Paraméthasone	2 mg
Bétaméthasone	0,75 mg
Dexaméthasone	0,75 mg
Cortivazol	0,3 mg

7.1.4. Effets indésirables et précautions d'emploi

Les glucocorticoïdes sont responsables de la survenue de certains effets indésirables, et ce d'autant plus que le traitement est prolongé dans le temps.

Tableau 3 : Effets indésirables des corticoïdes [45]

EFFETS SECONDAIRES	COMMENTAIRES
<p><u>Modifications de l'apparence et de la peau</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Prise de poids, arrondissement du visage et apparition d'un bourrelet de graisse au niveau de la nuque - Acné - Vergetures, fragilité de la peau avec des ecchymoses, mauvaise cicatrisation des plaies 	<p>Secondaires à la stimulation de l'appétit, à une redistribution et à une accumulation de la graisse du corps, ils sont complètement réversibles en quelques semaines ou mois à l'arrêt du traitement et ne sont pas influencés par le régime sans sel</p> <p>L'acné, plus fréquente chez les jeunes patients, est facilitée par les corticoïdes et régresse à leur arrêt.</p> <p>Lorsqu'une intervention chirurgicale doit avoir lieu, il est préférable, sauf urgence, de réduire au préalable progressivement la dose de corticoïdes</p>
<p><u>Effets osseux :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Déminéralisation osseuse (ostéoporose) pouvant se compliquer, après plusieurs années, de fractures ou tassements vertébraux - Ostéonécrose : destruction osseuse, en général au voisinage d'une articulation - Retard de croissance ou de maturation de l'os chez l'enfant 	<p>Favorisée par la maladie par elle-même, la déminéralisation est accentuée par les corticoïdes. Son dépistage se fait en mesurant la densité de l'os par une radiographie particulière, appelée absorptiométrie ou densitométrie osseuse. Un traitement préventif et curatif est possible.</p> <p>Rare et révélée par une douleur osseuse souvent intense et brutale</p>
<p><u>Effets oculaires :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Cataracte, glaucome 	<p>Observés en cas de traitement prolongé, ils doivent être dépistés par un examen ophtalmologique.</p>
<p><u>Troubles psychiques :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Nervosité, insomnie, irritabilité, euphorie, boulimie - Très rarement : délire, hallucinations 	<p>Fréquents, souvent gênants, mais réversibles à l'arrêt du traitement</p> <p>Imposent la diminution rapide des doses et sont parfois le fait d'une maladie psychiatrique préexistante</p>
<p><u>Diabète</u></p>	<p>Principalement chez le sujet obèse ou prédisposé au diabète</p>
<p><u>Hypertension artérielle</u></p>	<p>Surtout chez les patients prédisposés</p>
<p><u>Infections</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Fréquence accrue des infections - Augmentation du risque infectieux suivant une chirurgie quelle qu'elle soit 	<p>Ces infections peuvent être sévères et leur risque sous corticoïdes est au moins égal, voire plus important qu'avec les immunosuppresseurs traditionnels (Imurel[®], Ledertrexate[®]) et les biothérapies (Remicade[®], Humira[®], Simponi[®]). Ce risque dépend de la dose utilisée, de la durée du traitement et de la prise simultanée d'autres traitements immunosuppresseurs.</p> <p>Ils doivent être arrêtés dans la mesure du possible 2 semaines avant une chirurgie.</p>
<p><u>Insuffisance de la glande surrénale à l'arrêt du traitement</u></p>	<p>Marquée par une fatigue intense, des douleurs abdominales ou musculaires, cette complication rare survient à l'arrêt d'un traitement, souvent prolongé. Elle peut avoir des conséquences graves, ce qui justifie de ne jamais interrompre brutalement la corticothérapie. Elle traduit la mise en sommeil de la glande surrénale sous l'effet des corticoïdes. La reprise de la fabrication du cortisol (hormone naturelle) peut, dans certains cas, demander plusieurs mois. Elle est évaluée en réalisant un « test au synacthène[®] ».</p> <p>Le risque est prévenu en administrant temporairement de l'hydrocortisone, qui correspond à la cortisone naturelle.</p>

Les infections sont aussi un risque dans les traitements longs et pour lesquels un dosage conséquent est nécessaire. Toutes les mesures nécessaires doivent donc être prises pour les éviter comme par exemple des contrôles médicaux réguliers dès la moindre suspicion d'infection.

Sur le long terme, l'utilisation de ce type de traitement soumet le patient à un risque de corticodépendance qui peut amener à l'obligation d'utiliser des doses toujours plus importantes. Cette dépendance se traduit également par un ralentissement de la production endogène de corticoïdes, normalement assurée par les glandes surrénales. Il convient donc de ne pas les utiliser sur le long terme et de baisser la dose progressivement à l'arrêt du traitement, à raison de paliers de 10 à 5 mg par semaine. En cas de doute, il peut être nécessaire de réaliser un test au Synacthène® afin de vérifier la reprise de la production endogène de cortisol.

7.1.5. Contre-indications

Il n'existe que peu de contre-indications absolues pour ces médicaments. Seules les infections sévères avérées constituent un obstacle à leur mise en œuvre. De la même manière, compte tenu de l'action immunosuppressive de ces molécules, l'utilisation des vaccins vivants atténués (fièvre jaune, rougeole-oreillons-rubéole, varicelle, tuberculose, rotavirus) doit être proscrite le temps du traitement [44, 45, 50].

7.2. Aminosalicylés

Utilisés depuis de nombreuses années dans le traitement des maladies inflammatoires du tube digestif et notamment de la MC, cette classe thérapeutique présente l'avantage de pouvoir être utilisée pendant plusieurs années sans entraîner de dépendance comme les glucocorticoïdes.

On retrouve différentes spécialités, toutes gastro-résistantes, compte tenu de la dégradation du 5-ASA par les sucs gastriques :

Tableau 4 : Les aminosalicylés, médicaments de la MC [51]

NOM DE LA MOLÉCULE	NOM COMMERCIAL DU MÉDICAMENT	FORMES
Sulfasalazine	Salazopyrine®	Orale à 500 mg
Mésalazine	Fivasa®	Orale à 400 et 800 mg Suppositoires à 500 mg
Mésalazine	Pentasa®	Orale à 500 mg, 1 g et 2 g Suppositoires à 1 g Solution pour lavement à 1 g
Mésalazine	Rowasa®	Orale à 250 et 500 mg Suppositoires à 500 mg
Olsalazine	Dipentum®	Orale à 250 mg et 500 mg
Acide para-aminosalicylé	Quadrasa®	Solution pour lavement à 2 g

7.2.1. Mécanisme d'action

Les cyclo-oxygénases et les lipo-oxygénases sont deux enzymes impliquées dans la synthèse de molécules inflammatoires comme les cytokines. Les aminosalicylés exercent une action anti-inflammatoire locale directe sur les muqueuses intestinales de l'intestin grêle et du colon en inhibant ces deux enzymes [46, 48, 51].

7.2.2. Indications

Compte tenu de leur faible activité dans le traitement de la MC, leur utilisation est parfois discutée. Toutefois dans le cas de poussées légères et peu actives, ils peuvent être utilisés, de même que dans la prévention des rechutes. Leur utilisation peut se faire sur plusieurs années sans que cela pose de problème particulier.

7.2.3. Effets indésirables et précautions d'emploi

La plupart du temps, les aminosalicylés sont bien tolérés et n'occasionnent pas de troubles trop importants. Il peut malgré tout arriver dans certains cas que ceux ci se montrent plus gênants qu'à l'accoutumé :

Tableau 5 : Principales précautions d'emploi des aminosalicylés

Effets indésirables	Précaution d'emploi
Maux de tête	Surtout en début de traitement, disparaissent par la suite.
Nausées, vomissements	Eventuellement traiter les symptômes.
Diarrhée (surtout avec Dipentum®)	Prendre le médicament au cours du repas pour diminuer le symptôme.
Allergies : - fièvre - pancréatite aigue - myocardite - pneumopathie	Prévenir le médecin pour connaître la marche à suivre.
Rares cas d'insuffisance rénale	Dosage créatininémie et protéinurie et adaptation du traitement en fonction.
Intolérances locales à types de démangeaisons et de douleurs anales pour les formes rectales	Changer le traitement pour une autre forme.

La salazopyrine[®] est un cas particulier car elle présente plus d'effets indésirables que les autres molécules de sa catégorie. En effet, cette spécialité n'est pas composée que de 5-ASA mais aussi d'un sulfamide, la sulphapyridine.

Certains effets indésirables sont plutôt dose dépendants, comme la perte d'appétit, les nausées, les vomissements, les céphalées, des malaises et une coloration brun-orangée des urines. D'autres effets sont indépendants de la dose, comme les éruptions cutanées, la fièvre, une hépatite, une pneumopathie, une anémie, une leucopénie ou une thrombopénie. En cas de survenue de l'un de ces effets, un ajustement de la posologie sera discuté. Dernier effet indésirable, une diminution du nombre de spermatozoïdes peut être observée. Cet effet est toutefois réversible à l'arrêt du traitement.

7.2.4. Contre-indications

La salazopyrine, du fait de sa composition est contre indiquée en cas d'allergie aux sulfamides ainsi qu'en cas de déficit en une enzyme, la G6PD (glucose 6 phospho-déshydrogénase). En dehors de ces contre-indications absolues il convient de dépister ou de surveiller l'apparition d'une insuffisance rénale et/ou hépatique qui sont des contre-indications relatives à l'utilisation de cette catégorie thérapeutique [50].

7.3. Immunosuppresseurs

De nombreuses molécules appartenant à cette classe thérapeutique peuvent être utilisées dans le traitement de la MC. Ce sont par exemple les thiopurines, le méthotrexate et la ciclosporine.

Il est à noter que peu parmi celles-ci ont une indication dans le traitement de la MC enregistrée dans leur AMM. Toutefois, elles ont fait la preuve de leur efficacité et possèdent un grand intérêt dans le traitement de cette pathologie.

7.3.1. Méthotrexate

Molécule de référence dans un grand nombre de pathologies auto-immunes, le méthotrexate est utilisé dans le traitement de la MC, sous formes injectable (Metoject[®]) et orale (Ledertrexate[®], Novatrex[®]).

7.3.1.1. Mécanisme d'action

Ce médicament est un inhibiteur compétitif de la dihydrofolate réductase, une enzyme nécessaire à la synthèse des acides nucléiques, d'où un blocage de celle de l'ADN. L'inhibition de cette synthèse lui confère des propriétés antiprolifératives, immuno-modulatrices et anti-inflammatoires [46, 52, 53].

7.3.1.2. Indications

Bien que ne possédant pas d'AMM pour le traitement de la MC, il est utilisé dans le traitement des formes évolutives ou avancées de la MC (rechutes fréquentes, poussées sévères, dépendance aux corticoïdes).

Toutefois, comme la réponse de ce médicament est assez lente, il convient de le réserver aux situations ne présentant pas de caractère d'urgence.

7.3.1.3. Posologie

Cette thérapeutique est utilisée selon un schéma particulier faisant appel à deux dosages en fonction du moment de son utilisation :

- en initiation : dose d'attaque de 25 mg en une prise une fois par semaine
- en relai : dose d'entretien de 15 mg en une prise une fois par semaine.

7.3.1.4. Effets indésirables et précautions d'emploi

Ce médicament entraîne de nombreux effets indésirables, parfois particulièrement gênants que l'on peut voir résumés dans le tableau ci-après :

Tableau 6 : Principales précautions d'emploi du méthotrexate

Effets indésirables	Précautions d'emploi
Toxicité sur les lignées sanguines : <ul style="list-style-type: none">- Diminution du taux de globule rouge- Diminution du taux de globule blanc- Diminution du taux de plaquette	Réaliser une NFS chaque semaine le premier mois, puis une par mois pendant 2 mois, puis une tous les 3 mois.
Toxicité hépatique <ul style="list-style-type: none">- Augmentation des transaminases (ASAT, ALAT)- Augmentation des gamma-GT	Réaliser un dosage hépatique chaque semaine du premier mois, puis une par mois pendant 2 mois, puis une tous les 3 mois.
Aphoses buccales Stomatites	Signes de surdosage Consultation du médecin dans les plus brefs délais.
Manifestations allergiques : <ul style="list-style-type: none">- Fièvre- Eruptions cutanée	
Intolérance pulmonaire <ul style="list-style-type: none">- Fièvre- Toux	
Autres manifestations : <ul style="list-style-type: none">- douleurs abdominales- nausées- vomissements- sensibilité accrue à la lumière	L'apparition d'un de ces symptômes doit conduire à une consultation du médecin pour discuter de l'intérêt d'une diminution des doses.

Dans tous les cas de figure, l'administration de ce médicament doit être accompagnée d'une prise d'acide folique dans les 48 heures pour limiter son action et éviter l'apparition des effets indésirables précédemment cités.

Il est aussi capital de rappeler au patient, pour éviter tout accident thérapeutique que ce médicament ne se prend qu'une fois par semaine, jamais plus fréquemment.

7.3.1.5. Contre-indications

Cette molécule présente de très nombreuses contre-indications qu'il est important de connaître et de prendre en compte à l'instauration du traitement. [46, 48, 52]

En premier lieu, il ne faut pas l'utiliser dans les cas où les patients sont atteints d'insuffisance rénale grave ou d'insuffisance hépatique sévère, au risque de les aggraver.

Compte tenu de son effet immunosuppresseur, l'utilisation des vaccins vivants atténués est à proscrire. En cas de besoin d'un rétablissement de la couverture vaccinale, ils doivent être effectués avant l'instauration de ce traitement.

En plus de ces restrictions vis à vis des vaccins, un certain nombre de médicaments ne doivent pas être utilisés en même temps que le méthotrexate. Peuvent être cités le Bactrim[®] (association de sulfaméthoxazole et de triméthoprime), les AINS et l'acide acétylsalicylique, que ce soit à dose antalgique, antipyrétique ou anti-inflammatoire. Les antibiotiques de la classe des pénicillines ainsi que la ciprofloxacine ne doivent pas non plus être utilisés en même temps. De la même manière, l'utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) et de l'acitrétine est déconseillée pendant son administration.

Pour finir, comme le méthotrexate expose à des risques tératogènes, il est formellement contre-indiqué d'utilisation chez les femmes enceintes. En ce qui concerne l'allaitement, il n'y a pas de preuve formelle de son innocuité d'où une contre-indication à son utilisation par prudence.

7.3.2. Thiopurines

Deux médicaments appartenant à cette classe thérapeutique sont utilisés dans le traitement de la MC. Il s'agit de l'azathioprine (Imurel[®]) et de la 6-mercaptopurine (Purinethol[®]), son dérivé métabolique [54].

7.3.2.1. Mécanisme d'action

L'azathioprine est transformée par l'organisme en 6-mercaptopurine, un analogue des bases puriques qui prend alors leur place dans la synthèse des acides nucléiques. De ce fait, c'est la synthèse de l'ADN elle-même qui est compromise lors de la réplication du matériel génétique des cellules d'où une perturbation du système immunitaire [46].

7.3.2.2. Indications

En France, c'est surtout l'Imurel[®] qui est utilisé. En effet, seul celui-ci possède une indication reconnue car elle a été demandée par le laboratoire qui le commercialise pour le traitement de la MC. Toutefois les deux peuvent être utilisés dans le traitement de cette pathologie.

Ces deux thérapies sont utilisées dans le traitement des épisodes de poussées sévères ainsi qu'en cas de corticorésistance. Depuis une vingtaine d'année, ils sont utilisés plus précocement dans la prise en charge de la pathologie car ils permettraient d'en ralentir l'évolution.

7.3.2.3. Posologie

La réponse à ce traitement est généralement lente et les premiers résultats sont souvent observés après trois mois de traitement en moyenne. Le schéma d'administration diffère d'une molécule à l'autre :

Tableau 7 : Posologie des thiopurines

Molécule	Posologie
Azathioprine (Imurel [®])	Dose d'attaque : 2 à 2.5 mg/kg/jour

6-mercaptopurine
(Purinethol[®])

Dose d'attaque : 1 à 1.5 mg/kg/jour

En fonction du poids du patient et surtout des manifestations comme les effets indésirables, ces doses pourront être modifiées pour obtenir l'effet thérapeutique voulu.

7.3.2.4. Effets indésirables et précautions d'emploi

Ces médicaments sont utilisés maintenant depuis très longtemps ce qui permet de connaître avec un recul conséquent leurs effets secondaires ainsi que les précautions d'emploi à mettre en œuvre :

Tableau 8 : Principales précautions d'emploi des thiopurines

Effets indésirables	Précaution d'emploi
Atteinte des lignées sanguines : - diminution des globules blancs - moins fréquemment, diminution des globules rouges et des plaquettes	Surveillance de la NFS pendant les 8 premières semaines du traitement puis surveillance tous les 3 mois.
Toxicité hépatique : - Augmentation des transaminases (ASAT, ALAT) - Augmentation des gamma-GT	Pratiquer un dosage des enzymes hépatiques tous les mois pendant 3 mois puis tous les trimestres.
Pancréatites : - Fortes douleurs abdominales permanentes dans la partie haute de l'abdomen (différentes des douleurs habituelles liées à la MICI) - diarrhées, douleurs abdominales, vomissements - malaises avec chute de tension	Dosage de lipasémie qui doit amener à un arrêt du traitement immédiat et définitif en cas de pancréatite confirmée.
Baisse de l'immunité d'où sur risque d'infection	Contacteur le médecin en cas d'apparition de fièvre, de fatigue ou de ganglions inexpliqués.
Sensibilité accrue au soleil	Eviter de s'exposer outre mesure et utiliser une protection solaire efficace et suffisante.

Léger sur risque de cancer de la peau	Consultation dermatologique régulière
Manifestations allergiques : - fièvre - éruptions cutanées - syndrome grippal	L'apparition d'un de ces symptômes doit conduire à une consultation du médecin pour discuter de l'intérêt d'une diminution des doses.

Les effets sur les lignées sanguines peuvent survenir très rapidement, même dans les premiers jours d'administration. L'absence de leur survenue à court terme ne veut pas dire qu'elle ne peut pas apparaître à plus long terme. La surveillance de la NFS est donc primordiale, même après plusieurs années de traitement sans effet indésirable. Les résultats obtenus peuvent être interprétés selon le tableau suivant pour connaître la marche à suivre vis à vis de la nécessité d'interrompre le traitement ou non.

Tableau 9 : Marche à suivre en fonction du dosage des lignées sanguines

Globules blancs (leucocytes) < 3000/mL ou Polynucléaires neutrophiles < 1500/mL ou Lymphocytes < 600/mL ou Plaquettes (thrombocytes) < 100.000/mL ou Hémoglobine < 10 g/dL	Appelez votre médecin pour décider ou non d'un changement de posologie Si vous ne parvenez pas à le joindre, vous pouvez interrompre l'Imurel® ou le Purinethol® en attendant sa réponse
Globules blancs (leucocytes) < 1500/mL ou Polynucléaires neutrophiles < 1000/mL ou Lymphocytes < 200/mL ou Plaquettes (thrombocytes) < 70.000/mL ou Hémoglobine < 8 g/dL	Arrêtez immédiatement l'Imurel® ou le Purinethol®. Appelez impérativement votre médecin notamment pour qu'il vous prescrive une surveillance biologique adaptée, et dans tous les cas avant de tenter de reprendre le traitement

Plus rarement, une perte inhabituelle de cheveux est observable mais elle est rarement liée au traitement lui-même et ne doit pas amener à un arrêt de celui-ci.

Dernière précaution d'usage, l'association avec l'allopurinol (Zyloric®) reste possible, mais les doses doivent être prises en compte pour éviter d'augmenter les risques d'effets secondaires.

7.3.2.5. Contre-indication

Peu de contre-indications sont à signaler concernant l'usage de ces médicaments. Seul l'usage des vaccins vivants atténués est proscrit pendant la durée du traitement compte tenu de l'effet immunosuppresseur.

7.3.2.6. Cas particulier de la 6-thioguanine (Lanvis®) [55]

Cette molécule est réservée à l'usage hospitalier. Elle appartient à la même classe thérapeutique que l'azathioprine et la 6-mercaptopurine et peut aussi être utilisée dans le traitement de la MC même si elle n'a pas reçu l'agrément des collectivités. Même en cas d'allergie avérée à une des deux substances précédentes, il est possible de l'utiliser, l'allergie n'étant pas nécessairement croisée.

La 6-thioguanine présente sensiblement les mêmes effets indésirables et précautions d'emploi à des fréquences toutefois différentes :

- l'atteinte des lignées sanguine est moins fréquente;
- une toxicité hépatique plus fréquemment retrouvée avec notamment des cas d'hyperplasie nodulaire régénérative pouvant potentiellement entraîner des hémorragies intestinales et des varices œsophagiennes consécutives à une hypertension portale hépatique.

Du fait de ces effets indésirables, il faut vérifier tout particulièrement la NFS et pratiquer un bilan biologique hépatique régulier en réalisant une échographie abdominale, une IRM voire une biopsie du foie en cas de doute. En cas de survenue d'un de ces effets indésirables et notamment hépatique, il convient d'arrêter le traitement.

Du fait de toutes ces particularités, la mise en place d'un traitement par Lanvis® n'est réservée que pour les cas dans lesquels les traitements habituels ne sont pas efficaces ou pour lesquels les effets indésirables sont mal tolérés.

7.3.3. Ciclosporine

Bien que plus rarement utilisé chez les patients ayant une MC, il peut tout de même arriver que ce médicament soit utilisé si les autres traitements ont échoués ou s'ils sont vraiment trop mal tolérés [56].

Deux spécialités sont utilisées, le Sandimun® et le Néoral®, le premier pouvant se présenter sous forme injectable et orale tandis que le deuxième n'existe que sous forme orale.

7.3.3.1. Mécanisme d'action

La ciclosporine correspond à un inhibiteur de la calcineurine, enzyme qui se trouve impliquée dans la translocation d'un facteur de transcription essentiel de l'interleukine 2 (IL-2): le nf-AT. La synthèse de l'IL-2 sera donc bloquée ce qui induira une inhibition de l'activation et de la prolifération des lymphocytes T et de la synthèse de cytokines pro-inflammatoires, d'ou l'action immunosuppressive et anti-inflammatoire [46, 57].

7.3.3.2. Indication

Cette molécule n'a pas l'AMM car n'a pas fait l'objet d'une demande par le laboratoire qui la produit. Cela dit elle peut se révéler utile dans les cas de MC sévère corticorésistante

après échec des autres traitements. Ce traitement est utilisé uniquement en cas de poussée sévère avant un relai par l'utilisation d'un autre immunosuppresseur.

7.3.3.3. Posologie

Ce traitement est initié à l'hôpital par une injection intraveineuse d'une dose de 2 mg/kg. Par la suite, un relai peut être fait par l'administration régulière d'une forme orale, toujours de 2 mg/kg, prise matin et soir à 12 heures d'intervalle. Ce relai peut être établi 48 heures après le début du traitement, une fois atteint une ciclosporinémie équilibrée entre 150 et 250 ng/ml.

7.3.3.4. Effets indésirables et précautions d'emploi

La ciclosporine présente un certain nombre d'effets secondaires gênants qu'il convient de circonvier pour instaurer le traitement et assurer son efficacité :

Tableau 10 : Principales précautions d'emploi de la ciclosporine

Effets indésirables	Précaution d'emploi
Hypertension artérielle	A dépister lors du bilan initial Surveillance de la tension tous les 15 jours les 2 premiers mois puis 1 fois par mois ensuite.
Insuffisance rénale	En cas d'anomalie, le médecin décidera de la conduite à tenir.
Hypomagnésémie	A dépister lors du bilan initial A corriger par injection intraveineuse en cas de survenue au cours du traitement.
Neurologiques : - sensation de fourmillements dans les mains et les pieds - tremblements - crises épilepsie	Ces symptômes sont parfois le signe d'un surdosage. Il faut en parler en médecin pour connaître la conduite à suivre.
Risques d'infections accrus	Association d'un traitement préventif des infections, surtout pulmonaires

Hyperlipidémie et hyperuricémie	Dosage de l'uricémie et de la lipidémie Mise en place de mesures diététiques adaptées
---------------------------------	--

En plus de ces effets indésirables, quelques effets dermatologiques sont parfois observables. Il s'agit d'une augmentation de la pilosité, réversible à l'arrêt du traitement, parfois accompagnée d'une hyperplasie des gencives, de folliculite et d'acné. De ce point de vue, il n'y a pas vraiment de mesures spécifiques à mettre en œuvre, à part les soins cutanés habituels pour les problèmes d'acné et de folliculite.

7.3.3.5. Contre-indications

Comme tous les immunosuppresseurs, l'utilisation des vaccins atténués est contre indiquée en cas de traitement par ciclosporine. Autrement, l'usage d'un certain nombre de médicaments, dont les AINS, les statines et les aminosides, doit faire l'objet de prudence [50].

L'usage du millepertuis comme antidépresseur est lui aussi formellement contre-indiqué, tout comme la consommation de jus de pamplemousse qui modifient le profil pharmacologique et toxicologique de la molécule.

7.4. Biothérapies

7.4.1. Anti-TNF- α

En France, deux molécules appartenant à cette classe thérapeutique ont obtenu leur AMM pour être utilisées en tant que traitement de la MC, l'infliximab (Remicade[®], Inflectra[®], Remsima[®]) et l'adalimumab (Humira[®]). Une troisième molécule, le golimumab

(Simponi[®]) a obtenu une indication dans la RCH, maladie proche de la MC. A l'heure actuelle, elle ne dispose pas encore d'AMM pour être utilisée dans le cadre de la MC mais son utilisation reste possible à titre dérogatoire. Le certolizumab (Cimzia[®]), appartenant elle aussi à la classe des anti-TNF- α a obtenu son autorisation de commercialisation aux Etats-Unis mais n'a pas été confirmée dans ce rôle par les autorités sanitaires françaises. Toutefois, dans quelques rares cas de figure ou le médecin estime que son utilisation est nécessaire, il peut faire la demande auprès de l'ANSM d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) nominative pour que son patient puisse en bénéficier à titre exceptionnel [58, 59, 60].

7.4.1.1. Mécanisme d'action

Le TNF- α est une cytokine pro-inflammatoire sécrétée par les macrophages et les lymphocytes T activés. Cette molécule est à l'origine, lors d'une MC, d'un processus inflammatoire incontrôlé [46, 62].

Les anti-TNF- α utilisés dans le traitement de la MC sont des anticorps qui ont pour fonction de se fixer directement sur le TNF- α , ce qui entraîne une incapacité de celui-ci à se fixer sur les récepteurs qui le prennent en charge en temps normal ; d'où l'empêchement de la réaction inflammatoire.

7.4.1.2. Indications

Différentes situations peuvent faire l'objet d'une thérapie par ces molécules, comme indiqué dans le tableau ci-dessous. Toutefois, ces traitements ne seront instaurés que si les autres traitements sont insuffisamment efficaces, mal tolérés ou présentent des contre-indications.

Tableau 11 : Indications des anti-TNF- α dans la MC

Molécule	Indications
Infliximab	<ul style="list-style-type: none"> - Adultes avec une poussée modérée à sévère et non contrôlée malgré l'utilisation de corticoïdes ou d'un immunosuppresseur - malades présentant une fistule - enfants et adolescents de 6 à 17 ans avec une poussée sévère malgré l'utilisation des corticoïdes, des immunosuppresseurs et d'un traitement nutritionnel.
Adalimumab	<ul style="list-style-type: none"> - Adultes avec une poussée modérée à sévère et non contrôlée malgré l'utilisation de corticoïdes et/ou d'un immunosuppresseur - Poussée survenant après un traitement antérieur à l'infliximab. - Traitement de fond de la MC - enfants et adolescents de 6 à 17 ans avec une poussée sévère malgré l'utilisation des corticoïdes, des immunosuppresseurs et d'un traitement nutritionnel.
Certolizumab Golimumab	Poussées d'une MC n'ayant pas répondu aux traitements habituels

En plus de pouvoir traiter les épisodes de MC, ces trois biothérapies présentent l'avantage supplémentaire d'être efficaces dans le traitement des pathologies inflammatoires articulaires qui, comme nous l'avons déjà mentionné précédemment, touchent régulièrement ces malades.

7.4.1.3. Posologie

Assez semblables dans leurs indications, l'administration de ces trois anticorps repose sur des principes et des posologies assez semblables les unes aux autres, comme indiquées dans le tableau ci-après.

Tableau 12 : Posologies des anti-TNF- α dans le traitement de la MC

Molécule	Posologies
Infliximab	Traitement d'induction aux semaines 0, 2 et 6. Posologie en fonction du poids corporel : 5 mg/kg. En cas de réponse positive, une injection régulière toutes les 8 semaines. En cas de diminution de l'effet : - augmentation de la dose à 10 mg/kg - diminution de l'intervalle entre les injections
Adalimumab	Traitement d'induction aux semaines 0 et 2 selon deux schémas : - 160 mg en semaine 0 puis 80 mg en semaine 2 - 80 mg en semaine 0 puis 40 mg en semaine 2. En cas de réponse positive, une injection régulière toutes les 2 semaines avec possibilité d'une injection toutes les semaines si nécessaire.
Certolizumab	Traitement d'induction aux semaines 0, 2 et 4. Doses administrées de 400 mg à chaque fois. En cas de réponse positive, une injection régulière toutes les 4 semaines avec possibilité d'une injection toutes les 2 semaines si nécessaire.
Golimumab	Traitement d'induction aux semaines 0 et 2 : - 200 mg la première semaine - 100 mg la deuxième semaine Puis une injection toutes les 4 semaines à une dose variable en fonction du poids : - < 80 kg : 50 mg - > 80 kg : 100 mg

En ce qui concerne l'infliximab plus particulièrement, il est à noter que l'Inflectra[®] et le Remsima[®] sont des biosimilaires du Remicade[®]. C'est à dire qu'il s'agit de médicaments qui, sans être tout à fait identiques à "l'original" ont le même profil biologique et clinique. Le choix de l'une ou l'autre de ces formes relève du médecin à l'instauration du traitement ou en relai quand le premier n'a pas donné entière satisfaction.

7.4.1.4. Effets indésirables et précautions d'emploi

Très efficace, cette thérapie n'en demeure pas moins exempte d'un certain nombre d'effets indésirables, commun à toutes les molécules de cette classe :

Tableau 13 : Précautions d'emploi des anti-TNF- α

Effets indésirables	Précaution d'emploi
Infections	Compte tenu de l'action immuno-modulatrice de ces médicaments, des infections peuvent se développer chez les patients traités. Pour cette raison, il faut vérifier avant son instauration qu'il n'y a pas d'infection dormante en cours. Ce sera donc l'occasion d'effectuer des sérologies pour vérifier l'absence d'infections latentes par le VIH, l'EBV, le CMV, la tuberculose, les virus des hépatites B et C. Ce sera aussi l'occasion de procéder aux rappels vaccinaux 3 semaines avant le début de la thérapie.
Immunisation par réaction allergique : - gêne respiratoire - éruptions cutanées - gonflement du visage - hypotension - malaise	Ralentir la perfusion voire l'interrompre si nécessaire et administration d'un traitement antiallergique.
Eruptions cutanées	Traitements topiques à la cortisone. Interruption du traitement dans les cas les plus sévères.
Céphalées	Prise ponctuelle d'antalgiques

D'autres effets indésirables, moins fréquents, pourraient potentiellement être reliés à ces médicaments : insuffisance cardiaque, diminution de toutes les lignées sanguines, hépatites, maladies neurologiques (sclérose en plaques, névrite optique) et cancers de la peau. Pour l'instant, le manque de recul ne permet pas d'établir avec certitude un lien de cause à effet. Dans le doute, une vérification des organes et systèmes associés à chacun de ces effets, à savoir des examens cardiaques, une NFS, un dosage des enzymes hépatiques et l'absence d'antécédent de pathologies nerveuses démyélinisantes et de cancer dans les 5 années précédentes, reste la meilleure mesure à prendre.

7.4.1.5. Contre-indication

La seule véritable contre-indication reste l'utilisation des vaccins vivants atténués compte tenu de l'immunosuppression induite par ces molécules.

Une grossesse n'est *a priori* pas incompatible avec l'utilisation d'une biothérapie. Toutefois, elle ne doit être envisagée que sous supervision médicale et après avoir écarté toutes les autres possibilités de traitement. Dans les cas où ce traitement est jugé indispensable, le fœtus et/ou le nouveau-né sont considérés comme immunodéprimés dans les 6 mois suivant la dernière administration.

7.4.2. Ustekinumab (Stelara[®]) et vedolizumab (Entyvio[®])

Ces deux molécules appartiennent aussi à la classe des anticorps monoclonaux [63, 64].

7.4.2.1. Mode d'action

L'ustekinumab a été conçu pour se fixer directement sur deux cytokines pro-inflammatoires, les IL-12 et IL-23 et les neutraliser. Ces deux molécules ne peuvent donc plus exercer leur action habituelle, qui est à l'origine des manifestations inflammatoires de la MC.

Le vedolizumab est un anticorps dirigé contre une intégrine ($\alpha 4\beta 7$) exprimée à la surface des lymphocytes T et qui sert à leur recrutement au niveau intestinal où ils vont participer aux phénomènes inflammatoires. En se liant à cette intégrine et empêchant ainsi la migration vers l'intestin de ces lymphocytes, la molécule permet une diminution de tous les symptômes liés à la maladie.

7.4.2.2. Indications

Les indications de ces deux molécules recoupent sensiblement celles des autres biothérapies, à savoir :

Tableau 14 : Indications dans le traitement de la MC

Molécules	Indications
Ustekinumab	Poussées modérées à sévères chez un adulte n'ayant pas répondu aux traitements conventionnels
Vedolizumab	

7.4.2.3. Posologie

Tableau 15 : Posologies dans le traitement de la MC

Molécules	Posologies
Ustekinumab	Traitement d'induction aux semaines 0 et 2 : - 200 mg la première semaine - 100 mg la deuxième semaine Puis une injection toutes les 4 semaines à une dose variable en fonction du poids : - < 80 kg : 50 mg - > 80 kg : 100mg
Vedolizumab	Traitement d'induction aux semaines 0, 2 et 6 Dose administrée de 300 mg à chaque fois. En cas de réponse positive, une injection régulière toutes les 8 semaines avec possibilité d'une injection toutes les 4 semaines si nécessaire.

7.4.2.4. Effets indésirables et précautions d'emploi

Ces deux molécules présentent les mêmes effets indésirables et précautions d'emploi que les autres biothérapies précédemment citées.

7.4.2.5. Contre-indications

De même que les effets indésirables, les contre-indications de ces médicaments sont similaires à celles des autres biothérapies.

7.5. Nutrition artificielle

Comme l'alimentation peut être compliquée en fonction des périodes d'activité de la maladie, il y a parfois besoin d'utiliser un substitut alimentaire complet qui couvre l'ensemble des besoins énergétiques et alimentaires du patient. C'est le rôle que joue le Modulen[®] qui constitue dans le cas de la MC une source alimentaire qui peut aller jusqu'à remplacer complètement tout autre type d'alimentation, dans le cas des chirurgies par exemple [71].

En plus de ces cas là, ce médicament peut être utilisé dans les cas où le patient, suite à une dénutrition sévère et à une incapacité partielle ou totale à s'alimenter normalement, doit être complémenté sur le long terme.

7.6. Chirurgie

Dans certains cas où la maladie a progressé et que certaines portions de l'intestin ne sont plus fonctionnelles, la chirurgie devient un recours inévitable. Cela peut survenir suite à la prise irrégulière du traitement, de son inefficacité ou d'un échappement thérapeutique qui a parfois tendance à apparaître dans les traitements au long cours. Une autre cause possible du recours à la chirurgie est un tabagisme actif prolongé et conséquent qui sur le long terme a fini par provoquer des inflammations intestinales importantes et délétères.

La chirurgie dans les cas d'urgence reste encore heureusement assez rare. Elle est surtout limitée aux cas de perforations intestinales susceptibles d'occasionner des abcès, aux péritonites, aux occlusions ou aux colites graves. Dans la majorité des cas, les actes chirurgicaux, quand ils sont nécessaires sont pratiqués "à froid", c'est à dire que l'acte est programmé et pratiqué quand les symptômes deviennent vraiment handicapants et sont de moins en moins bien supportés par les patients [65]. En fonction de la portion intestinale affectée, intestin grêle, colon ou rectum, différentes possibilités s'offrent au chirurgien [66, 67, 68, 69, 70] :

Tableau 16 : Opérations chirurgicales de la MC

Partie lésée	Opérations	Geste chirurgical	Iléostomie
Intestin grêle	Résection iléo-caecale	Ablation de la portion du grêle atteinte (iléon) et du cæcum avec suture iléo colique	Non
	Résection du grêle	Ablation de la portion du grêle atteinte sans toucher au colon avec suture du grêle restant au colon	Non
	Plastie du grêle (stricturoplastie)	Elargissement de la partie sténosée	Temporaire mais rare
Colon et rectum	Colectomie segmentaire	Ablation d'une partie du colon. Possible quand les lésions sont bien localisées	Non
	Colectomie subtotale	Ablation de la partie colique atteinte avec suture à l'iléon et abouchement à la peau juste avant le rectum (sigmoïdostomie)	Temporaire, sauf si le rectum est trop impacté
	Colectomie totale	Ablation de l'intégralité du colon avec suture iléo rectale	Temporaire le temps de la cicatrisation de la suture grêle-rectum
	Coloprotectomie totale	Ablation complète du colon	Définitive

Lésions anopérinéales	Incision des abcès avec pose de drain si fistule	Non
-----------------------	--	-----

Après l'opération, le gastroentérologue en charge du patient pourra suivre l'évolution de la maladie et des lésions intestinales au moyen de l'indice de Rutgeerts ([Annexe 5](#)). Cet indice permet d'estimer le risque de récurrence de la maladie et d'agir en conséquence le cas échéant.

8. Thérapies expérimentales

A l'heure actuelle, les traitements classiques peuvent encore se solder par un échec à plus ou moins long terme entraînant une aggravation rapide de la maladie. Dans certains cas d'échappement thérapeutique et pour des formes évoluées et graves de MC, des thérapies plus innovantes mais qui relèvent encore du domaine de la recherche clinique peuvent être tentées.

8.1. Neurostimulation du nerf vague

Certains articles publiés récemment tendent à démontrer que le nerf vague exerce une activité anti-inflammatoire sur le tube digestif [72, 73]. Cette activité repose sur la libération de glucocorticoïdes par les glandes surrénales suite à un stimulus nerveux des fibres afférentes. De plus, une stimulation des fibres efférentes permet la libération de neuromédiateurs en fin de terminaison nerveuse, neuromédiateurs qui iront agir sur les récepteurs membranaires des macrophages pour inhiber la production de TNF- α . C'est cette dernière propriété qui est mise en jeu lors de ce procédé dans le traitement de la MC.

Une électrode, implantée par chirurgie autour du nerf vague gauche chez les patients sélectionnés, est reliée à un neurostimulateur qui envoie un influx nerveux lorsqu'une

baisse du tonus électrique est détectée. De cette manière, le nerf vague peut toujours exercer son action anti-inflammatoire [74].

Cette technique est toujours en cours d'essai clinique au CHU de Grenoble. Il n'y a encore qu'un petit nombre de patients inclus dans cet essai, mais les résultats semblent déjà prometteurs. Le premier patient à avoir bénéficié de ce nouveau protocole est en rémission avec cicatrisation de ses lésions intestinales.

8.2. Transplantation fécale

Bien qu'existant depuis très longtemps, on en retrouve des traces sous l'ère Jin des chinois du 4^{ème} siècle sous le nom de "soupe dorée" et en 1697 dans le manuel "*Heilsame Dreck-Apotheke*" du médecin allemand Christian Franz Paullini, ce traitement n'a jamais vraiment été utilisé ni envisagé jusqu'à nos jours. C'est avec l'émergence d'un nombre croissant d'infection à *Clostridium difficile* que cette possibilité thérapeutique a été remise au gout du jour, y compris dans le cas du traitement de la MC [75].

En effet, le but au cours de la MC est de rétablir l'équilibre de la flore bactérienne commensale en "ensemencant" l'appareil digestif avec les espèces bactériennes déficitaires afin de rétablir une flore fonctionnelle et opérante, ce qui rééquilibre l'immunité intestinale et diminue les mécanismes inflammatoires locaux. Toutefois, cette pratique souffre d'un certain nombre de contraintes qui expliquent pourquoi elle n'est pour l'instant que très peu employée [76].

En premier lieu, le manque de recul concernant son champ d'application, le peu d'études réalisées, le fait qu'on ne connaisse pas les conséquences sur le long terme d'une telle technique, ont pour l'instant cantonné celle-ci au seul domaine des essais cliniques. Ainsi il

a été préconisé de ne l'autoriser qu'aux seuls patients échappant aux traitements et qui auront été pleinement mis au courant du caractère encore expérimental de cette procédure.

La deuxième difficulté est relative à l'établissement du futur "greffon". Il convient en effet de prendre toutes les précautions pour ne pas contaminer celui-ci par la présence de microorganismes pathogènes. Le donneur devra ainsi répondre à un certain nombre d'exigences pour sécuriser au maximum le don.

Chronologie (versant « donneur ») de la transplantation fécale (en l'absence de congélation)

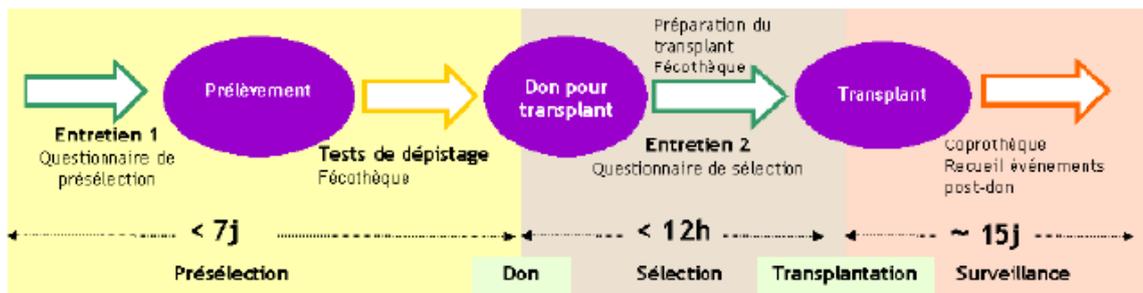


Figure 9 : Schéma chronologique d'un don de selles [76]

En plus du questionnaire classiquement réalisé pour les dons du sang [77], une enquête complémentaire plus spécifique est réalisée afin de présélectionner l'échantillon avant de prélever le greffon (Annexe 6). Dans un délai d'une semaine, un deuxième questionnaire (Annexe 7) assorti d'un entretien médical obligatoire et d'examens spécifiques (Annexe 8 et 9) des selles prélevées sont réalisés pour savoir s'il a souffert pendant ce délai d'un quelconque problème. A l'issue de ces investigations, le prélèvement est ou non définitivement sélectionné pour le don. En plus de ces examens, chaque grande étape sera complétée par la constitution d'une fécothèque, celle-ci permettant d'avoir une banque de fèces dans laquelle aller chercher pour des analyses complémentaires en cas de questions qui se poseraient *a posteriori*.

Pour résumer, le profil "idéal" du donneur répondra aux critères de sélection suivants :

- Age : 18-65 ans
- IMC<30
- Absence de pathologies chroniques
- Absence de traitement curatif au long cours
- Absence de prise d'antibiotiques dans les 3 mois précédant le don
- Absence de séjour à l'étranger dans les 3 mois précédant le don
- Absence de résidence de plusieurs années en zone intertropicale
- Absence d'hospitalisation à l'étranger dans les 12 mois précédant le don
- Absence de troubles digestifs à type de diarrhée aiguë ou chronique dans les 3 mois précédant le don
- Absence d'antécédents de fièvre typhoïde
- Aspect macroscopique normal des selles
- Dépistage négatif d'agents infectieux (cf. liste proposée en annexe 1)

Figure 10 : Profil de donneur idéal [76]

D'une manière plus pratique, deux questions peuvent se poser concernant le don. Le don doit-il être anonyme ou dirigé ? Le donneur doit-il être unique ou doit-on plutôt privilégier un pool ? [77]

En ce qui concerne la première question, aucun consensus n'a pour l'instant été établi. A l'heure actuelle, c'est le don anonyme qui reste préconisé eu égard aux principes généraux afférents aux dons et à l'utilisation des éléments et produits du corps humain. Par ailleurs, même s'il paraît plus facile d'accepter un don de cette nature venant d'un proche, il ne faut pas oublier deux points essentiels :

- la véracité des réponses fournies aux différentes enquêtes peut être volontairement faussée par crainte de ne pas être sélectionné. Or dans ce cas, c'est la santé du receveur qui peut être impactée.

- l'annonce de l'exclusion d'un proche en tant que donneur peut être mal reçue par le patient et le donneur lui-même. Là aussi c'est potentiellement la santé du patient qui peut être impactée s'il refuse un don anonyme par la suite.

Concernant le choix d'un donneur unique ou d'un pool, là non plus aucun consensus n'a encore été définitivement fixé. En effet, il reste difficile de définir quelles espèces peuvent être utiles à une restauration de la flore intestinale, d'autant que ceci pourrait varier d'un patient à l'autre.

Partie II :

Thérapies complémentaires et conseils pharmaceutiques

D'après une étude récente, les patients atteints de MC ont une très large tendance à se tourner vers les médecines complémentaires afin d'espérer améliorer leur état [78, 79]. Face à l'offre existante, il est du devoir du pharmacien de guider son patient vers une approche adaptée quand celui-ci en fait la demande. En effet, même si le panel d'offre est vaste et que la majorité relève souvent d'une approche sérieuse, il existe encore trop de charlatans ou de pseudo-gourous prêts à tout pour attirer dans leurs filets des personnes désireuses de trouver de l'aide et se sentant parfois abandonnées. Sous le coup du désir, d'influences plus ou moins bienveillantes, ou tout simplement se croyant sorti d'affaire, le patient pourrait moins bien observer son traitement voire même l'arrêter, ce qui serait dommageable pour lui et risquerait seulement de lui entraîner plus de complications.

Compte tenu de cet état de fait, le rôle du pharmacien est particulièrement important. Tout d'abord, il doit réussir à établir le dialogue avec le patient, chose qui n'est pas toujours aisée, d'autant plus avec une maladie touchant la sphère intestinale. A ce titre, on ne compte plus les patients qui n'osent pas en parler et qui attendent du pharmacien de le comprendre et d'oser engager le dialogue. Une fois le contact établi, le pharmacien pourra pleinement jouer son rôle de conseiller et proposer les approches les plus pertinentes.

1. Aromathérapie

Les huiles essentielles (HE) font partie des thérapies complémentaires que le patient atteint de MC, ou pour lequel le diagnostic est encore discuté, pourrait vouloir essayer. Bénéfiques sur de nombreux points, ces huiles peuvent en effet apporter du confort au patient, à condition de l'orienter vers celle, ou le mélange de celles, qui lui sera le plus bénéfique compte tenu des symptômes dont il peut souffrir.

Parmi toutes les propriétés des huiles essentielles, celles qui peuvent être intéressantes dans le cas de cette pathologie relèvent des propriétés antispasmodiques, anti-inflammatoires (pour les douleurs générales et articulaires plus spécifiquement), sédatives et toniques contre la fatigue physique et mentale [80, 81].

Tableau 17 : Propriétés des principales huiles essentielles

Antispasmodiques	Sédatives, calmantes	Troubles du sommeil	Troubles articulaires	Fatigue physique et mentale
Aneth herbe	Basilic Tropical	Basilic Tropical	Cèdre de Virginie	Gingembre
Basilic Tropical	Camomille noble	Camomille noble	Encens, Oliban	Laurier noble
Camomille noble	Lavande officinale	Laurier noble	Eucalyptus citronné	Marjolaine à coquille
Laurier noble	Lavandin abrial	Lavande officinale	Gaulthérie	Menthe poivrée
Lavande officinale	Marjolaine à coquille	Lavandin abrial	Genièvre	
Lavandin abrial	Néroli bigaradier	Lemon grass	Gingembre	
Marjolaine à coquille	Petit grain bigaradier	Néroli bigaradier	Laurier noble	
Menthe poivrée	Ylang-ylang	Petit grain bigaradier	Ylang-ylang	
Petit grain bigaradier		Ylang-ylang		
Ylang-ylang				

En plus de ces quelques HE, il existe les huiles de genièvre et de curcuma qui présentent des propriétés intéressantes. La première possède des vertus cicatrisantes, comme la deuxième, qui possède en plus des propriétés protectrices vis à vis des muqueuses digestives. Cela en fait une huile potentiellement très intéressante dans la prise en charge de cette pathologie.

Dans certains cas, certains patients peuvent également demander à bénéficier des HE de carotte, de citron ou de mandarine rouge. Celles-ci peuvent en effet être utilisées dans les

cas d'atteinte hépatique. Bien qu'effectivement intéressantes, il faudra tout de même se montrer prudent compte tenu des possibles interactions avec les traitements médicamenteux.

Pour un certain nombre de patients, les HE ont l'image d'une thérapeutique naturelle et douce ne présentant aucune restriction ni aucun danger. A leurs yeux, leur utilisation peut se faire sans risque, quelque soit le cas de figure, ce qui est bien évidemment faux. Leur délivrance doit donc se faire au prix du rappel de certaines précautions d'emploi qui doivent être respectées dans le cadre de leur utilisation :

- tout d'abord, il convient de respecter les voies d'administration possibles et la posologie, sans quoi certains effets indésirables propres à l'utilisation de l'HE en question peuvent survenir ([Annexe 10](#))
- leur usage est formellement déconseillé chez les femmes enceintes ou allaitantes ainsi que chez les enfants en dessous de 7 ans. Ces restrictions découlent d'un risque potentiel de malformations ou de retentissement sur le développement de l'enfant.
- les pathologies comme l'asthme ou l'épilepsie constituent des contre-indications, les HE risquant d'aggraver les crises, voire d'en déclencher. Pour certaines HE, il existe des contre-indications plus spécifiques comme certains traitements en cours ou d'autres pathologies particulières comme les insuffisances hépatiques ou rénales.
- pour les HE d'agrumes, il faudra proscrire toute application cutanée, celles-ci étant photo-sensibilisantes et exposant à des risques de brûlures.
- l'existence d'une allergie à un composant de l'huile en question est évidemment une contre-indication formelle à son usage.

En outre, il est important de mettre au courant le prescripteur de la mise en place de cette thérapie complémentaire.

Concernant leur utilisation proprement dite, il convient de rappeler au patient que le traitement doit être accompagné du respect de certaines règles pour éviter tout effet néfaste ou toute irrégularité dans ses effets.

En premier lieu, un tel traitement doit rester le plus court possible pour éviter toute irritation due au contact entre l'huile et la peau ou les muqueuses. L'administration d'une huile doit de préférence être pratiquée au moyen d'un support neutre. Les HE sont en effet des corps huileux qui ne se dissolvent pas dans l'eau. Certaines précautions sont donc à respecter suivant les voies d'administration :

- pour une administration orale, il convient de dire au patient qu'il utilise un support pour l'avaler. Cela peut être un comprimé neutre, un peu de mie de pain, un sucre ou encore une cuillerée de miel.
- pour une administration par voie cutanée, il faut la diluer dans une huile végétale avant de l'appliquer sur la peau en frictionnant. Dans tous les cas, il faut éviter le contact avec les yeux sous peine d'irritation oculaire, et terminer en se lavant les mains.
- pour une administration par diffusion, il faut utiliser une huile pure, ou en association avec d'autres, que l'on diffuse pendant une dizaine de minutes. Concernant le choix de l'appareil, il faut éviter tous les diffuseurs chauffant qui risquent de dénaturer les composants et d'entraîner une perte d'efficacité. Il vaut mieux utiliser les appareils émetteurs de vibrations ou ultrasoniques qui respectent l'intégrité du produit.

Le dernier conseil que l'on peut donner au patient concerne le choix d'une qualité d'HE et la prudence dont il lui convient de faire preuve s'il compte s'approvisionner ailleurs qu'en pharmacie. Il existe en effet une grande diversité de magasins dans lesquels il est possible de trouver de tels produits, sous différentes marques. Toutes ces offres sont loin d'être équivalentes.

D'abord par la qualité des conseils qui bien souvent, même s'ils sont de bonne foi, sont partiels et ne tiennent pas compte du traitement de base du patient au risque d'ignorer un effet potentiellement indésirable ou même une contre-indication d'emploi. Ensuite par la qualité même de leur matière première. Pour éviter tout désagrément à ce niveau, il convient de respecter les points suivants :

- l'HE choisie doit porter les sigles HEBBD ou HECT qui garantissent une qualité constante.
- la plante dont l'HE est extraite doit être parfaitement identifiée et appartenir à une espèce précisément définie par la pharmacopée. En effet, une espèce botaniquement proche peut avoir des propriétés radicalement différentes.
- le mode de culture et son lieu de récolte peuvent influencer sur la composition et donc sur ses propriétés finales.
- la partie de la plante utilisée est elle aussi importante, les différents organes ne produisant pas nécessairement les mêmes molécules.
- dernier point à vérifier, le mode d'obtention de l'huile. Pour bénéficier de l'appellation HE, seule une extraction à la vapeur d'eau par distillation est valide (ou une expression à froid pour les agrumes). Tout autre mode d'extraction risque d'entraîner une dénaturation du produit ou l'extraction de molécules indésirables.

Dans tous les cas, même si l'utilisation des HE apporte un réel mieux être au patient, il convient de le mettre en garde contre la tentation qu'il pourrait avoir d'arrêter son traitement. En effet, cette décision peut être catastrophique et conduire à un regain de virulence de la maladie. Il faut donc l'encourager à le poursuivre, le temps qu'il puisse en parler avec son médecin afin de convenir de la marche à suivre quant à une potentielle modification de son traitement.

2. Phytothérapie et autres produits naturels

Parallèlement à l'aromathérapie, les patients pourraient aussi vouloir essayer certains traitements de phytothérapie, de même que certains produits naturels n'appartenant pas au règne végétal. Cette approche est confortée par la publication d'une étude récente qui a démontré que certaines plantes et produits naturels possèdent des vertus dans le traitement des maladies inflammatoires de l'intestin, ce qui est par exemple le cas du curcuma [122].

L'offre phytothérapique est vaste. Il convient de l'adapter en fonction des patients, de leurs demandes et surtout de leurs symptômes. En ne se limitant qu'aux plus courantes, il est déjà possible de répondre à certaines de leurs attentes [81, 82].

Tableau 18 : Propriétés des principales plantes utilisées en phytothérapie

Antispasmodiques	Sédatives, calmantes	Troubles du sommeil	Troubles articulaires	Fatigue physique et mentale
Curcuma	Aubépine	Mélicse	Cassis	Ginseng
Gingembre	Escholtzia	Passiflore	Curcuma	Guarana
Mélicse	Ginseng	Valériane	Harpagophytum	Rhodiola
Romarin	Mélicse		Reine des prés	
Sauge	Passiflore		saule	
	Rhodiola			

Certaines de ces plantes sont retrouvées dans la composition de spécialités qui en combinent plusieurs pour créer une synergie d'action. Il en existe un certain nombre qui présentent un intérêt dans le traitement des symptômes comme les troubles du sommeil et de la nervosité. C'est par exemple le cas de ces quatre spécialités courantes :

Tableau 19 : Indications des principales spécialités

Spécialités	Composition	Indications
Euphytose	Valériane Passiflore Aubépine Ballote	Nervosité Troubles du sommeil
Omezelis	Aubépine Mélisse Calcium Magnésium	Anxiété Palpitations Troubles du sommeil
Spasmine	Valériane Aubépine	Nervosité Troubles du sommeil
Tranquital	Valériane Aubépine	Troubles du sommeil

En plus de ces différentes plantes et spécialités, le patient a aussi la possibilité d'essayer certaines substances minérales comme les argiles ou le kaolin pour limiter les retentissements des ballonnements. A ce titre, le charbon végétal peut aussi remplir la même fonction. Toutefois, leur efficacité venant du fait de leur capacité d'absorption des substances, il faudra bien rappeler au patient que l'emploi de telles substances n'est pas compatible avec l'usage de médicaments par voie orale. S'il compte les utiliser malgré tout, il devra le faire à distance de la prise de son traitement habituel.

Autre substance naturelle potentiellement bénéfique pour les patients, la gelée royale est un produit issu de l'apiculture et qui présente d'intéressantes propriétés toniques physiques. Son utilisation peut donc être préconisée pour les personnes qui présenteraient une fatigue physique. Toujours pour lutter contre les états de fatigue passagers et le stress, le magnésium peut être conseillé, quelque soit sa forme.

Tout comme les autres médicaments, il existe certaines précautions d'emploi et contre-indications qu'il convient de prendre en compte pour éviter la survenue d'effets indésirables ou de complications. L'interrogatoire du patient concernant ses autres traitements est un pré

requis incontournable qui doit être mené pour vérifier la compatibilité des traitements. A ce titre, toutes les demandes pour l'usage de millepertuis, un médicament antidépresseur végétal, devra faire l'objet de prudence attendu le grand nombre d'interactions médicamenteuses existantes avec cette plante.

Mis à part ces précautions d'emploi, il faut informer le patient que s'il compte aller chercher ces plantes dans un cadre autre que celui d'une pharmacie, il doit faire attention à la qualité des offres et des conseils qu'il peut trouver ailleurs. Comme pour les HE, il existe différentes qualités de plantes et là aussi l'espèce, la partie de la plante utilisée et le lieu de culture jouent un rôle dans l'efficacité du produit final.

3. Homéopathie

Tantôt adulée, tantôt méprisée, l'homéopathie est une approche thérapeutique qui n'est pas à négliger. Dépourvue de toute toxicité, elle présente l'avantage d'être utilisable en même temps que les traitements conventionnels sans engendrer un sur risque. Compte tenu du principe d'individualisation qui régit cette médecine, elle a l'avantage d'être ciblée et adaptée spécifiquement au profil du patient. Toutefois, au vu de la multitude de souches existantes, nous nous limiterons aux plus générales qui permettent déjà de répondre à un certain nombre de symptômes parmi les plus handicapants [83] :

Tableau 20 : Indications des principales souches homéopathiques (Annexe 11)

Douleurs articulaires	Troubles digestifs	Sédatives, calmantes	Troubles du sommeil
Bryonia	Aloe	Aconit	Arsenicum album
Dulcamara	Argentum nitricum	Argentum nitricum	Coffea cruda
Rhus toxicodendron	China rubra	Gelsemium	Gelsemium
	Veratrum album	Ignatia amara	Passiflora composé

Natrum muriaticum
Passiflora composé
Phosphoricum acidum

En plus des différentes souches que nous venons de citer, il existe aussi un certain nombre de spécialités commercialisées qui peuvent répondre à certains besoins spécifiques des patients. Parmi les plus fréquemment retrouvées et demandées, on retrouve :

- le Sédatif PC qui peut être utilisé dans les cas de stress, d'anxiété, de troubles du sommeil ainsi que d'états dépressifs mineurs.
- le L72 qui peut être utilisé dans les cas de troubles du sommeil ainsi que d'anxiété et d'hyperactivité liés à une forte nervosité et/ou émotivité.
- l'homéogène 46 qui est utilisé dans le traitement des insomnies

4. Automédication

Parce que les patients cherchent souvent d'abord à se traiter eux-mêmes, il faudra toujours chercher à les guider dans leurs demandes, parfois malavisées. Leur recherche de traitement sans ordonnance va nécessairement se porter sur des thérapeutiques de première nécessité à visée symptomatique. Compte tenu des symptômes dont souffrent ces patients, ils se tournent surtout vers les médicaments de la sphère digestive et les antalgiques avant de chercher à lutter contre le stress et les problèmes connexes.

Mais ces tentatives de thérapies peuvent aussi faire l'objet de demande de la part de patients dont la MC n'a pas encore été diagnostiquée mais qui tentent déjà de se soigner et pour lesquels l'interrogatoire peut retrouver un certain nombre d'éléments de suspicion diagnostique. Dans ce cas, il convient de tenir compte des contre-indications inhérentes à la maladie et de leur conseiller des médicaments compatibles :

Tableau 21 : Médicaments de première intention dans les troubles symptomatiques de la MC

Symptômes	A conseiller	A proscrire / éviter
Diarrhée	Anti-sécrétoires Ex : Racécadotril [®] , Tiorfanor [®] Argiles Ex : Smecta [®]	L'Imodium est utilisable mais risque d'entraîner des ralentissements du transit intestinal
Constipation	Laxatifs de lest Ex : Spagulax [®] Laxatifs osmotiques Ex : Macrogol [®] Laxatifs lubrifiants Ex : Lansoyl [®]	Laxatifs irritants qui risquent d'aggraver les lésions Ex : Dulcolax [®]
Douleurs	Paracétamol	AINS, mal tolérés au niveau digestif et pouvant aggraver les crises
Aphtes buccaux	Gels cicatrisants et antalgiques locaux	
Troubles du sommeil	Spécialités à base de mélatonine Anti histaminique Ex : Donormyl [®]	
Déshydratation	Solutés de réhydratation orale (SRO) Ex : Adiaril [®] , Picolite [®]	
Spasmes intestinaux	Spasfon [®]	

5. Lutte contre le stress

En plus des différentes solutions déjà abordées dans les sections précédentes, la lutte contre le stress peut passer par l'utilisation de différentes techniques. Même si les patients ne sont pas toujours réceptifs à ces méthodes, ces dernières présentent un certain intérêt. Il peut être intéressant de leur en parler, qu'ils puissent avoir un aperçu le plus complet possible des différentes solutions qui s'offrent à eux. Le cas échéant, ils pourront les essayer et peut-être trouver là une réponse en dehors des approches plus traditionnelles.

5.1. Sophrologie

Cette technique peut permettre aux patients de mieux affronter et gérer leur stress, leurs douleurs, leur angoisse des examens médicaux, leur gestion du traitement voire même leur image de soi [84]. Toutefois, pour être efficaces, ces séances doivent être menées régulièrement et surtout encadrées par un professionnel reconnu.

5.2. Acupuncture

Pratique encore mal connue quant à son mode d'action, l'acupuncture a pourtant derrière elle une grande période de pratique qui valide son utilisation. Et même si les études dans ce domaine restent contestables en raison de protocoles insuffisamment rigoureux, les résultats escomptés sont là [119].

Dans le cas d'une MC, cette pratique permet de traiter les douleurs chroniques, l'anxiété, la dépression et même les insomnies générées par cette maladie [85]. De plus, cette pratique quand elle est réalisée par un professionnel qualifié est sans risque, hormis la douleur à l'insertion des aiguilles et éventuellement certains légers saignements voire la formation d'ecchymoses.

5.3. Hypnose

Cette pratique permet de réduire le stress, l'anxiété, de réduire les douleurs chroniques ou d'apprendre à les gérer, faciliter le sommeil. Pratiquée par un professionnel, elle est sans danger et permet souvent d'apporter rapidement un mieux-être réel. Toutefois il existe différentes techniques et certains patients peuvent mieux s'adapter à une technique plutôt qu'à une autre [86].

5.4. Ostéopathie

Une étude a démontré l'intérêt d'une approche ostéopathique de la MC quand celle-ci est entrée en phase de rémission [120]. Cela confirme les résultats d'une précédente étude réalisée qui est parvenue aux mêmes conclusions [121].

Cette pratique permet de limiter les troubles fonctionnels intestinaux et surtout d'améliorer la qualité de vie des patients et leur état psychologique. Toutefois là aussi, il convient de faire attention et de ne faire confiance qu'à un professionnel reconnu [87].

6. Sevrage tabagique

Comme nous l'avons déjà vu, il est prouvé que le fait de fumer est un facteur de risque d'aggravation de la MC. A l'inverse, arrêter de fumer représente une augmentation des chances de ne pas développer de complications, les risques de complication intestinale ayant tendance à redevenir similaires à ceux d'une population non fumeuse non atteinte de la maladie.

Le rôle du pharmacien est donc d'inciter le patient à commencer un sevrage tabagique ou à encourager celui-ci à persévérer dans sa démarche s'il a déjà commencé mais a des difficultés à le mener à bien. Dans ce cas, il ne faut pas hésiter à éventuellement lui rappeler tous les bénéfices qu'il peut retirer de cette démarche [88] :

- une meilleure capacité pulmonaire, et donc une meilleure oxygénation;
- une inflammation diminuée, notamment intestinale d'où une diminution des symptômes digestifs liés à la maladie;
- une amélioration de l'état cutané;
- un moindre risque de cancer, notamment colorectal;
- un risque de chirurgie intestinale moindre.

Dans le cas où le patient adhère à la démarche, il est possible de lui conseiller de nombreuses approches. Mais avant de lui proposer un substitut plutôt qu'un autre, il vaut mieux cerner ses attentes ainsi que ses besoins pour maximiser ses chances de succès. À ce titre, il est intéressant, si ce n'est primordial, d'utiliser le questionnaire de Fagerström (Annexe 12). Cet outil permet, au moyen de simples questions sur ses habitudes de consommation, d'évaluer son état de dépendance à la nicotine et de choisir la démarche la plus adaptée à ses besoins.

L'offre disponible sur le marché est vaste et un grand nombre de solutions peut être proposé au patient : gommes, pastilles, patchs, inhalateurs... En fonction de la consommation de tabac et des préférences du patient, la solution idéale n'est pas toujours la même. Dans le cas où le patient souhaite ne pas avoir à penser à son sevrage, le choix d'un patch est recommandé. Dans ce cas, la posologie à choisir est à déterminer en fonction du tableau suivant :

Tableau 22 : Choix d'une posologie de patch pour le sevrage au tabac [89]

	Phase initiale : 4 à 8 semaines	Suivi de traitement : 2 à 4 semaines	Sevrage thérapeutique : 2 à 4 semaines
Score de 6 ou plus au test de Fagerström	Patch 21 mg/24h	Patch 7 mg/24h	Patch 7 mg/24h
	ou	ou	ou
Score < 6 au test de Fagerström	Patch 15 mg/16h	Patch 5 mg/16h	Patch 5 mg/16h
	Patch 14 mg/24h	Patch 7 mg/24h	Patch 7 mg/24h (ou 5 mg/16h) ou arrêt du traitement
	ou	ou	
	Patch 10 mg/16h	Patch 5 mg/16h	

En revanche, si le patient veut pouvoir contrôler personnellement son traitement, il vaut mieux l'orienter vers les pastilles et les gommes à mâcher. Ceci dit, l'utilisation d'une double substitution nicotinique permet une meilleure efficacité. En effet, il est important de

couvrir non seulement les envies de base par l'usage du patch que les envies plus passagères mais plus fortes par la prise d'une pastille ou d'une gomme. Sur le long terme, c'est la solution qui s'avère la plus efficace et donne les meilleurs résultats.

Concernant l'utilisation même des substituts, certaines précautions d'emplois sont importantes et doivent être rappelées. Certains arrêts de traitement sont en effet dus à un mésusage de ces substituts et à l'apparition de quelques effets indésirables.

Concernant les patches, il est important d'expliquer au patient qu'il doit être changé tous les jours et que le suivant ne doit pas être collé au même endroit pour éviter toute réaction cutanée d'irritation consécutive au contact avec la colle du patch. Il n'est pas rare non plus que certains effets indésirables puissent apparaître pendant son usage comme des céphalées et des insomnies. Cela peut être le signe d'un choix de dosage trop fort ou de la pose d'un patch qui a été trop longue. On peut alors lui conseiller de l'enlever pour la nuit et d'éventuellement changer de dosage si celui employé s'avère trop fort.

Pour ce qui est des gommes à mâcher, il est indispensable d'expliquer qu'elles ne s'utilisent pas comme un chewing-gum. Après une première morsure, elle doit être laissée à diffuser dans la bouche avant qu'elle ne soit à nouveau mâchée et si possible de l'autre côté de la bouche pour éviter les irritations buccales. Pour les personnes porteuses d'appareils dentaires, il est possible de proposer des pâtes de fixation pour éviter qu'il ne se décolle suite à l'adhérence de la gomme.

Parallèlement à cette approche, il est possible d'utiliser simultanément des moyens homéopathiques et phytothérapeutiques pour maximiser les chances de succès :

- en phytothérapie, il est possible d'utiliser la valériane, associée ou non à l'avoine et au rhodiola. Cela permet de diminuer la nervosité liée à l'envie de fumer.

- en homéopathie, il est possible d'utiliser plusieurs souches :
 - en cas d'envie de fumer : 5 granules de lobelia 5CH;
 - en cas d'irritation liée au sevrage : Nux vomica 15 CH, 5 granules par jour;
 - en cas d'anxiété liée au sevrage : Argentum nitricum 15 CH, 5 granules par jour.

Au niveau du sevrage proprement dit, cela se passe en deux phases. La première, d'environ trois mois correspond à l'initiation du traitement. Pendant cette phase, le patient prend une gomme ou une pastille à chaque envie de fumer qu'il ressent. Pendant la deuxième phase, les doses sont progressivement diminuées jusqu'à arrêt complet. Cette dernière dure en général 6 à 8 semaines [89].

Pendant tout ce processus et même après son arrêt, il est recommandé pour le patient d'instaurer des mesures hygiéno-diététiques adaptées. En effet, il n'est pas rare de constater une prise de poids fréquente pendant et après un sevrage. Ceci est dû à un retour du sens du goût et donc à un plaisir retrouvé de manger ainsi qu'à un soulagement des frustrations liées à l'arrêt de la cigarette par des prises alimentaires incontrôlées. La mise en place d'un régime équilibré parallèlement au sevrage est donc une mesure à recommander de même que la pratique d'une activité physique régulière qui aide le patient à se défouler dans le sport plutôt que dans la consommation de nourriture ou de tabac [90, 91].

Si malgré tout, le patient se sent encore dépassé par la situation et qu'il a du mal à mettre en place ces nouvelles mesures, en plus de celles déjà citées plus haut, il existe des thérapies cognitivo-comportementales (ou TCC) qui peuvent l'aider à surmonter ses difficultés. De même, il peut demander l'aide d'un diététicien ou d'un nutritionniste pour l'aider à adapter ses repas.

Dernier point important, le patient peut demander à se faire prescrire le traitement par son médecin, ce qui lui permettra d'avoir une prise en charge par la sécurité sociale de ses médicaments dans la limite de 150 € par an.

7. Alimentation

Parce que l'alimentation peut s'avérer problématique chez le patient atteint de MC, il est important de prendre ce facteur en compte. Dans l'idée d'un grand nombre de personnes, l'alimentation joue un rôle clef dans le développement de la maladie et en est même le déclencheur. Or au vu des connaissances actuelles, elle n'est qu'un élément extérieur qui va amplifier les manifestations et non pas la maladie. La HAS le rappelle du reste dans sa plaquette d'information destinée aux malades en le signalant par la phrase suivante : "*L'alimentation ne déclenche pas l'inflammation de l'intestin, ni ne l'aggrave*" [92]. Il convient également de rappeler au patient qu'il est important de respecter un régime alimentaire équilibré aussi diversifié que possible pour éviter toute carence ou toute dénutrition.

Cette observation faite, il est vrai que l'ingestion de certains aliments en période de crise peut amplifier certains symptômes. C'est dans ces cas qu'un régime d'éviction peut éventuellement être conseillé. Celui-ci sera à adapter en fonction de l'importance des effets indésirables de la maladie : ([Annexe 13](#))

Allimentation restreinte / Période de symptômes digestifs Intenses	<ul style="list-style-type: none"> • nombreuses selles > 6 par jour • +/- sang dans les selles • +/- glaires dans les selles • +/- douleurs digestives, gaz, ballonnements et gargouillis
Allimentation élargie / Période d'amélioration des symptômes digestifs	<ul style="list-style-type: none"> • diminution du nombre de selles par jour • +/- peu ou pas de sang dans les selles • +/- peu ou pas de glaires dans les selles • +/- moins de douleurs digestives, gaz, ballonnements et gargouillis
Allimentation diversifiée / Période de symptômes digestifs réduits voire absents	<ul style="list-style-type: none"> • 1 à 2 selles par jour moulées ou presque • absence de sang et de glaires dans les selles • +/- peu de douleurs digestives et de gaz

Figure 11 : Adaptation de l'alimentation en fonction des symptômes [93]

Avant de tenter une réintroduction des aliments évités, il faut attendre la fin de la crise ou en tout cas que les symptômes diminuent. Chaque aliment doit être réintroduit tout seul et petit à petit pour réhabituer l'intestin à celui-ci. Pour être sûr que l'aliment est à nouveau bien toléré, il peut être utile d'attendre quelques temps avant de le reprendre à nouveau. Si rien de particulier ne se passe, c'est qu'il est bien toléré. En cas de trouble, il peut être utile de changer de mode de cuisson, une autre présentation ou texture pouvant améliorer sa tolérance. Dernière précaution, rappeler de manger lentement et de bien mâcher. La digestibilité des aliments étant mise en cause, le simple fait de bien les broyer et de bien les humecter de salive peut aider l'intestin par ailleurs. Enfin, il vaut mieux privilégier plusieurs petites prises alimentaires sur l'ensemble de la journée que de gros repas.

Au delà de ces quelques conseils qu'il peut venir chercher, le patient peut aussi poser des questions sur les régimes [94]. En effet, de nombreux régimes sont plébiscités dans la presse et les médias. Au cours de la MC, les régimes les plus fréquemment abordés sont le régime sans fibre, sans lactose, sans gluten et le régime d'exclusion.

Alors qu'autrefois les recommandations étaient plutôt à l'éviction des fibres, une nouvelle étude a remis en cause cette affirmation en montrant que les fibres et les produits laitiers ne sont pas en cause et seraient au contraire bénéfique [95]. Le seul cas de figure

dans lequel une éviction peut être avantageuse concerne les situations de diarrhée. Lors de leur survenue, éviter ou diminuer les laitages ainsi que les fruits et légumes ou changer le mode de cuisson permet de diminuer les symptômes. Hormis ce cas de figure et un régime de restriction en période de crise, tous les autres régimes n'auraient aucune utilité, y compris le régime sans gluten qui n'a de réel intérêt que pour les patients intolérants ou atteints de la maladie cœliaque. Pire, ce dernier est très contraignant d'où un grand nombre de carences sur le long terme et une vie sociale impactée d'où parfois un rebond des dépressions.

En tout état de cause, il faut encourager le patient à respecter un régime aussi diversifié que possible sans que cela ne lui occasionne de désagrément et ce afin qu'il ne soit ni dénutri, ni malnutri. Autre point important, lui faire comprendre qu'une alimentation "normale" peut lui apporter du plaisir et aussi lui redonner confiance en lui et en sa capacité à sortir manger à l'extérieur. Cela peut même lui éviter de sombrer dans une dépression qui risquerait au contraire de l'empêcher de guérir correctement. Là aussi, l'aide d'un expert nutritionniste peut permettre au patient de mieux gérer la situation.

Cas particulier du régime Seignalet

Certaines personnes estiment que notre régime alimentaire habituel pourrait être à l'origine, si ce n'est de la maladie elle-même, au moins de l'aggravation de ses manifestations, et qu'il devrait être abandonné au profit d'un régime plus sain car plus "sauvage". C'est le cas du régime Seignalet, qui se rapproche beaucoup du régime paléolithique, très en vogue actuellement.

Ces régimes se basent sur le fait que notre alimentation moderne, en plus d'être trop riche en graisses animales, en sucre raffiné et faisant la part belle à des cuissons très

poussées et génératrice d'inflammation intestinale (barbecue, grillades, fritures, ...), est aussi trop transformée. Ainsi dans le but d'assurer une haute productivité, les plantes ont été hybridées jusqu'à obtenir des cultivars à haut rendement faciles à traiter et à manipuler par l'industrie agro-alimentaire. Le problème viendrait du fait qu'en subissant ces sélections, les plantes auraient perdu leurs caractères primitifs et auraient développé par sélection des caractères potentiellement délétères.

Ainsi d'après le Docteur Seignalet, le blé d'aujourd'hui serait bien plus riche en gluten qu'avant. En outre, ce gluten serait différent de l'original et moins digeste, au moins pour une certaine tranche de la population, pas nécessairement juste celle atteinte de la maladie cœliaque. En plus de cette sélection, il reste encore le problème des pesticides qui pourraient là aussi jouer un rôle dans cette pathologie en attaquant notre immunité locale et en favorisant l'émergence de l'inflammation.

Ce régime voudrait donc qu'on privilégie surtout les souches de végétaux les moins transformées et les plus sauvages possibles (sarrasin, riz, quinoa, ...) et qu'on abandonne celles qui ont été trop transformées (blé, maïs, ..). En outre, il préconise de cuire très peu ou de privilégier une cuisson douce comme la cuisson à la vapeur, voire même de manger cru.

Comme on peut le voir, ce régime est très contraignant et évince quantité d'aliments de notre modèle alimentaire standard. De plus il n'y a pas d'étude menée à part celle du Dr Seignalet en personne, étude qui du reste n'a porté que sur l'amélioration possible des pathologies inflammatoires à type de rhumatisme suite à l'application d'un tel régime. Cette étude ayant apporté des résultats confortant son hypothèse, il a étendu celle-ci à toutes les pathologies inflammatoires, y compris intestinales. A l'heure actuelle, aucune étude supplémentaire spécifique n'a été menée pour démontrer ou infirmer cette hypothèse.

Malgré tout beaucoup de patients atteints d'une MICI et tout particulièrement de MC se tournent spontanément au moins pour un temps vers ce régime et disent être améliorés.

Concernant ce régime, il faut rester prudent au comptoir face aux patients, au moins dans l'attente de résultats supplémentaires qui viendraient jeter un éclairage nouveau. L'attitude la plus pragmatique à adopter reste de conseiller au patient d'en parler à son médecin et de ne pas commencer de son propre chef à appliquer un régime si contraignant et potentiellement générateur de carences.

8. Supplémentations vitaminiques, minérales

Comme on l'a vu, la peur de la survenue d'une crise génère souvent chez le patient un comportement alimentaire consistant à éviter voire à supprimer certains aliments pour se concentrer sur d'autres qu'il sait ne pas lui déclencher une crise. Ce régime est très souvent à l'origine de carences alimentaires vitaminiques et même minérales, celles-ci étant souvent aggravées dans les cas de MC intéressant l'intestin grêle. En effet, les vitamines, et les principaux nutriments ne sont plus absorbés à cause de la perte de fonctionnalité du tube digestif à ce niveau. De ce fait il peut être intéressant de proposer une supplémentation à ces patients.

A ce niveau, l'offre est pléthorique et il n'y a pas de consensus vis à vis du complément à utiliser. En règle générale, les compléments les plus demandés sont ceux à base de vitamine C. Celle-ci peut être retrouvée seule pour son effet tonique ou accompagnée d'un assortiment d'autres vitamines et minéraux. En plus de l'effet tonique de la vitamine C, les autres vitamines et minéraux permettront de reconstituer les réserves.

Lors de la délivrance, il faut s'assurer de fournir au patient un supplément qu'il tolérera bien et qui lui apportera ce dont il manque, le temps que la crise passe ou qu'un régime alimentaire plus équilibré puisse être repris. La tolérance est en effet très importante à prendre en compte dans ce cas, sachant que certains sels sont mieux tolérés que d'autres. C'est par exemple le cas du magnésium qui est mieux supporté au niveau digestif quand il est retrouvé sous forme de sels marins, comme dans le Thalamag[®] par exemple.

Toutefois, si la supplémentation est importante, elle a aussi ses limites. Il faut en effet mettre en garde le patient contre la tentation de se porter uniquement sur cette solution au détriment d'un régime alimentaire normal. De plus, il ne doit pas en abuser, sachant qu'il ne doit pas non plus faire d'hypervitaminose dont les effets peuvent aussi être néfastes.

9. Probiotiques

Les probiotiques sont une autre sorte de complémentation possible. Les probiotiques peuvent se définir comme des suppléments alimentaires contenant des bactéries vivantes qui peuvent être bénéfiques pour l'hôte en améliorant l'équilibre de sa flore colique. Ils sont devenus depuis quelques années des produits d'un intérêt considérable pour la recherche en santé humaine. Il existe sur le marché français un nombre considérable de probiotiques, tous différents les uns des autres. Pour l'instant, aucune étude n'a encore apporté la preuve formelle de l'impact positif de cette approche au cours de la MC. Toutes celles qui ont été menées concluent que cela peut potentiellement mener à une légère amélioration mais qu'il faut poursuivre les études, de nombreuses inconnues subsistant. En effet, on ignore encore à l'heure actuelle si certaines souches sont meilleures que d'autre ou

si cela dépend plutôt du patient. Les seules études publiées qui concluent en faveur d'un bénéfice réel et indiscutable ont été réalisées par les industriels qui commercialisent ces préparations. De ce fait, il convient de rester prudent vis à vis de leurs résultats.

Cependant, de très nombreux patients s'orientent spontanément vers cette nouvelle approche thérapeutique. C'est là que le pharmacien peut intervenir en orientant le patient vers la solution la plus adaptée. Dans le cas d'un échec, il ne devra pas se décourager sachant qu'il pourrait très bien répondre de manière favorable à une autre souche de probiotiques.

En plus des probiotiques qui permettent de reconstituer activement la flore en réensemencant le tube digestif, il est aussi possible de conseiller des prébiotiques. Cette autre classe thérapeutique correspond à des substances qui sont consommées par les bactéries commensales pour qu'elles puissent croître et coloniser l'intestin. Cette stratégie est intéressante car elle permet de restaurer l'équilibre normal de la flore digestive.

10. Cures thermales

Avoir réussi à induire une période de rémission est une chose, mais il faut encore maintenir celle-ci le plus longtemps possible voire même de manière indéfinie même si cette dernière possibilité reste rare. Les cures thermales permettent justement de conforter l'action bénéfique des traitements mis en œuvre.

Parmi la multitude de stations thermales existant en France, il y en a trois qui offrent une gamme de soins thermaux spécifiquement axés sur les problèmes de MICI et plus

particulièrement de MC [96]. Il s'agit des stations de Châtel-Guyon (Puy de Dôme), de Plombières-Les-Bains (Vosges) et de Castel-Verduzan (Gers). De par leur composition unique en sels minéraux, leurs eaux permettent d'apporter de nombreux bienfaits aux patients qui suivent les cures thermales de ces différentes stations. En fonction des sources, les malades atteints de MC bénéficient des actions antispasmodiques, analgésiques, antalgiques et anti-inflammatoires de ces eaux.

Chacune de ces stations propose un ensemble de soins externes qui grâce à leurs eaux auront un effet sédatif, tonique et/ou moteur intestinal. On retrouve ainsi les douches, les bains, les massages sous l'eau et les pulvérisations anales et périnéales. Dans le cas de Châtel-Guyon et de Castel-Verduzan il existe en plus des soins par application d'un cataplasme d'argile qui apporte des effets sédatifs et antispasmodiques. A Plombière-Les-Bains c'est un soin effectué avec une compresse d'eau thermale qui joue le même rôle.

En plus de ces soins, les stations proposent également des cures internes qui permettent grâce aux propriétés désinfectantes, cicatrisantes et anti-inflammatoires des eaux utilisées d'améliorer l'état des lésions intestinales :

- la cure de boisson qui consiste à boire "au griffon" en étant à jeun de petites doses d'eau (30 à 70 ml chacune) jusqu'à six fois par jour;
- goutte à goutte intestinal : instillation d'environ 30 mn de 100 à 250 ml d'eau directement au niveau des intestins (propriétés rééducatives ano-rectales).

Bien que d'une manière générale les études manquent concernant les cures thermales, il est à noter que les stations de Plombières-Les-Bains et de Châtel-Guyon ont réalisé leurs propres études en 2004 et en 2006 [97, 98]. Il en ressort que les formes légères à modérées de MC peuvent être prises en charge avec un réel bénéfice au niveau des symptômes

intestinaux. De plus, les résultats montrent que les améliorations obtenues sont conservées sur le long terme, ce qui dans le cas d'une maladie chronique invalidante est un véritable apport.

Toutefois, pour pouvoir bénéficier de cette thérapie ou en tout cas de son effet maximal, il faut impérativement que la maladie soit équilibrée et dans un épisode de rémission. De même, les pathologies mal équilibrées comme le diabète, l'hypertension artérielle et les infections sont aussi des contre-indications. Il est à noter que les stations de Châtel-Guyon et de Plombières-Les-Bains proposent aussi une prise en charge des pathologies rhumatismales qui sont souvent associées à la MC.

11. Vivre avec une stomie

Pour un patient, apprendre qu'il doit subir une stomie est très souvent angoissant. Le fait de savoir qu'il devra vivre avec une poche collectrice lui paraît souvent indigne et a tendance à modifier négativement l'image qu'il a de lui. Au delà de ce sentiment, cette annonce est souvent pour lui source d'un certain nombre d'interrogations.

11.1. Image de soi

L'apparence est souvent un questionnement qui revient, et quasiment systématiquement en premier lieu, devant les autres interrogations. Le patient se demande souvent si sa poche va se voir et certains se focalisent sur ce point. A ce titre, nous pouvons rassurer assez facilement le patient en lui montrant un modèle de poche collectrice. Celles-ci sont désormais de petite taille et très discrètes de surcroît, ce qui fait qu'elles passent inaperçus

lorsqu'elles sont portées sous un vêtement. Personne ne saura qu'il porte un appareillage tant qu'il ne l'aura pas dit ou montré de lui-même.

Pour les personnes qui souhaitent cacher leur dispositif, il existe certaines gammes qui permettent d'habiller les poches ou de les placer dans un vêtement adapté qui la maintient et la dissimule. Cette aide technique peut permettre aux patients de retrouver confiance en eux et d'accepter la nouvelle situation [99, 100].

En second lieu, le patient se demande souvent s'il pourra vivre sa vie normalement avec une poche sur l'abdomen. A ce titre, ses craintes sont infondées et il peut tout faire ou presque sans que sa vie en soit impactée. A l'exception des sports de contact, il n'y a aucun risque à exercer une activité quelle qu'elle soit avec un tel dispositif.

11.2. Choix et pose des poches

La pose des premières poches se fait suite à l'acte chirurgical et est assuré par les infirmières elles-mêmes. Ce sont elles qui, en général, forment les patients à utiliser ce type de matériel. Cependant, il peut parfois leur rester quelques questions qu'ils veulent poser, ou un oubli qu'ils cherchent à éclaircir.

Le choix de la poche se fait en fonction de la localisation de la stomie et du système de fixation. En fonction de la portion intestinale traitée, la consistance des effluents peut aller de liquide à solide. Le choix d'une poche adaptée, en taille et en fonction est donc primordial pour assurer une bonne prise en charge. Dans le cas des stomies du colon, on utilise des poches à usage unique tandis qu'au niveau de l'intestin grêle ce sont des poches vidangeables.

Les poches peuvent se fixer à la peau selon différents supports. Il peut s'agir de poches tout en un avec le support collant déjà inclus. Il existe aussi des poches pour lesquels le

support de fixation est déporté. Dans certains cas, il s'agit d'un feuillet collant à poser sur l'abdomen avant d'aller coller la poche dessus. Dans d'autres cas, il peut s'agir de support à coller sur l'abdomen et sur lesquels il existe une bague de serrage pour réaliser la fixation de la poche. Les trois ont fait la preuve de leur efficacité. Ceci dit, les patients peuvent préférer un modèle à l'autre.

Concernant la pose elle même, les poches doivent impérativement se poser sur une peau sèche. Le support de fixation de la poche doit en effet adhérer à même la peau et éviter d'être mouillé pour optimiser son adhérence. Toute macération à ce niveau doit être évitée pour empêcher tout phénomène d'irritation cutanée.

Le support de poche doit être découpé afin qu'il soit le plus près possible de l'abouchement intestinal. Autre avantage, cela limite la portion de peau qui est au contact des effluents gastriques collectés et optimise leur collecte.

11.3. Solidité et étanchéité

Les patients ont souvent peur que leur poche se décroche, se mette à fuir voire même explose sous la pression exercée par les gaz intestinaux. Ces craintes sont compréhensibles et relèvent là aussi souvent de la peur de se faire remarquer.

Pour ce qui est de la solidité d'attache, leur présenter les différents modèles, expliquer leurs avantages et leurs inconvénients peut leur permettre de se tranquilliser. De la même manière, leur permettre de voir, de toucher ces systèmes peut leur permettre de se rendre compte de leur modalité d'utilisation et donc de se les approprier.

Les problèmes d'étanchéité trouvent facilement une solution. Ils sont souvent la conséquence d'une mauvaise pose de la poche elle même sur son support ou d'une difficulté à poser la poche correctement compte tenue de la taille de la stomie. Dans ces

cas, l'usage d'une pâte collante spécialement prévue à cet effet permet de régler le problème facilement et rapidement.

En ce qui concerne les odeurs et le gonflement des poches, ces deux facteurs sont contrôlés par des filtres. Ceux-ci permettent aux gaz de s'échapper pour éviter que justement la poche n'explose tout en filtrant les mauvaises odeurs. Si malgré tout cela s'avère nécessaire, il existe des sprays désodorisants à appliquer pour neutraliser ces mauvaises odeurs.

11.4. Alimentation

Autre interrogation concernant les stomies : l'alimentation. Les personnes se demandent si elles ont le droit de manger ce qu'elles veulent ou si elles doivent respecter un régime particulier. A terme, les patients peuvent effectivement retrouver une alimentation normale et équilibrée. Ce retour doit se faire progressivement pour que l'intestin retrouve sa fonctionnalité suite à l'opération [123].

Juste après l'intervention chirurgicale, il est préférable de privilégier les aliments mous et faciles à digérer pour favoriser la reprise progressive de la digestion. Il faut aussi leur dire de bien prendre le temps de manger et de bien mastiquer pour permettre un meilleur broyage des aliments qui autrement risquent d'entraîner des occlusions dans les cas les plus défavorables.

Du point de vue des aliments, aucun n'est à proscrire mais il faut faire attention aux aliments riches en fibres ou aux fruits et légumes à la peau épaisse qui peuvent parfois être mal tolérés. Dans le doute, il vaut mieux essayer une petite quantité pour vérifier l'absence de répercussion. En cas d'incident, il conviendra d'essayer de le cuire d'une autre manière ou de le présenter haché plus finement avant de le supprimer définitivement.

Concernant la boisson, aucune n'est interdite. Il faut juste éviter de prendre trop de bière qui a tendance à rendre les effluents plus liquides que d'habitude. Les boissons gazeuses doivent elles aussi être limitées, compte tenu du risque de gonflement de la poche. D'une manière générale, il faut également rappeler aux patients de boire suffisamment et particulièrement à ceux ayant subi une iléostomie qui risquent de perdre plus d'eau et de minéraux que les autres [124].

Enfin, il peut être utile de conseiller aux patients des compléments alimentaires dans les premiers temps suivant la création de la stomie. En effet, le temps qu'ils se réhabituent à leur corps et à leur alimentation, il est assez fréquent d'observer une perte d'appétit et un amaigrissement dans les 4 à 6 semaines suivant l'opération. Ces suppléments peuvent être une bonne manière de leur éviter une perte de poids trop importante.

11.5. Encombrement

Il peut arriver que la poche ne se remplisse pas correctement et que les selles ne soient plus collectées mais qu'au contraire elles s'accumulent au niveau de la hernie intestinale. Cette aberration est en fait due à une mauvaise pose de la poche dont les parois sont collabées et adhèrent l'une à l'autre.

Pour éviter ce cas de figure, il convient de souffler dans la poche avant de la poser pour que les deux parois soient décollées l'une de l'autre. Il est aussi possible de mettre un peu d'huile pour les lubrifier et éviter ce phénomène.

11.6. Soins relatifs

Chez les personnes qui portent des poches depuis longtemps, il peut arriver que la peau soit lésée à proximité de l'orifice créé par chirurgie. Ces irritations sont dues aux effluents qui peuvent s'avérer agressifs pour la peau. Il existe des produits de soin et d'entretien cutané pour soulager et restaurer la peau. L'utilisation de produits adaptés pour prévenir ces risques est aussi possible.

Le cas échéant, il faut retirer la poche et son support, nettoyer les irritations observées et appliquer un produit cicatrisant avant de remettre une nouvelle poche.

11.7. Problèmes intimes

Suite à l'opération, il est possible que certaines terminaisons nerveuses aient été lésées et que le patient se mette à présenter certains troubles [101, 102] :

- chez les femmes, ces symptômes peuvent être à type de dyspareunies, de sécheresse vaginale, ou de changement dans la sensibilité clitoridienne. Il est aussi possible qu'elles puissent se plaindre d'incontinence urinaire ou d'une augmentation des pertes vaginales;
- chez les hommes, ces atteintes nerveuses peuvent se traduire par une sensibilité pénienne plus importante, accompagnée de troubles de l'érection (pouvant parfois aller jusqu'à l'impuissance) et de l'éjaculation.

Ces manifestations sont le plus souvent transitoires, le temps que les nerfs lésés se ressoudent. Le temps de leur guérison, il est possible de soulager une partie du stress occasionné par l'écoute du patient et éventuellement la proposition d'utilisation de certaines thérapeutiques à visée relaxante. Cela dit, le rôle du pharmacien reste cependant ici assez limité. A part prodiguer ces conseils et éventuellement quelques articles de confort comme

les gels intimes ou les protections périodiques, le recours le plus utile reste le médecin qui seul peut envisager une approche à même de corriger ou de restaurer ces fonctions.

11.8. Changement de modèle

Même si un modèle de poche a donné satisfaction, il est possible qu'il finisse par ne plus être adapté au bout d'un moment. La morphologie abdominale du patient peut en effet changer, sous l'effet d'une perte ou d'une reprise de poids. C'est également le cas de la stomie qui peut changer de conformation au fil du temps et finir par saillir ou par s'agrandir. Le changement de modèle de poche et/ou de support peut devenir une nécessité. Comme il n'est pas aisé de savoir d'emblée quel modèle de support et de poche il peut alors être nécessaire de conseiller, certains outils ont été mis au point comme par exemple le "Body Check" de la société Coloplast [103].

Par le biais des différentes questions posées, à savoir la localisation de la stomie, son extériorisation ou non, la fermeté de l'abdomen et le type d'exsudats recueillis, cet outil permet d'orienter vers un modèle particulier qui correspond parfaitement à la situation anatomique du patient.

12. Fertilité et grossesse

Pour un certain nombre de patients, la question de la fertilité et de la possibilité d'avoir des enfants peut être angoissante. A ce titre, il convient de les rassurer et de leur dire que la fertilité n'est pas impactée dans la majorité des cas. Les seules atteintes organiques relèvent

de cas pour lesquels il y a eu atteinte du système nerveux qui régit les organes reproducteurs chez la femme lors d'une anastomose iléo-anale.

Le stress et la peur d'atteintes au niveau périnéal et de lésions anales sont le plus souvent en cause. Ils peuvent aussi jouer un rôle dans ces problèmes de fertilité en retentissant sur la sécrétion hormonale qui régule normalement la production des gamètes. De même, la prise en charge des patients par des praticiens qui transmettent eux même leur peur et leurs doutes peut être un frein à ce niveau.

La dénutrition peut elle aussi jouer un rôle dans les problèmes de fertilité, certaines carences et apports alimentaires insuffisant pouvant mettre en jeu la viabilité des gamètes produits voire même entrainer une infertilité temporaire.

Cela dit, d'une manière générale la MC quand elle est contrôlée et qu'il n'y a pas d'anastomose n'est pas un frein pour avoir un enfant et n'impacte pas sur la fertilité générale. Le patient ne doit donc pas perdre espoir et apprendre à bien contrôler sa maladie afin d'entrer dans un période de rémission qui lui permettra d'envisager d'avoir un enfant.

Outre la probabilité de transmettre à son enfant les gènes de prédisposition, il existe un léger sur risque de prématurité chez les nouveau-nés. Cela dit, le nombre de bébés en bonne santé qui naissent est équivalent à celui d'une population ne présentant pas cette pathologie [125].

La grossesse en elle-même peut également avoir un effet bénéfique sur l'évolution de la maladie dans environ un tiers des cas. En effet, elle entraine une immunosuppression qui permet de minimiser les effets de la MC. L'allaitement ne semble pas être un problème.

La seule véritable complication peut survenir au moment de l'accouchement s'il y a besoin de pratiquer une épisiotomie. Ce geste peut en effet occasionner un sur risque de fistule recto-vaginale s'il doit être pratiqué sur une patiente pour laquelle la maladie est en

phase de poussée. Dans tous les cas, la décision finale revenant à l'obstétricien, celui-ci devra être mis au courant de la situation de la parturiente.

Au cours d'une grossesse, le véritable risque provient surtout des médicaments utilisés pour le traitement. Ceci dit, peu sont étiquetés comme véritablement problématiques et comme contre-indiquant une grossesse :

- aucun corticoïde n'est contre-indiqué durant la grossesse ou l'allaitement. Il convient juste de contrôler régulièrement la glycémie pour vérifier qu'il n'y a pas émergence d'un diabète gestationnel [104, 105];
- les aminosalicylés ne représentent pas un problème non plus. Il n'y a que dans les cas de dosages supérieurs à 3 mg/jour qu'il est plus prudent de changer de traitement, à part si le médecin décide que le bénéfice reste supérieur aux risques [106];
- concernant les immunosuppresseurs, seul le méthotrexate représente une contre-indication absolue à la grossesse. Cette molécule peut en effet être responsable de malformations, de fausses couches et de risques létaux. Son utilisation est donc contre indiquée pendant la grossesse. L'allaitement est à éviter compte tenu non pas de la toxicité du méthotrexate mais du manque de données et de recul. Les autres immunosuppresseurs restent utilisables. Compte tenu du risque infectieux qu'ils font courir à la mère et à l'enfant, il sera préférable de ne réserver leur usage que dans les cas où les alternatives ne seraient pas envisageables [107, 108, 109, 110, 111];
- les biothérapies ont le même profil que les immunosuppresseurs. Il vaut mieux les réserver aux situations pour lesquelles aucun autre traitement n'est envisageable. Elles restent malgré tout utilisables [112, 113, 114, 115].

Pour les immunosuppresseurs et les biothérapies, il faut surveiller la mère pendant la grossesse et l'enfant après sa naissance pour vérifier qu'il n'y a pas d'infection qui se serait

développée et qui pourrait potentiellement mettre en jeu le pronostic vital. Concernant les vaccins du nouveau-né, il faut tenir compte de cette immunosuppression.

La création d'une stomie chez une personne en âge de procréer et qui n'a pas encore d'enfant peut être un sujet d'inquiétude particulièrement angoissant. Il est vrai qu'une opération au niveau intestinal peut potentiellement diminuer les chances de conception par la suite.

Pour les femmes, il est possible de les faire bénéficier des aides à la conception. Pour les hommes, il peut être utile de leur proposer d'établir un prélèvement de sperme avant toute opération. Cela dit, c'est en général le stress qui joue un rôle essentiel dans les difficultés des patients à avoir un enfant. Leur image d'eux même ayant été perturbée, il faut parfois qu'ils prennent le temps de s'habituer à la nouvelle apparence de leur corps avant de reprendre et de retrouver une activité sexuelle normale. Le dialogue avec leur partenaire peut aussi leur permettre de reprendre confiance. Dans les cas les plus avancés, il peut leur être nécessaire d'aller en parler avec un spécialiste pour lever le blocage.

En ce qui concerne la grossesse, la stomie n'est pas un obstacle à la conception d'un enfant ni à un accouchement par voie basse. Il peut toutefois y avoir besoin du conseil d'une infirmière stomathérapeute vis à vis des soins à prodiguer.

D'un point de vue plus pratique, il peut être utile de dire à la patiente qu'elle s'aide d'un miroir dans le cas où il ne lui serait plus possible de voir son ventre pour poser correctement la poche. Enfin, dans les stades plus avancés de la grossesse, il est possible qu'un changement de poche soit nécessaire pour s'adapter parfaitement à la nouvelle morphologie abdominale.

13. Sport

La pratique d'un sport est toujours bénéfique pour la santé et ce quelque soit le cas de figure. Dans le cas de la MC, la pratique d'un sport est très bénéfique, ne serait-ce que parce que le patient a l'occasion de sortir d'un cadre de vie conditionné par sa seule pathologie. De plus, la pratique d'un sport permet, en plus d'améliorer l'oxygénation sanguine et donc tissulaire, de lutter contre le stress.

Il convient donc d'encourager le patient à pratiquer un sport et de lui faire comprendre que son état pathologique n'est pas un frein ni même une contre-indication à la pratique d'une telle activité. Cette recommandation est d'autant plus importante à faire que les patients sont très souvent convaincus qu'ils ne pourront plus jamais pratiquer une activité physique voire même que cette pratique pourrait engendrer des effets indésirables à plus ou moins long terme.

La seule précaution qu'il leur est utile de prendre est de reprendre progressivement la pratique d'une activité sportive s'ils ont eu à subir une intervention chirurgicale avec anastomose intestinale et la pose d'une poche. En effet, il faut laisser aux portions intestinales suturées le temps de cicatriser complètement pour éviter le risque de lâchage des sutures.

14. Voyages

Les voyages, comme le sport, ne sont pas irréalisables pour les patients atteints de MC, même s'ils sont beaucoup à penser qu'ils n'auront jamais plus une telle opportunité. La seule contre-indication au voyage serait une pathologie non contrôlée. Mais cela ne dure

que le temps que le traitement fasse son effet et que la pathologie se stabilise. Une fois la rémission assurée et stable, il leur est tout à fait possible de voyager.

En premier lieu, le patient doit emporter son traitement avec lui, en prévoyant d'emporter suffisamment de médicaments pour couvrir l'intégralité de ses besoins pendant le voyage. Il est du reste recommandé qu'il en prenne un peu plus, de même pour les poches de stomie s'il en a, au cas où un incident viendrait retarder son retour.

Concernant les médicaments, seules les biothérapies doivent être conservées au frais, les autres devant juste être protégés du soleil et de l'humidité. Une poche isotherme doit être utilisée pour le transport. A ce titre, attention à la confusion qui existe dans l'esprit de beaucoup de personnes entre les poches de transport et les véritables poches isothermes. Ces dernières sont constituées de deux compartiments, l'un pour un bloc réfrigérant et l'autre pour le médicament à transporter, la source de froid ne devant jamais toucher le médicament sous peine d'une modification structurelle qui risquerait de le dégrader et de lui faire perdre tout ou partie de son efficacité.

Dans le cas d'un voyage en avion, la politique des compagnies aériennes étant différente de l'une à l'autre en matière de transport des médicaments, il vaut mieux la prévenir. En effet, certaines autorisent l'utilisation des frigos des avions tandis que d'autres s'y opposent. Dans l'éventualité d'un refus, il faut conseiller au patient de se munir de sa poche isotherme mais de ne pas y mettre de pain réfrigérant au risque de se le voir confisquer au moment d'embarquer. Il vaut mieux demander dans la zone internationale de quoi réfrigérer son médicament. Concernant les ciseaux spéciaux adaptés à la découpe des supports de poche, il vaut mieux les mettre dans les bagages en soute, ceux-ci étant interdits dans la partie

cabine. Dernière précaution, les médicaments doivent voyager avec le patient en cabine et non pas en soute.

Concernant la vie à l'étranger, le patient atteint de MC doit être particulièrement attentif à ce qu'il mange. A ce titre, il doit appliquer très rigoureusement la règle qui consiste à dire que si un aliment ne peut pas être cuit ou bouilli alors il doit s'en passer sous peine de contracter une turista. Il en va de même pour les boissons qui doivent impérativement être décapsulées devant lui.

Concernant sa stomie, les soins doivent être réalisés avec de l'eau potable et son matériel de rechange ne doit pas être exposé à de trop fortes chaleurs, ce qui risquerait d'entraîner sa dégradation. Il doit également faire attention aux fortes chaleurs d'une manière générale qui peuvent le déshydrater plus vite, particulièrement s'il a été iléostomisé. La transpiration pouvant être responsable de décollement des supports de poches, il lui faut vérifier régulièrement qu'elle tient et la changer si cela s'avère nécessaire.

Il doit toujours avoir son ordonnance avec lui pour pouvoir justifier de la détention de ses traitements. Il lui est aussi conseillé d'avoir avec lui un support sur lequel est inscrit l'essentiel de son dossier médical, en cas d'hospitalisation en urgence. Pour gérer ce dernier cas, il peut être intéressant pour lui de contracter une assurance annulation et rapatriement.

Mis à part ces quelques points précis, il doit suivre les mêmes règles de précaution que tout voyageur [117]. A ce titre, il faut lui conseiller d'emporter avec lui une petite trousse à pharmacie avec les médicaments indispensables, à savoir :

- anti diarrhéiques
- antispasmodiques
- antiémétiques

- antiallergiques
- antibiotiques, au cas où
- pansements
- antiseptique
- gaze
- crème solaire

15. Accès aux toilettes

Apparemment anodin, ce point peut prêter à sourire, mais il revêt en réalité une importance capitale pour les personnes atteintes de MC. En effet, en période de crise et parfois même en période de rémission les envies d'aller aux toilettes peuvent être impérieuses. Dans ces conditions, la recherche de toilettes ne peut excéder quelques minutes et leur accès doit être facilité.

L'accès aux toilettes peut néanmoins s'avérer compliqué et ce pour de nombreuses raisons : accès difficile, refus, incompréhension voire même honte de demander de la part du malade. C'est par exemple le cas du témoignage de cette femme : *" Je me promène en ville, quand tout à coup une urgence se manifeste ! Il me faut des toilettes et vite... Je suis à la place du Marché et je sais qu'il y a des WC publics à côté de la halle du marché. Je n'ai que 1 ou 2 minutes au maximum pour en trouver sinon, c'est la catastrophe. Les intestins n'attendent pas pour se vider, ils sont incontrôlables. Crampes au ventre et des sueurs froides, j'ai du mal à garder mon calme et je ne pense qu'à une chose, des toilettes.. Je m'y dirige à grande vitesse en pensant que j'ai de la chance d'être si près des toilettes. Je prends la poignée en main et, quelle surprise, la porte est FERMÉE à clé... Je ne peux*

plus bouger, je suis comme tétanisée. Dans l'incapacité de me retenir une seconde de plus, je me mets dans un coin, les fesses à l'air. Tout ceci à 14 heures en pleine ville."

Le pharmacien peut ici jouer un rôle double. Le premier est de bien évidemment pouvoir offrir un accès à ses toilettes afin d'éviter une déconvenue humiliante de cet acabit. Cette disponibilité peut même s'accompagner d'un écusson sur la vitrine afin d'afficher visiblement cette mise à disposition. Cet affichage peut permettre non seulement de rompre la glace et de faciliter le dialogue entre le patient et le professionnel de santé mais aussi de permettre à celui-ci de se présenter sans crainte d'être jugé ou de se sentir honteux sachant qu'il a à faire à des personnes au courant de sa situation. En deuxième lieu, le pharmacien peut instruire les commerçants autour de lui de la situation concernant les patients atteints de MC. S'ils adhèrent à la démarche, ils pourront alors eux aussi afficher cet écusson.

Sinon, il existe aussi la Carte Urgence Toilette (CUT) qui permet à la personne qui la détient d'avoir un accès facilité aux toilettes auprès des personnes ayant adhéré à ce réseau. Du reste, il existe l'application de l'AFA-MICI qui permet justement de trouver rapidement celles-ci.



Figure 12 : Modèle de la CUT

16. Mises en garde

Donner tous les conseils précédemment cités est une chose, mais la tentation est grande pour les patients de ne pas s'en contenter et de toujours aller chercher ailleurs une solution qui pourrait lui paraître plus adaptée pour diverses raisons. A ce titre, le pharmacien a un rôle particulier à jouer dans la prévention vis à vis du charlatanisme et se doit de mettre en garde ses patients vis à vis de toutes ces pseudo-médecines. En effet, on ne compte pas le nombre "d'illuminés" qui sous couvert d'un discours lénifiant se vantent de savoir, de comprendre et de pouvoir proposer le régime miracle ou le "médicament miracle".

La mise en garde doit être faite d'autant plus sérieusement que ces discours sont construits de telle manière qu'ils semblent tout fait pertinents et qu'ils se targuent souvent de s'appuyer sur une expérience vécue mais pour laquelle aucune preuve n'est réellement

fournie. De plus, des personnes ayant essayé ces solutions alternatives témoignent qu'ils ont en réalité subi une aggravation de leur pathologie.

Devant ces discours et la quantité d'information qui existe autant que parce que de nombreux patients veulent chercher par eux-mêmes, il faut pouvoir être à même de pouvoir fournir l'adresse de certains sites de références sur lesquels les patients peuvent trouver des informations de qualité ([Annexe 14](#)).

Conclusion

La MC est une pathologie digestive chronique grave et handicapante dont la prévalence a tendance à augmenter au sein de la population et particulièrement chez les plus jeunes. A l'heure actuelle, les mécanismes physiopathologiques ne sont pas encore clairement connus. De toutes les pistes explorées jusqu'à maintenant, celle qui tend à s'imposer est celle d'un dérèglement de l'immunité intestinale consécutif à une perturbation de la flore digestive avec la perte de certaines espèces bactériennes protectrices sur un terrain génétique prédisposant, le tout pouvant être aggravé par certains facteurs extérieurs comme le tabagisme par exemple.

Parallèlement à la meilleure compréhension de cette pathologie, de nouveaux traitements sont disponibles et permettent une meilleure prise en charge de la maladie et de ses symptômes. De même, des stratégies thérapeutiques innovantes sont tentées et permettent d'espérer pouvoir trouver des approches innovantes. Néanmoins, de nombreuses complications nécessitent encore le recours à la chirurgie. Il est estimé qu'à terme près de la moitié des patients atteints de MC doit subir une intervention chirurgicale.

Comme exposé dans cette thèse, il est possible à l'officine de donner des conseils adaptés concernant les approches thérapeutiques complémentaires aux traitements habituels : l'alimentation, l'aide au sevrage tabagique, les stomies, ... Mais avant de pouvoir donner de tels conseils, il convient de briser la glace avec le patient qui assez souvent a du mal à parler de sa maladie. Il est donc important de réussir à instaurer un climat de confiance avec celui-ci pour aborder tous les sujets dont il pourrait vouloir nous parler, l'écoute étant un facteur important dans une relation professionnel de santé-patient. Il est d'autant plus important d'instaurer ce climat qu'il faut suivre ce patient toute sa vie et que, cette maladie n'étant pas guérissable, il y aura des périodes de haut et de bas. Il est aussi possible que le patient soit tenté de se tourner vers des personnes dont la démarche, n'est

pas conforme aux connaissances actuelles et aux bonnes pratiques concernant cette maladie et qui n'a pour but qu'un bénéfice personnel sans pour autant celui du malade. C'est là aussi que le pharmacien a un rôle à jouer vis à vis du patient, notamment en l'éduquant, pour sa protection face à des offres malhonnêtes.

Enfin, les connaissances progressant chaque jour, il est nécessaire de se tenir informé des progrès dans la prise en charge de la MC pour pouvoir donner les meilleurs conseils dans la prise en charge de cette pathologie.

Bibliographie

- [1]. Zaarour R. Carnet de santé foireuse. Paris : Edition Delcourt; 2015, 360 p.
- [2]. AFA, Association François Aupetit. Maladie de Crohn. [En ligne] <https://www.afa.asso.fr/categorie/maladie-de-crohn-rch/maladie-de-crohn.html>. Consulté en Juillet 2017.
- [3]. Rambaud JC. Traité de gastro entérologie. 2ème édition. Paris : Flammarion Médecine-Sciences; 2005, 1027p.
- [4]. Rubin E, Farber JL. Pathology. Philadelphia : J.B. Lippincott & Co; 2nd edition; 1994, 1578 p.
- [5]. Le site de vulgarisation de l'Université de Liège. La maladie de Crohn. [En Ligne] <http://reflexions.ulg.ac.be/upload/docs/image/jpeg/2011-02/zonesmaladiecrohn.jpg>. Consulté en Juillet 2017.
- [6]. NetHealthBook.com. Schilling R. Crohn's Disease. [En Ligne] <http://nethealthbook.com/digestive-system-and-gastrointestinal-disorders/crohns-disease-crohns-disease/>. Consulté en Juillet 2017
- [7]. AFA : Association François Aupetit. Fréquences et symptômes. [En Ligne] <https://www.afa.asso.fr/article/maladie-de-crohn-rch/maladie-de-crohn/frequence.html>. Consulté en Juillet 2017.
- [8]. Hepatoweb. La maladie de Crohn. [En Ligne] <http://hepatoweb.com/Crohn-Frequence.php>. Consulté en Juillet 2017.
- [9]. EPIMAD. [En Ligne] <http://epimad.chru-lille.fr/historique/index.html>. Consulté en Juillet 2017.
- [10]. Observatoire national des MICI. Les MICI en France. [En Ligne] <http://www.observatoire-crohn-rch.fr/les-mici-en-france/>. Consulté en Juillet 2017.

- [11]. Observatoire national des MICI. Connaitre les dernières données EPIMAD. [En Ligne] <http://www.observatoire-crohn-rch.fr/epimad-le-plus-grand-registre-de-malades-au-monde/connaitre-les-donnees-epimad/>. Consulté en Juillet 2017.
- [12]. AFA : Association François Aupetit. Qu'est ce qui cause la maladie ? [En Ligne] <https://www.afa.asso.fr/article/maladie-de-crohn-rch/maladie-de-crohn/qu-est-ce-qui-cause-la-maladie.html>. Consulté en Juillet 2017.
- [13]. To N, Gracie DJ, Ford AC. Systematic review with meta-analysis: the adverse effects of tobacco smoking on the natural history of Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2016 Mar;43(5):549-61.
- [14]. Nunes T, Etchevers MJ, García-Sánchez V, Ginard D, Martí E, Barreiro-de Acosta M, et al. Impact of Smoking Cessation on the Clinical Course of Crohn's Disease Under Current Therapeutic Algorithms: A Multicenter Prospective Study. *Am J Gastroenterol.* 2016 Mar;111(3):411-9.
- [15]. Tsianos EV, Katsanos KH. Role of genetics in the diagnosis and prognosis of Crohn's disease. *World J Gastroenterol.* 2011 Dec 28;17(48):5246-59.
- [16]. Tysk C, Lindbergh E, Järnerot G, Flodérus-Myrhed B. Ulcerative colitis and Crohn's disease in an unselected population of monozygotic and dizygotic twins. A study of heritability and the influence of smoking. *Gut.* 1988 Jul;29(7):990-6.
- [17]. Ogura Y, Bonen DK, Inohara N, Nicolae DL, Chen FF, Ramos R, et al. A frameshift mutation in NOD2 associated with susceptibility to Crohn's disease. *Nature.* 2001 May 31;411(6837):603-6.
- [18]. Franke A, McGovern DP, Barrett JC, Wang K, Radford-Smith GL, Ahmad T, et al. Genome-wide meta-analysis increases to 71 the number of confirmed Crohn's disease susceptibility loci. *Nat Genet.* 2010 Dec;42(12):1118-25.

- [19]. Simon S. M. Chan, Luben R, Van Schaik F, Oldenburg B, Bas Bueno-de-Mesquita H, Hallmans G, et al. Carbohydrate Intake in the Etiology of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2014 Nov;20(11):2013-2021.
- [20]. Ciccocioppo R, Vanoli A, Klersy C, Imbesi V, Boccaccio V, Manca R, et al. Role of the advanced glycation end products receptor in Crohn's disease inflammation. *World J Gastroenterol*. 2013 Dec 7;19(45):8269-81.
- [21]. Danese S, Sans M, Fiocchi C. Inflammatory bowel disease: the role of environmental factors. *Autoimmun Rev*. 2004 Jul;3(5):394-400.
- [22]. Savage DC. Microbial ecology of the gastrointestinal tract. *Annu Rev Microbiol*. 1977;31:107-33.
- [23]. IFN : Institut Français de la Nutrition. Langella P, Seksik P. En quoi l'équilibre de notre flore intestinale influe-t-il sur notre santé ? [En Ligne] https://www.google.fr/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwiVyq3znPDVAhUSZlAKHf0xDqYQFggmMAA&url=http%3A%2F%2Fekladata.com%2FLtbZkLGeHAKrNf6EdGrZI4a_OfE%2Fpetit-dej-ifn-04-09-microbiote-doc-mode-compa.pdf&usg=AFQjCNER2N1GlcJ6RRhxc3oAMwoUcDQ-Ew. Consulté en Mai 2017.
- [24]. Sartor RB. Microbial Influences in Inflammatory Bowel Diseases. *Gastroenterology*. 2008 Feb;134(2):577-94.
- [25]. Sokol H, Pigneur B, Watterlot L, Lakhdari O, Bermúdez-Humarán LG, Gratadoux JJ, et al. Faecalibacterium prausnitzii is an anti-inflammatory commensal bacterium identified by gut microbiota analysis of Crohn disease patients. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008 Oct 28;105(43):16731-6.

- [26]. Quévrain E, Maubert MA, Michon C, Chain F, Marquant R, Tailhades J, et al. Identification of an anti-inflammatory protein from *Faecalibacterium prausnitzii*, a commensal bacterium deficient in Crohn's disease. *Gut*. 2016 Mar;65(3):415-425.
- [27]. Levenstein S, Prantera C, Varvo V, Scribano ML, Andreoli A, Luzi C, et al. Stress and exacerbation in ulcerative colitis: a prospective study of patients enrolled in remission. *Am J Gastroenterol*. 2000 May;95(5):1213-20.
- [28]. Collins SM. Modulation of intestinal inflammation by stress: basic mechanisms and clinical relevance. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2001 Mar;280(3):G315-8.
- [29]. Godet PG, May GR, Sutherland LR. Meta-analysis of the role of oral contraceptive agents in inflammatory bowel disease. *Gut*. 1995 Nov;37(5):668-673.
- [30]. Cosnes J, Carbonnel F, Carrat F, Beaugerie L, Gendre J. Oral contraceptive use and the clinical course of Crohn's disease: a prospective cohort study. *Gut*, 1999 Aug;45(2):218-222.
- [31]. Berg DJ, Zhang J, Weinstock JV, Ismail HF, Earle KA, Alila H, et al. Rapid development of colitis in NSAID-treated IL-10-deficient mice. *Gastroenterology*. 2002 Nov;123(5):1527-42.
- [32]. Adersson RE, Olaison G, Tysk C, Elkbörn A. Appendectomy is followed by increased risk of Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2003 Jan;124(1):40-6.
- [33]. Jaime F, Riutort MC, Alvarez-Lobos M, Hoyos-Bachiloglou R, Camargo CA Jr, Borzutzky A. Solar radiation is inversely associated with inflammatory bowel disease admissions", *Scand J Gastroenterol*. 2017 Jun-Jul;52(6-7):730-737.
- [34]. Hepatoweb. Gros plan sur la maladie de Crohn. [En Ligne] <http://hepatoweb.com/Crohn-Atteintes.php>. Consulté en Juillet 2017.

- [35]. Vivre avec la maladie de Crohn. Comment diagnostique-t-on la maladie de Crohn ? [En Ligne] <http://www.maladie-de-crohn.be/fr/article/diagnostic-traitement-2/diagnostic-10/comment-diagnostique-t-on-la-maladie-de-crohn-.php>. Consulté en Mai 2017.
- [36]. Vivre avec la maladie de Crohn. Importance d'un diagnostic précoce des IMID. [En Ligne] <http://www.maladie-de-crohn.be/fr/article/diagnostic-traitement-2/diagnostic-10/importance-d-un-diagnostic-precoce-des-imid.php>. Consulté en Mai 2017.
- [37]. GETAID, Groupe d'Étude Thérapeutique des Affections Inflammatoires du Tube Digestif. Recueil du CDAI. [En Ligne] https://www.getaid.org/images/outils/fiche_recueil_cdai_061112.pdf. Consulté en Juillet 2017.
- [38]. GETAID, Groupe d'Étude Thérapeutique des Affections Inflammatoires du Tube Digestif. Recueil du CDAI court. [En Ligne] https://www.getaid.org/images/outils/short_cdai.pdf. Consulté en Juillet 2017.
- [39]. GETAID, Groupe d'Étude Thérapeutique des Affections Inflammatoires du Tube Digestif. Classification de Montréal. [En Ligne] <https://www.getaid.org/outils/classification-de-montreal.html>. Consulté en Juillet 2017.
- [40]. German C, Barbé J, Thievent S, Cochois I, Martin B, Roguet I. Vidal reco : Recommandations en pratique 2014. 5ème édition. Issy-les-Moulineaux : VIDAL; 2013, 2559 p.
- [41]. GETAID, Groupe d'Étude Thérapeutique des Affections Inflammatoires du Tube Digestif. CDEIS. [En Ligne] https://www.getaid.org/images/outils/Score_CDEIS.pdf. Consulté en Juillet 2017.

- [42]. GETAID, Groupe d'Étude Thérapeutique des Affections Inflammatoires du Tube Digestif. Score de Harvey-Bradshaw. [En Ligne] <https://www.getaid.org/images/outils/score-harvey-bradshaw-2015.pdf>. Consulté en Juillet 2017.
- [43]. AFA : Association François Aupetit. Traitements. <https://www.afa.asso.fr/categorie/maladie-de-crohn-rch/traitements.html>. Consulté en Mai 2017.
- [44]. GETAID, Groupe d'Étude Thérapeutique des Affections Inflammatoires du Tube Digestif. Le Budésonide : Entocort[®], Mikicort[®]. [en Ligne] https://www.getaid.org/images/outils/GETAID_BUDESONIDE_2016_SEPT.pdf. Consulté en Juillet 2017.
- [45]. GETAID, Groupe d'Étude Thérapeutique des Affections Inflammatoires du Tube Digestif. Les Corticoïdes. [En Ligne] https://www.getaid.org/images//outils/GETAID_CORTICOIDES_2016_SEPT.pdf. Consulté en Juillet 2017.
- [46]. Vital Durand D, Le Jeune C. Dorosz, Guide pratique des médicaments. 35ème édition. Paris : Maloine; 2016, 1940 p.
- [47]. Pharmacorama. Glucocorticoïdes-Effets. [En Ligne] <https://www.pharmacorama.com/pharmacologie/hormones-cytokinesantigenes-anticorps/crh-acth-corticoides/glucocorticoïdes-effets/>. Consulté en Juillet 2017
- [48]. Dictionnaire Vidal. 93ème édition. Issy-les-Moulineaux : VIDAL; 2017, 3760 p.
- [49]. UMVF, Université Médicale Virtuelle Francophone. Prescriptions et surveillance des anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens. [En Ligne] <http://campus.cerimes.fr/rhumatologie/enseignement/rhumato25/site/html/1.html>. Consulté en Juillet 2017.

- [50]. ANSM, Agence Nationale de Sécurité du médicament et des produits de santé
Thésaurus des interactions médicamenteuses. [En Ligne]
http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/de444ea9eb4bc084905c917c902a805f.pdf. Consulté en Juillet 2017.
- [51]. GETAID, Groupe d'Étude Thérapeutique des Affections Inflammatoires du Tube
Digestif. Dérivés aminosalicylés. [En Ligne]
https://www.getaid.org/images/outils/GETAID_DERIVES-AMINOSALICYLES_2016_SEPT.pdf. Consulté en Juillet 2017.
- [52]. GETAID, Groupe d'Étude Thérapeutique des Affections Inflammatoires du Tube
Digestif. METHOTREXATE (Ledertrexate[®], Méthotrexate[®], Metoject[®],
Nordimet[®], Novatrex[®]) [En Ligne]
https://www.getaid.org/images/outils/GETAID_METHOTREXATE_2017_JUNE.pdf. Consulté en Juillet 2017.
- [53]. Pharmacorama. Inhibiteurs de la dihydrofolate réductase (dhfr). [En Ligne]
<http://www.pharmacorama.com/pharmacologie/mdicaments-acides-nucliques-protines/inhibiteurs-dihydrofolate-reductase-dhfr/>. Consulté en Mai 2017.
- [54]. GETAID, Groupe d'Étude Thérapeutique des Affections Inflammatoires du Tube
Digestif. AZATHIOPRINE (IMUREL[®]) 6-MERCAPTOPYRIMIDINE
(PURINETHOL[®]) [En Ligne]
https://www.getaid.org/images/outils/GETAID_AZATHIOPRINE_2016_SEPT.pdf
. Consulté en Juillet 2017.
- [55]. GETAID, Groupe d'Étude Thérapeutique des Affections Inflammatoires du Tube
Digestif. LA 6-THIOGUANINE - LANVIS[®]. [En Ligne]
https://www.getaid.org/images/outils/GETAID_6-THIOGUANINE_2016SEPT.pdf. Consulté en Juillet 2017.

- [56]. GETAID, Groupe d'Étude Thérapeutique des Affections Inflammatoires du Tube Digestif. Cyclosporine. [En Ligne]
https://www.getaid.org/images/outils/GETAID_CICLOSPORINE_2016-SEPT.pdf.
 Consulté en Juillet 2017.
- [57]. Pharmacorama. Interleukine 2, IL-2 – Inhibiteurs de la sécrétion. [En Ligne]
<http://www.pharmacorama.com/pharmacologie/hormones-cytokinesantigenes-anticorps/cytokines/interleukine-2-2-inhibiteurs-secretion/>. Consulté en Juillet 2017.
- [58]. GETAID, Groupe d'Étude Thérapeutique des Affections Inflammatoires du Tube Digestif. L'INFLIXIMAB : REMICADE[®], INFLECTRA[®], REMSIMA[®]. [En Ligne]
https://www.getaid.org/images/outils/GETAID_INFLIXIMAB_2016_SEPT.pdf.
 Consulté en Juillet 2017.
- [59]. GETAID, Groupe d'Étude Thérapeutique des Affections Inflammatoires du Tube Digestif. Adalimumab - Humira[®]. [En Ligne]
https://www.getaid.org/images/outils/GETAID_ADALIMUMAB_2016_SEPT.pdf.
 Consulté en Juillet 2017.
- [60]. GETAID, Groupe d'Étude Thérapeutique des Affections Inflammatoires du Tube Digestif. CERTOLIZUMAB PEGOL - CIMZIA[®]. [En Ligne]
https://www.getaid.org/images/outils/GETAID_CERTOLIZUMAB_2016_SEPT.pdf.
 Consulté en Juillet 2017.
- [61]. GETAID, Groupe d'Étude Thérapeutique des Affections Inflammatoires du Tube Digestif. GOLIMUMAB - SIMPONI[®]. [En Ligne]
https://www.getaid.org/images/outils/GETAID_GOLIMUMAB_2016_SEPT.pdf.
 Consulté en Juillet 2017.

- [62]. Pharmacorama. TNF, Tumor necrosis factor. [En Ligne]
<http://www.pharmacorama.com/pharmacologie/hormones-cytokinesantigenes-anticorps/cytokines/tnf-tumor-necrosis-factor/>. Consulté en Juillet 2017.
- [63]. GETAID, Groupe d'Étude Thérapeutique des Affections Inflammatoires du Tube Digestif. USTEKINUMAB - STELARA®. [En Ligne]
https://www.getaid.org/images/outils/GETAID_USTEKINUMAB_-2017_FEV.pdf. Consulté en Juillet 2017.
- [64]. GETAID, Groupe d'Étude Thérapeutique des Affections Inflammatoires du Tube Digestif. VEDOLIZUMAB - ENTYVIO®. [En Ligne]
https://www.getaid.org/images/outils/GETAID_VEDOLIZUMAB__2017_JUIN.pdf. Consulté en Juillet 2017.
- [65]. AFA : Association François Aupetit. Chirurgie/Stomie : Les interventions chirurgicales dans la maladie de Crohn. [En Ligne]
<https://www.afa.asso.fr/article/maladie-de-crohn-rch/chirurgie-stomie/les-interventions-chirurgicales-dans-la-maladie-de-crohn.html>. Consulté en Juillet 2017.
- [66]. AFA : Association François Aupetit. Chirurgie/Stomie : Qu'est-ce qu'une stomie ? [En Ligne] <https://www.afa.asso.fr/article/maladie-de-crohn-rch/chirurgie-stomie/qu-est-ce-qu-une-stomie.html>. Consulté en Juillet 2017.
- [67]. AFA : Association François Aupetit. Résection iléo-caecale pour la maladie de Crohn. [En Ligne]
<https://www.afa.asso.fr/uploads/media/default/0001/04/b9802ad427096d02b6cb36601be9300c00203300.pdf>. Consulté en Juillet 2017.
- [68]. AFA : Association François Aupetit. Colectomie totale & anastomose iléo-rectale. [En Ligne]

- <https://www.afa.asso.fr/uploads/media/default/0001/04/1dd993785fbbe969992b3df7d586dc810083e08b.pdf>. Consulté en Juillet 2017.
- [69]. AFA : Association François Aupetit. Coloproctectomie totale & anastomose iléo-anale. [En Ligne]
<https://www.afa.asso.fr/uploads/media/default/0001/04/9b71ef9e75c2bbd77c1a0119acbb0c49c85aabf7.pdf>. Consulté en Juillet 2017.
- [70]. AFA : Association François Aupetit. La colectomie subtotale (CST) pour MICI. [En Ligne]
<https://www.afa.asso.fr/uploads/media/default/0001/04/16f30b1ce0aee0d4313ea93c086c9de5ce3cbdc6.pdf>. Consulté en Juillet 2017.
- [71]. HAS : Haute Autorité de Santé. MODULEN IBD. [En Ligne] <https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-12/cnedimts-2236-modulenibd.pdf>. Consulté en Juillet 2017.
- [72]. Rubio A, Pellissier S, Picot A, Dantzer C, Bonaz B. The link between negative affect, vagal tone, and visceral sensitivity in quiescent Crohn's disease. *Neurogastroenterol Motil*. 2014 Aug;26(8):1200-3.
- [73]. Bonaz B, Sinniger V, Hoffmann D, Clarençon D, Mathieu N, Dantzer C, et al. Chronic vagus nerve stimulation in Crohn's disease: a 6-month follow-up pilot study. *Neurogastroenterol Motil*. 2016 Jun;28(6):948-53.
- [74]. CHU de Grenoble. Neurostimulation vagale dans le traitement des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. [En Ligne] http://www.chu-grenoble.fr/sites/default/files/public/neurostimulation_vagale_au_chu_de_grenoble.pdf. Consulté en Juillet 2017.

- [75]. Vavricka S, Biedermann L, Wilhelmi. Transplantation fécale : une approche thérapeutique ancienne remise au gout du jour. *Forum Med Suisse*. 2015;15(49):1147–1154.
- [76]. ANSM : Agence Nationale de Sécurité du médicament et des produits de santé. La transplantation de microbiote fécal et son encadrement dans les essais cliniques. [En Ligne] <http://ansm.sante.fr/content/download/79197/1003045/version/3/file/Microbiote-fecale-rapport-nov-2016.pdf>. Consulté en Juillet 2017.
- [77]. EFS : Etablissement Français du Sang. Document de préparation à l'entretien préalable au don du sang. [En Ligne] https://dondesang.efs.sante.fr/sites/default/files/Donner/EFS_QUESTION_PREDO_N_DOM.pdf. Consulté en Juillet 2017.
- [78]. Nahon S, Lahmek P, Olympie A, Buisson A, Poupardin C, Chaussade S, et al. Impact des médecines complémentaires sur la qualité de vie des patients ayant une maladie inflammatoire de l'intestin: résultats de l'enquête SUMMAC. [En Ligne] http://www.observatoire-crohn-rch.fr/wp-content/uploads/2015/06/SUMMAC_abstract.pdf. Consulté en Juillet 2017.
- [79]. AFA : Association François Aupetit. Médecines complémentaires : Etude SUMMAC sur l'utilisation des médecines complémentaires dans les MICI. [En Ligne] <https://www.afa.asso.fr/article/maladie-de-crohn-rch/medecines-complementaires/etude-summac-sur-l-utilisation-des-medecines-complementaires-dans-les-mici.html>. Consulté en Juillet 2017.
- [80]. Goeb P, Pesoni D. Huiles essentielles, Guide d'utilisation. 2ème édition. Issy-Les-Moulineaux : Ravintsara; 2010, 128 p.

- [81]. Belon JP, Guerriaud M. Conseils à l'officine : Le pharmacien prescripteur. 8ème édition. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2016, 552 p.
- [82]. IESV : Institut Européen des Substances Végétales. Phytothérapie individualisée à l'officine. [En Ligne] <https://www.iesv.org/wp-content/uploads/2015/07/YIESVFAPSOL-RV03-HD.pdf>. Consulté en Juillet 2017.
- [83]. Roux F. Conseil homéopathique à l'officine. 2ème édition. Paris : Lavoisier; 2006, 100 p.
- [84]. AFA : Association François Aupetit. La sophrologie. [En Ligne] <https://www.afa.asso.fr/uploads/media/default/0001/05/b4d5eff76f303ee92b120e128bcf933ec1f4645d.pdf>. Consulté en Juillet 2017.
- [85]. AFA : Association François Aupetit. L'acupuncture. [En Ligne] <https://www.afa.asso.fr/uploads/media/default/0001/05/186eb063a888546bd58678c603da5562488f757d.pdf>. Consulté en Juillet 2017.
- [86]. AFA : Association François Aupetit. L'hypnose. [En Ligne] <https://www.afa.asso.fr/uploads/media/default/0001/05/c315b2f0262ec72857618dd0534a5477857b7bb9.pdf>. Consulté en Juillet 2017.
- [87]. AFA : Association François Aupetit. L'ostéopathie. [En Ligne] <https://www.afa.asso.fr/uploads/media/default/0001/05/efce992ff60208e8f1d8812453c73d4d1c807675.pdf>. Consulté en Juillet 2017.
- [88]. Tabac-info-service. Les bénéfices de l'arrêt du tabac. [En Ligne] <https://www.tabac-info-service.fr/Mes-Fiches-Pratiques/Les-benefices-de-l-arret-du-tabac>. Consulté en Juillet 2017
- [89]. Ferey D. Conseils en pharmacie : 85 fiches conseils. 3ème édition. Paris : Maloine; 2016, 358 p.

- [90]. Tabac-info-service. Eviter la prise de poids au moment de l'arrêt. [En Ligne] <https://www.tabac-info-service.fr/Mes-Fiches-Pratiques/Eviter-la-prise-de-poids-au-moment-de-l-arret>. Consulté en Juillet 2017.
- [91]. Stop-tabac.ch. 10 trucs pour éviter la prise de poids. [En Ligne] <https://www.stop-tabac.ch/fr/10-astuces-pour-limiter-la-prise-de-poids>. Consulté en Juillet 2017
- [92]. HAS : Haute Autorité de Santé. La prise en charge de votre maladie de Crohn : Vivre avec une maladie De Crohn. [En Ligne] https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-12/guide_patient_mcrohn_ald24_1_dec.pdf. Consulté en Juillet 2017.
- [93]. AFA : Association François Aupetit. Manger avec une MICI : en poussée et en rémission. [En Ligne] <https://www.afa.asso.fr/uploads/media/default/0001/05/d881f5000c33edf65873b6e7e2aaeabb895c175c.pdf>. Consulté en Juillet 2017.
- [94]. AFA : Association François Aupetit. Manger en poussée, les régimes ... Que faut-il en penser ? [En Ligne] <https://www.afa.asso.fr/article/nutrition-1/manger-en-poussee/les-regimes-que-faut-il-en-penser.html>. Consulté en Juillet 2017.
- [95]. Chiba M, Tsuji T, Nakane K, Komatsu M. High amount of dietary fiber not harmful but favorable for Crohn disease. *Perm J*. 2015 Winter;19(1):58-61.
- [96]. AFA : Association François Aupetit. Médecines complémentaires, MICI et Cures thermales. [En Ligne] <https://www.afa.asso.fr/article/maladie-de-crohn-rch/medecines-complementaires/mici-et-cures-thermales.html>. Consulté en Juillet 2017.
- [97]. Société de médecine de Plombières-les bains. Le traitement thermal à plombières des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). *Press therm climat*. 2005;142:241-245.

- [98]. Chareyras JB, Bretillon F. Etude préliminaire à une évaluation clinique (par auto-questionnaire) des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : la cure hydrominérale à Châtel-Guyon. *Press therm climat*. 2008;145:99-109.
- [99]. MICI pour la vie. [En Ligne] <https://www.micipourlavie.com/>. Consulté en Juillet 2017.
- [100]. Stomivet, les vêtements comme d'habitude. [En Ligne] <http://stomivet.fr/>. Consulté en Juillet 2017.
- [101]. Coloplast. Complications potentielles pour les femmes. [En Ligne] https://www.coloplast.fr/Stomie/Utilisateurs/Vivre-avec-une-stomie/Intimite-et-sexualite-colostomie-ileostomie-stomie/#section=Complications-li%c3%a9es-%c3%a0-1%e2%80%99intimit%c3%a9-pour-les-femmes-stomis%c3%a9es-_333578. Consulté en Juillet 2017.
- [102]. Coloplast. Complications potentielles pour les hommes. [En Ligne] https://www.coloplast.fr/Stomie/Utilisateurs/Vivre-avec-une-stomie/Intimite-et-sexualite-colostomie-ileostomie-stomie/#section=Complications-li%c3%a9es-%c3%a0-1%e2%80%99intimit%c3%a9-pour-les-hommes-stomis%c3%a9s_333579. Consulté en Juillet 2017.
- [103]. Coloplast. BodyCheck. [En Ligne] <https://www.coloplast.fr/global/Ostomie/BodyCheck/BodyCheckNew/#step=0>. Consulté en Juillet 2017.
- [104]. CRAT : Centre de Référence sur les Agents Tératogènes. Budésoude. [En Ligne] <https://lecrat.fr/articleSearchSaisie.php?recherche=budesoude>. Consulté en Juillet 2017.

- [105]. CRAT : Centre de Référence sur les Agents Tératogènes. Corticoïdes en cours de grossesse et d'allaitement. [En Ligne]
https://lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=15. Consulté en Juillet 2017.
- [106]. CRAT : Centre de Référence sur les Agents Tératogènes. Mésalazine. [En Ligne]
<https://lecrat.fr/articleSearchSaisie.php?recherche=pentasa>. Consulté en Juillet 2017.
- [107]. CRAT : Centre de Référence sur les Agents Tératogènes. Méthotrexate. [En Ligne]
https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=469. Consulté en Juillet 2017.
- [108]. CRAT : Centre de Référence sur les Agents Tératogènes. Etat des connaissances sur le méthotrexate. [En Ligne]
https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=468. Consulté en Juillet 2017.
- [109]. CRAT : Centre de Référence sur les Agents Tératogènes. Ciclosporine. [En Ligne]
<https://lecrat.fr/articleSearchSaisie.php?recherche=ciclosporine>. Consulté en Juillet 2017.
- [110]. CRAT : Centre de Référence sur les Agents Tératogènes. Etat des connaissances sur l'azathioprine. [En Ligne]
https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=465. Consulté en Juillet 2017.
- [111]. CRAT : Centre de Référence sur les Agents Tératogènes. Azathioprine. [En Ligne]
<https://lecrat.fr/articleSearchSaisie.php?recherche=imurel>. Consulté en Juillet 2017.
- [112]. CRAT : Centre de Référence sur les Agents Tératogènes. Adalimumab. [En Ligne]
<https://lecrat.fr/articleSearchSaisie.php?recherche=humira>. Consulté en Juillet 2017.
- [113]. CRAT : Centre de Référence sur les Agents Tératogènes. Certolizumab. [En Ligne]
<https://lecrat.fr/articleSearchSaisie.php?recherche=certolizumab>. Consulté en Juillet 2017.

- [114]. CRAT : Centre de Référence sur les Agents Tératogènes. Infliximab. [En Ligne] <https://lecrat.fr/articleSearchSaisie.php?recherche=infliximab>. Consulté en Juillet 2017.
- [115]. CRAT : Centre de Référence sur les Agents Tératogènes. Golimumab. [En Ligne] <https://lecrat.fr/articleSearchSaisie.php?recherche=golimumab>. Consulté en Juillet 2017.
- [116]. INVS : Institut de Veille Sanitaire. Recommandations Sanitaires pour les voyageurs. [En Ligne] http://invs.santepubliquefrance.fr/content/download/137167/493411/version/61/file/BEH_Recommandations_voyageurs_2017.pdf. Consulté en Juillet 2017.
- [117]. Tabac-info-service. Evaluation de la dépendance chimique à la nicotine : Questionnaire de Fagerström. [En Ligne] https://www.tabac-info-service.fr/var/storage/upload/Q1_Fagerstrom.pdf. Consulté en Juillet 2017.
- [118]. CREGG : Club de Réflexion des Cabinets et Groupes de Réflexion d'Hépatogastroentérologie. Mémo pratique MICI. [En Ligne] http://www.gastroenterologie-poitiers.fr/wp-content/uploads/media/pdf/mici/memo/fiche_pratique.pdf. Consulté en Juillet 2017.
- [119]. Joos S, Brinkhaus B, Maluche C, Maupai N, Kohnen R, Kraehmer N, et al. Acupuncture and moxibustion in the treatment of active Crohn's disease: a randomized controlled study. *Digestion*. 2004;69(3):131-9.
- [120]. AFA : Association François Aupetit. Bénéfice de l'ostéopathie pour traiter les troubles fonctionnels digestifs persistants au cours de la maladie de Crohn en rémission. [En Ligne] <https://www.afa.asso.fr/article/actualites/actualites-de-la-recherche-2014/benefice-de-l-osteopathie-pour-traiter-les-troubles-fonctionnels->

- digestifs-persistants-au-cours-de-la-maladie-de-crohn-en-remiss.html. Consulté en Aout 2017.
- [121]. Florance BM, Frin G, Dainese R, Nébot-Vivinus MH, Marine Barjoan E, Marjoux S, et al. Osteopathy improves the severity of irritable bowel syndrome: a pilot randomized sham-controlled study. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2012 Aug;24(8):944-9.
- [122]. Bao-Jian Guo, Zhao-Xiang Bian, Hong-Cong Qiu, Yi-Tao Wang, Ying Wang. Biological and clinical implications of herbal medicine and natural products for the treatment of inflammatory bowel disease. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2017 Aug;1401(1):37-48.
- [123]. Coloplast. Conseils alimentaires pour les personnes avec une stomie. [En Ligne] https://www.coloplast.fr/Stomie/utilisateurs/Vivre-avec-une-stomie/boissons-et-aliments/#section=Conseils-alimentaires-pour-les-personnes-avec-une-stomie_322038. Consulté en Aout 2017.
- [124]. Coloplast. Ce que vous buvez a un impact sur votre appareil digestif. [En Ligne] https://www.coloplast.fr/Stomie/utilisateurs/Vivre-avec-une-stomie/boissons-et-aliments/#section=Ce-que-vous-buvez-a-un-impact-sur-votre-appareil-digestif_322039. Consulté en Aout 2017.
- [125]. AFA : Association François Aupetit. Projet d'enfant. [En Ligne] <https://www.afa.asso.fr/article/vivre-avec/projet-d-enfant/grossesse.html>. Consulté en Juillet 2017.

Annexes

Annexe 1 : Critères diagnostics pour une MC [3]

	Score diagnostic	
	Grêle	Grêle + colon
Biopsies		
Granulome isolé et muqueuses normales	3	3
Granulome et muqueuses inflammatoires	6	6
Granulome + inflammation + mucosécrétion conservée	/	9
Lésions macroscopiques		
Lésion segmentaire suspendue sur le même organe	2	2
Lésion bi ou pluri-focales sur le même organe	2	2
Lésions iléales terminales	4	4
Lésions coliques proximales (sauf pancolite)	/	/
Lésions de plus de 15 cm sur le grêle	4	4
Lésion de plus de 15 cm sur le colon	/	2
Intégrité du rectum	/	2
Fissure - fistule	4	4
Lésions hétérogènes et/ou asymétriques	2	2
Sténose iléales serrée, étendue	4	4
Divers		
Lésions anopérinéales	4	4
Manifestations extra-intestinales	3	3
Récidives après résection	6	6
Total		
Maladie de Crohn possible = 6 à 11		
Certaine > 12

Annexe 2 : Questionnaire CDAI [37]

Groupe d'Etude Thérapeutique des Affections Inflammatoires du tube Digestif



Date [__/__/__]

Initiales patient []-[]-[]/[]-[]

Recueil du CDAI
(À remplir par le médecin à partir de la fiche d'auto évaluation remplie par le patient la semaine précédant la visite)

Calcul du CDAI: les données sont recueillies sur une semaine à l'aide de la carte journalière remise au patient.

LA FICHE DE RECUEIL ORIGINAL EST UN DOCUMENT SOURCE A GARDER DANS LE DOSSIER DU PATIENT

1. Nombres de selles liquides ou très molles : [] [] [] [] x 2 = [] [] [] []

2. Douleurs abdominales : [] [] [] x 5 = [] [] [] []
 (0=aucune ; 1=légères ; 2=moyennes ; 3=intenses)

3. Bien être général : [] [] [] x 7 = [] [] [] []
 (0=bon ; 1=moyen ; 2=médiocre ; 3=mauvais ; 4=très mauvais)

4. Autres éléments liés à la maladie : [] [] x 20 = [] [] [] []
 Compter 1 pour chaque catégorie d'éléments présents et souligner l'élément présent :

- | | |
|--|---|
| - arthrite, arthralgie | - fissure, fistule, abcès anal ou péri rectal |
| - iritis, uvéite | - autre fistule |
| - érythème noueux, pyoderma gangrenosum, | - fièvre > 38°C dans la dernière semaine |
| - stomatite aphteuse | |

5. Prise d'anti-diarrhéiques : [] [] x 30 = [] [] [] []
 (0 = non; 1 = oui)

6. Masse abdominale : [] [] x 10 = [] [] [] []
 (0 = absente; 2 = douteuse; 5 = certaine)

7. Hématocrite : Hématocrite = [] [] [] %
 Ajouter ou soustraire selon le signe : Hommes : 47 - Hte = [] [] [] x 6 = [] [] []
 Femmes : 42 - Hte = [] [] []

8. Poids :

$$\frac{\text{Poids théorique}^* [] [] [] - \text{Poids actuel} [] [] []}{\text{Poids théorique}^* [] [] []} \times 100 = [] [] [] \times 1 = [] [] []$$

TOTAL CDAI = [] [] [] []

* Les chiffres avec virgule seront arrondis :
 - au chiffre supérieur si le chiffre après la virgule est ≥ 5
 - au chiffre inférieur si le chiffre après la virgule est < 5

Annexe 3 : Questionnaire CDAI short [38]

Groupe d'Etude Thérapeutique des Affections Inflammatoires du Tube Digestif



Date [__/__/__]

Initiales patient []/[]

Recueil du CDAI court
(À remplir par le médecin à partir de la fiche d'auto évaluation remplie par le patient la semaine précédant la visite)

Calcul du CDAI : les données sont recueillies par le patient sur 7 jours avec la carte journalière.

LA FICHE DE RECUEIL ORIGINAL EST A GARDER DANS LE DOSSIER DU PATIENT

Nombres de selles liquides ou très molles :	[][]	x2	[][]
Douleurs abdominales : (0=aucune ; 1=légères ; 2=moyennes ; 3=intenses)	[][]	x5	[][]
Bien être général : (0=bon; 1=moyen; 2=médiocre; 3=mauvais; 4=très mauvais)	[][]	x7	[][]
		+	44
TOTAL	CDAI	=	

Thia K, et al. Inflamm Bowel Dis 2011 ; 17 : 105-11.

Annexe 4 : Questionnaire de Harvey-Bradshaw [39]

Groupe d'Etude Thérapeutique des Affections Inflammatoires du Tube Digestif



Initiales du patient : [] [] [] / [] [] [] N° du patient : [] [] [] / [] [] [] [] [] []

Score de Harvey-Bradshaw :

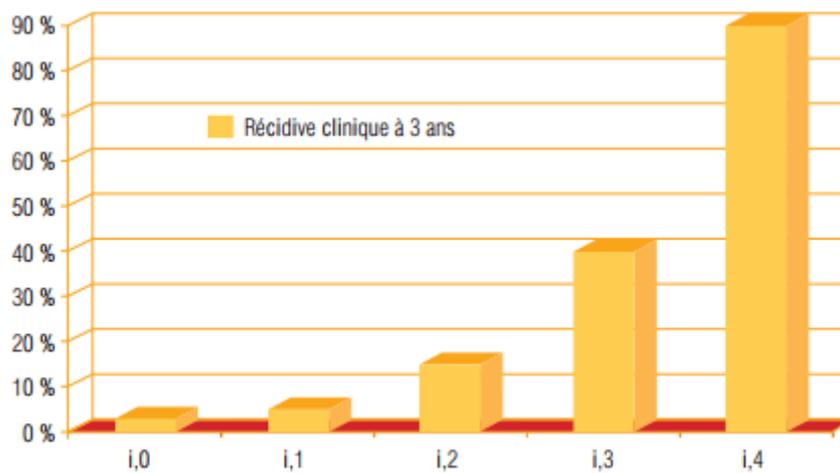
Bien être général	<input type="checkbox"/> 0 bon <input type="checkbox"/> 1 moyen <input type="checkbox"/> 2 médiocre <input type="checkbox"/> 3 intense <input type="checkbox"/> 4 (très mauvais)	[] []
Douleur abdominale	<input type="checkbox"/> 0 aucune <input type="checkbox"/> 1 légère <input type="checkbox"/> 2 moyenne <input type="checkbox"/> 3 sévère	[] []
Selles liquides (nombre par jour)		[] [] []
Masse abdominale	<input type="checkbox"/> 0 aucune <input type="checkbox"/> 1 douteuse <input type="checkbox"/> 2 certaine <input type="checkbox"/> 3 certaine et douloureuse	[] []
Signes extradigestifs : (1 point par item présent) Arthralgie, Uveïte, Keratite, Erythème noueux, pyoderma gangrenosum, aphtes bucaux, fissure anale, fistule, abcès		[] []
Total Score		[] [] []

Réf : Harvey RF, Bradshaw JM. A simple index of Crohn's-disease activity. Lancet 1980;1:514.

Annexe 5 : Indice de Rutgeerts [118]

Score endoscopique de Rutgeerts : classification endoscopique des lésions iléales après résection iléo-colique

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



Annexe 6 : Questionnaire de présélection pour le don de selles [76]

Tableau 1 – Questionnaire de présélection (items spécifiques au don de selles)

INFORMATIONS	CRITERES DE NON INCLUSION ABSOLUE	CRITERES DE NON INCLUSION « RELATIVE » (à justifier)
Co-morbidités	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Donneur avec une pathologie chronique connue ▪ Antécédent de fièvre typhoïde ▪ Troubles digestifs (diarrhée aiguë ou chronique) dans les 3 mois précédant le don 	Donneurs avec antécédents familiaux : <ul style="list-style-type: none"> - MICI (lien de parenté) - maladies auto-immunes (lien de parenté) - cancer colique (lien de parenté et âge d'apparition)
Traitement médicamenteux	Donneur suivant un traitement curatif au long cours	Donneur traité par anti-infectieux au cours des 3 mois précédant le don ³
Voyages	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Séjour en zone intertropicale au cours des 3 mois précédant le don ▪ Résidence de plusieurs années en zone intertropicale ▪ Hospitalisations à l'étranger de plus de 24h dans les 12 derniers mois (y compris membres de l'entourage du donneur)¹ 	
Âge	Donneur mineur ²	Donneur âgé (>65 ans) ⁴
Statut pondéral	Non limitant mais 	Donneur avec IMC>30 ⁵

¹ Afin d'éviter le portage de bactéries multirésistantes - cf. Recommandations pour la prévention de la transmission croisée des «Bactéries Hautement Résistantes aux antibiotiques émergentes » (BHRe), Haut Conseil de Santé Publique, Juillet 2013

² En l'absence d'arguments scientifiques, il convient de ne pas inclure les mineurs, en application des principes généraux régissant le don et l'utilisation des éléments et produits du corps humain (art. L. 1241-2 du CSP) et de l'art. L. 1121-7 du CSP applicable dans le cadre des recherches biomédicales

³ Pour des raisons d'efficacité : le microbiote pouvant être altéré

⁴ Chez le sujet âgé d'une part, le microbiote peut être modifié et d'autre part, le risque de co-morbidités est plus important

⁵ D'une part, les personnes obèses présentent un microbiote modifié et d'autre part, de premiers résultats précliniques ont montré qu'il est possible de transférer via le microbiote des pathologies telles que l'obésité et le diabète

Annexe 7 : Questionnaire de présélection consécutif au prélèvement [76]

Tableau 2 – Questionnaire de sélection / Evènements depuis la visite de présélection

CRITERES DE NON INCLUSION	INCLUSION SUR LA BASE D'UNE APPRÉCIATION INDIVIDUELLE
<ul style="list-style-type: none">▪ Episode de diarrhée (>3 selles molles à liquide /j) chez le donneur ou les membres de son entourage▪ Situations à risque de contamination :<ul style="list-style-type: none">- Voyage à l'étranger- Contact avec du sang humain (piercing, tatouage, piqûre, plaie, projection, soins dentaires...)- Comportement sexuel à risque- Présence de lésions anales (afin de limiter le risque de transmission du virus du papillome humain et des virus de l'herpès)	<p>Recherche des évènements suivants :</p> <ul style="list-style-type: none">▪ Consultation médicale (motif)▪ Maladie contractée (laquelle, date et durée)▪ Prise de médicaments (lesquels, date de la dernière prise)

Annexe 8 : Liste d'agents infectieux empêchant le don de selles [76]

Annexe 1 – Liste des agents infectieux à dépister chez les donneurs

Toute dérogation à cette liste devra impérativement être justifiée.

	SANG	SELLES
Bactéries	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Treponema pallidum</i> 	Coproculture standard et orientée: <ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Clostridium difficile</i> ▪ <i>Listeria monocytogenes</i> ▪ <i>Vibrio cholerae</i> / <i>Vibrio parahemolyticus</i> ▪ <i>Salmonella</i> ▪ <i>Shigella</i> ▪ Bactéries multirésistantes aux antibiotiques
Virus ¹	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Virus de l'immunodéficience humaine (HIV)² ▪ Virus T-lymphotropique humain (HTLV) ▪ Virus des hépatites B et C (HVB² HVC²) ▪ Cytomégalovirus (CMV) / Virus Epstein-Barr (EBV)³ 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Adénovirus ▪ Astrovirus ▪ Calcivirus (norovirus, sapovirus) ▪ Picornavirus (entérovirus, Virus Aichi) ▪ Rotavirus ▪ Virus des hépatites A et E
Parasites	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Strongyloïdes stercoralis</i> ▪ <i>Toxoplasma gondii</i>³ ▪ <i>Trichinella sp.</i> 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Strongyloïdes stercoralis</i> ▪ <i>Cryptosporidium sp.</i> ▪ <i>Cyclospora sp.</i> ▪ <i>Entamoeba histolytica</i> ▪ <i>Giardia intestinalis</i> ▪ <i>Isospora sp.</i> ▪ <i>Microsporidies</i>

¹Les virus sont recherchés dans les selles à l'aide de tests de biologie moléculaire par PCR

²Charge virale (PCR) en plus de la sérologie

³Uniquement pour vérifier l'absence de séro-discordance avec le receveur

Annexe 9 : Liste de bactéries et leur méthode de dépistage [76]

Annexe 2 – Méthodes de dépistage des bactéries dans les selles de donneurs sains

Les techniques d'identification des bactéries pathogènes ou multirésistantes aux antibiotiques évoquées ci-dessous doivent prendre en compte la particularité que représente un isolement sur des selles moulées de donneurs asymptomatiques.

Les méthodes de dépistage mentionnées sont réalisées à l'aide de produits commercialisés.

Recherches bactériennes sur un prélèvement de selles émis dans la semaine précédant le don

Bactéries	Méthode recommandée (sur selle) ¹
Bactéries productrices de carbapénémases	Culture sur deux milieux spécifiques différents
Bactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi (BLSE)	
<i>Campylobacter sp.</i>	Recherche d'antigènes par technique ELISA ²
<i>C. difficile</i>	Culture sur milieu spécifique permettant la germination des spores
<i>E. coli</i> producteur de vérotoxine	Recherche des gènes stx1 et stx2 par PCR ²
<i>Listeria sp.</i>	Culture d'une selle sur milieu spécifique ALOA (Agar Listeria selon Ottaviani et Agosti)
<i>Salmonella sp.</i>	Culture sur milieu spécifique après enrichissement en bouillon spécifique commercialisé
<i>Shigella sp.</i>	Culture sur milieux spécifique
<i>Vibrio sp.</i>	Culture sur milieu spécifique après enrichissement en bouillon spécifique commercialisé
<i>Yersinia sp.</i>	Culture sur milieu CIN (Cefsulodin-Irgasan-Novobiocin)

¹Chaque procédure fait appel à du matériel commercialisé et sera réalisée en suivant les recommandations du fabricant

²L'utilisation de tests immunochromatographiques n'est pas jugée assez sensible

Annexe 10 : Spécificité des HE utilisables dans une MC [80]

	Origine	Partie utilisée	Posologie				En diffusion
			Voie orale		Voie cutanée		
			Adulte	Enfant	Adulte	Enfant	
Aneth herbe <i>Anethum graveolens L.</i>	Europe	Herbe Partie aérienne fructifiée	1/1/1	> 12 ans 1/0/1	2/2/2	> 12 ans 1/1/1	non
Basilic Tropical <i>Ocimum basilicum L. ssp basilicum</i>	Vietnam	Parties aériennes	2/2/2	> 7 ans 1/0/1	2/2/2 à 5/5/5	> 7 ans 2/0/2	non
Camomille noble <i>Chamaemelum nobile All.</i>	France	Parties aériennes fleuries	1/1/1	> 12 ans 1/0/1	2/2/2 à 5/5/5	> 12 ans 2/2/2	non
Cèdre de Virginie <i>Juniperus virginiana L.</i>	Etats-Unis	Bois	1/1/1	> 7 ans 1/0/1	2/2/2	> 7 ans 1/1/1	possible
Carotte <i>Daucus carotta L.</i>	Inde	Semences	1/1/1	> 12 ans 1/0/1	2/2/2	> 12 ans 1/1/1	non
Citron jaune <i>Citrus limonum Risso</i>	Sicile	Zestes	2/2/2	> 7 ans 1/1/1	non	non	possible
Curcuma <i>Curcuma longa L.</i>	Inde ou Indonésie	Rhizomes	1/0/1	non	2/2/2	non	non
Encens, Oliban <i>Boswellia frereana Birdw.</i>	Somalie	Gomme résine	2/2/2	> 7 ans 1/1/1	2/2/2 à 5/5/5	> 7 ans 2/2/2	possible
Eucalyptus citronné <i>Eucalyptus citriodora Hook</i>	Chine	Feuilles	2/2/2	> 7 ans 1/1/1	2/2/2 à 5/5/5	> 7 ans 2/2/2	possible
Gaulthérie <i>Gaultheria procumbens L.</i>	Chine	Partie aériennes	non	non	2/2/2 à 5/5/5	> 7 ans 2/2/2	non

Genièvre <i>Juniperus communis L. var. erecta Pursh.</i>	Balkans	Baies	2/2/2	> 7 ans 1/1/1	2/2/2 à 5/5/5	> 7 ans 2/2/2	possible
Gingembre (<i>Zingiber officinale Rosc.</i>)	Chine	Rhizomes	2/2/2	> 7 ans 1/1/1	2/2/2 à 5/5/5	> 7 ans 1/1/1 à 2/2/2	possible
Laurier noble (<i>Laurus nobilis L.</i>)	Balkans	Feuilles	2/2/2	> 7 ans 1/1/1	2/2/2 à 5/5/5	> 7 ans 2/2/2	possible
Lavande officinale (<i>Lavandula officinalis Chaix.</i>)	France	Fleurs	2/2/2	> 7 ans 1/1/1	2/2/2 à 5/5/5	> 7 ans 2/2/2	possible
Lavandin abrial (<i>Lavandula hybrida Rev. clone abrialis</i>)	France	Fleurs	2/2/2	> 12 ans 1/0/1	2/2/2	> 12 ans 2/2/2	non
Lemon grass (<i>Cymbopogon citratus Stapf.</i>)	Guatemala	Herbe Parties aériennes	2/2/2	> 7 ans 1/1/1	2/2/2 à 5/5/5	> 7 ans 2/2/2	possible
Mandarine rouge Citrus reticulata Blanco	Sicile	Zestes expressés	2/2/2	> 7 ans 1/1/1	non	non	possible
Marjolaine à coquille (<i>Origanum majorana L.</i>)	Egypte	Parties aériennes fleuries	2/2/2	> 7 ans 1/1/1	2/2/2 à 5/5/5	> 7 ans 2/2/2	possible
Menthe poivrée (<i>Mentha piperita L.</i>)	France	Parties aériennes	1/1/1	> 12 ans 2/0/2	2/2/2	> 12 ans 1/1/1	non

Néroli bigaradier (<i>Citrus aurantium ssp aara Engl.</i>)	Maroc Tunisie	Fleurs	2/2/2	> 7 ans 1/1/1	2/2/2 à 5/5/5	> 7 ans 2/2/2	possible
Petit grain bigaradier (<i>Citrus aurantium L. ssp amara Engl.</i>)	Paraguay	Feuilles	2/2/2	> 7 ans 1/1/1	2/2/2 à 5/5/5	> 7 ans 2/2/2	possible
Ylang-ylang (<i>Canaga odorata Hook & Thorn. ssp genuina.</i>)	Madagasc ar	Fleurs	2/2/2	> 7 ans 1/1/1	2/2/2 à 5/5/5	> 7 ans 2/2/2	possible

Annexe 11 : Souches homéopathiques utilisables dans la MC

Souche homéopathique	Indications		Posologies
Aconit	Crise d'angoisse aigue Peur de mourir	Haute dilution	1 dose unique ou 3 gr A renouveler si nécessaire
Aloe	Diarrhée avec mucus Insécurité sphinctérienne Crise hémorroïdaire	Basse ou moyenne dilution	3 gr après chaque selle
Argentum nitricum	Trac par anticipation, précipitation Brulure gastrique avec aérophagie	Haute dilution	3 gr par jour Dans le cas d'un examen, commencer au moins 15 jours avant
Arsenicum album	Insomnie avec anxiété et agitation Se réveille entre 1h et 3h du matin Sujet faible et frileux, amélioré par la chaleur	Haute dilution	3 granules au coucher
Bryonia	Douleurs articulaires améliorées au repos Hydarthroses Arthrite rhumatismale aiguës	Moyenne dilution	3 gr 2 à 4 fois par jour
China rubra	Diarrhées indolores ou épuisantes Colite flatulente aigue Faiblesse générale suite perte de liquide, anémie	Basse ou moyenne dilution	3 gr après chaque selle
Coffea cruda	Insomnie par hyper-idéation et hyperexcitation	Haute dilution	3 gr au coucher
Dulcamara	Douleurs rhumatismales aggravées par l'humidité	Moyenne dilution	5 gr à répéter toutes les 3 h en cas de douleur
Gelsemium	Insomnies par anxiété d'anticipation (intervention chirurgicale, examen) Insomnie suite de peurs	Haute dilution	3 gr au coucher

	Trac avec inhibition Suites de grande peur		
Ignatia amara	Sensation de boule à la gorge, stress Spasmes nerveux suite de stress Emotivité, trac Etat dépressif suite à un choc émotionnel	Moyenne ou haute dilution	2 schémas : - 1 dose 9ch au jour 1 - 1 dose 15 CH au jour 2 - 1 dose 30 CH au jour 3 ou 3gr par jour
Natrum muriaticum	Etat dépressif réactionnel	Haute dilution	3 gr par jour
Nux vomica	Insomnie par hyper-idéation des personnes surmenées	Haute dilution	3 gr au coucher
Passiflora composé	Insomnie Etats anxieux		3 gr le soir
Phosphoricum acidum	Dépression réactionnelle suite d'épuisement psychique puis physique	Haute dilution	3 gr par jour
Rhus toxicodendron	Rhumatismes, entorses avec douleurs aggravées au repos et aux premiers mouvements, améliorés par le mouvement lent continu	Moyenne dilution	3 gr 2 à 4 fois par jour
Veratrum album	Diarrhée cholériforme avec selles abondantes, douleurs abdominales à type de crampe, faiblesse intense et sueurs froides	Moyenne dilution	3 gr après chaque selle

Basse dilution : 4 ou 5CH

Moyenne dilution : 7 ou 9CH

Haute dilution : 15 ou 30CH

Gr : granule

Annexe 12 : Questionnaire de Fagerström [117]



tabac-info-service.fr
Quand on sait, c'est plus facile d'arrêter

ÉVALUATION DE LA DÉPENDANCE CHIMIQUE À LA NICOTINE : QUESTIONNAIRE DE FAGERSTRÖM

Combien de temps après votre réveil fumez-vous votre première cigarette ?	Dans les 5 premières minutes	3
	Entre 6 et 30 minutes	2
	Entre 31 et 60 minutes	1
	Après 60 minutes	0
Trouvez-vous difficile de vous abstenir de fumer dans les endroits où c'est interdit ?	Oui	1
	Non	0
À quelle cigarette de la journée renoncerez-vous le plus difficilement ?	La première le matin	1
	N'importe quelle autre	0
Combien de cigarettes fumez-vous par jour en moyenne ?	10 ou moins	0
	11 à 20	1
	21 à 30	2
	31 ou plus	3
Fumez-vous à un rythme plus soutenu le matin que l'après-midi ?	Oui	1
	Non	0
Fumez-vous lorsque vous êtes malade, au point de devoir rester au lit presque toute la journée ?	Oui	1
	Non	0
Total		

Tabac-info-service.fr est le site d'information et d'aide à l'arrêt du tabac du Ministère chargé de la Santé et de l'INPES.
Pour toute question sur l'arrêt du tabac et pour bénéficier d'un suivi personnalisé gratuit par un tabacologue, appelez le 39 89 *.
* 0,15 €/min depuis un poste fixe, du lundi au samedi de 8h à 20h.

Score	Dépendance à la nicotine
0 à 2	Aucun
3 à 4	Faible
5 à 6	Moyenne
7 à 8	Forte à très forte

Annexe 13 : Liste des aliments et comment les réintroduire [93]

Tableau de réintroduction des aliments

Alimentation restreinte / Période de symptômes digestifs intenses	Alimentation élargie / Période d'amélioration des symptômes digestifs	Alimentation diversifiée / Période de symptômes digestifs réduits voire absents
 LES FRUITS		
<ul style="list-style-type: none"> • gelée de fruits • cuits, mixés et épluchés : pomme, poire, banane, coing 	<ul style="list-style-type: none"> • confiture de fruits • cuits et épluchés : idem poussée + pêche, abricot • compotes de tous les fruits • fruits au sirop • banane crue écrasée 	<ul style="list-style-type: none"> • crus et épluchés : pomme, poire, banane, abricot, pêche • tous les fruits cuits en morceaux <p>Selon la tolérance » tous les fruits crus » enlever la peau et les pépins la première fois</p>
 LES LÉGUMES		
<ul style="list-style-type: none"> • bouillons • cuits, mixés et épluchés • courgette sans peau ni pépins, haricots verts extras fins, potiron, carotte, coulis et sauce à base de tomates sans peau ni pépins • herbes aromatiques fraîches dans un sachet à thé 	<ul style="list-style-type: none"> • cuits et épluchés : idem poussée + pointes d'asperges, aubergine, tomate sans peau ni pépins, betterave, fond d'artichaut, endive, blanc de poireau • velouté et purée de tous les légumes • herbes aromatiques lyophilisées* ou fraîches dans un filtre à thé • épices douces* 	<ul style="list-style-type: none"> • cœur de laitue et avocat • herbes aromatiques fraîches* • épices, poivre et moutarde <p>Selon la tolérance » tous les légumes crus » enlever la peau et les pépins la première fois</p>
 LES PRODUITS LAITIERS		
<ul style="list-style-type: none"> • lait sans ou pauvre en lactose • fromages à pâte dure, Gruyère, Hollande, Comté, Cantal, Saint Paulin, Emmental, Port Salut, Bonbel, Mimolette, crème de Gruyère • crème dessert 	<ul style="list-style-type: none"> • yaourt, fromage blanc, petits suisses naturels ou aromatisés ou aux fruits mixés • fromage frais • fromage fondu 	<ul style="list-style-type: none"> • tous types de fromage • yaourt, fromage blanc avec des fruits en morceaux <p>Selon la tolérance » lait</p>
 LES FÉCULENTS		
<ul style="list-style-type: none"> • pâtes, riz, semoule et produits céréaliers raffinés* • farine blanche et maïzéna • biscotte, pain de mie blanc et grillé • pain de la veille • pomme de terre, patate douce 	<ul style="list-style-type: none"> • pain de mie blanc • pain blanc • céréales du petit déjeuner non complètes • pâtes à tarte (brisée, sablée, feuilletée) • feuilles de brick et pâte phyllo 	<p>Selon la tolérance » légumineuses* » pain complet » pain aux céréales » muesli</p>
 LA VIANDE, LE POISSON ET LES ŒUFS		
<ul style="list-style-type: none"> • viande maigre* • poisson maigre* • œufs cuits durs • jambon blanc dégraissé 	<ul style="list-style-type: none"> • viande rôtie, grillée, mijotée ou sautée* avec un peu de matière grasse • tous les poissons et crustacés* 	<ul style="list-style-type: none"> • charcuterie • viandes et poissons fumés ou séchés
 LES MATIÈRES GRASSES		
<ul style="list-style-type: none"> • crues : beurre, margarine, huile 	<ul style="list-style-type: none"> • fondues • crème fraîche 	<ul style="list-style-type: none"> • fritures* • sauces
 LES PRODUITS SUCRÉS		
<ul style="list-style-type: none"> • sucre, miel, sirop • biscuits secs, madeleine, cake • caramel, vanille liquide, extrait de café, sucre vanillé • pâte à tartiner, cacao, chocolat au lait et noir 	<ul style="list-style-type: none"> • chocolats aromatisés • cakes aux fruits confits, crêpes, gaufres, biscuits et gâteaux maison 	<ul style="list-style-type: none"> • tout le reste
 LES BOISSONS		
<ul style="list-style-type: none"> • eau du robinet, plate • jus végétaux • jus de fruits et légumes centrifugés • tisanes et infusions 	<ul style="list-style-type: none"> • jus de fruits maison et de commerce sans pulpe • nectars* de fruits • thé et café 	<ul style="list-style-type: none"> • tout le reste

*Les mots signalés avec une * sont définis dans le glossaire à la fin de cette fiche.

Annexe 14 : Adresses et contacts utiles

- Site de référence de la maladie de Crohn :

<https://www.afa.asso.fr/>

- Sevrage tabagique :

<https://www.tabac-info-service.fr/>

- Alimentation :

<http://www.mangerbouger.fr/>

- Voyages

http://invs.santepubliquefrance.fr/content/download/137167/493411/version/61/file/BEH_Recommandations_voyageurs_2017.pdf

- Grossesse et allaitement

<https://lecrat.fr/>

- Information sur les stomies

<https://www.coloplast.fr/stomie/utilisateurs/>

- Fiches synthétiques sur les traitements en vigueur

<https://www.getaid.org/outils/fiches-medicaments.html>

SERMENT DE GALIEN

Je jure d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer dans l'intérêt de la Santé publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'Honneur, de la Probité et du Désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma Profession.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois méprisé de mes Confrères si je manque à mes engagements.



DUMIGRON François-Xavier

Rôle de conseil du pharmacien d'officine dans la prise en charge d'un patient atteint de la maladie de Crohn.

Th. D. Pharm., Rouen, 2017, 96 p.

RESUME

La Maladie de Crohn est une pathologie intestinale qui affecte 100 000 personnes en France et dont la prévalence augmente chaque année. Elle se déclare autour de 30 ans mais les estimations précisent qu'elle touchera une population de plus en plus jeune dans le futur.

Bien que de nombreuses hypothèses existent pour expliquer son mécanisme d'apparition, aucune n'est encore validée par la communauté scientifique. A ce jour, seuls des facteurs de prédispositions génétiques et environnementaux ont été mis en évidence.

Pour traiter cette pathologie, de nombreux médicaments peuvent être utilisés : les corticoïdes, les immunosuppresseurs, les biothérapies, ... Cependant, la chirurgie reste encore nécessaire pour la moitié des patients atteints.

Face à cette pathologie et ses répercussions physiologiques, les inconvénients qu'elle entraîne sur la vie quotidienne, les effets indésirables des traitements et la perspective d'un acte chirurgical, le malade est souvent à la recherche de conseils.

Ces conseils étant nombreux, l'objectif de ce travail aura été de les collecter et d'en faire une synthèse qui permettra au lecteur de fournir aux patients une information fiable.

MOTS CLES : Crohn - Généralités - Pharmacien - Conseils - Stomies - Alimentation -

JURY

Président : Mr VAUGEOIS Jean-Marie, Professeur Universitaire

Membres : Mr GARGALA Gilles, Maître de Conférences Universitaires, Praticien Hospitalier
Mr SOUNY Pierre-Marie, Docteur en Pharmacie

DATE DE SOUTENANCE : 13 Octobre 2017