



HAL
open science

Suivi du parcours de soin d'un patient atteint de maladie de Crohn : place du pharmacien d'officine dans l'accompagnement du patient stomisé

Clémence Grand

► To cite this version:

Clémence Grand. Suivi du parcours de soin d'un patient atteint de maladie de Crohn : place du pharmacien d'officine dans l'accompagnement du patient stomisé. Sciences pharmaceutiques. 2023. dumas-04235299

HAL Id: dumas-04235299

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04235299v1>

Submitted on 10 Oct 2023

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - ShareAlike 4.0 International License



HAL
open science

Suivi du parcours de soin d'un patient atteint de maladie de Crohn : place du pharmacien d'officine dans l'accompagnement du patient stomisé

Clémence Grand

► **To cite this version:**

Clémence Grand. Suivi du parcours de soin d'un patient atteint de maladie de Crohn : place du pharmacien d'officine dans l'accompagnement du patient stomisé. Sciences pharmaceutiques. 2023. dumas-04235299

HAL Id: dumas-04235299

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04235299>

Submitted on 10 Oct 2023

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - ShareAlike| 4.0 International License

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER
UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

**SUIVI DU PARCOURS DE SOIN D'UN PATIENT ATTEINT DE
MALADIE DE CROHN : PLACE DU PHARMACIEN
D'OFFICINE DANS L'ACCOMPAGNEMENT DU PATIENT
STOMISÉ**

Thèse

présentée à la Faculté de Pharmacie de Montpellier
en vue d'obtenir
le Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie

par

Clémence GRAND

soutenue le 30 juin 2023

<u>Président :</u>	Mme Lambert-Cordillac Karen	MCU-HRD
<u>Directeur de thèse :</u>	Mme Bazile Alice	Docteur en Pharmacie - PAST
<u>Assesseurs :</u>	Mme Watbled Stéphanie	Infirmière stomathérapeute au CHU de Montpellier
	Mme Allée Justine	Docteur en Pharmacie

REMERCIEMENTS

Madame Cordillac-Lambert, je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence du jury de soutenance de ma thèse d'exercice, en vue d'obtenir le diplôme d'état de docteur en pharmacie.

Madame Bazile, Alice, merci infiniment d'avoir accepté d'être ma directrice de thèse. Je vous remercie de m'avoir donné l'envie de m'intéresser à ce sujet et pour votre implication. Merci pour nos échanges inspirants et pour vos précieux conseils.

Madame Watbled Stéphanie, merci pour tout le temps que vous m'avez consacré, de m'avoir permise d'assister aux consultations et d'échanger avec des patients. J'ai pu, grâce à ces moments, avoir une vision concrète et pratique des stomies. Merci de m'avoir accompagnée jusqu'à la soutenance de ma thèse en faisant partie du jury.

Merci Justine d'avoir accepté de faire partie de mon jury. Merci pour tous les moments partagés ensemble depuis le début des années de faculté. Clôturer mes années d'études avec toi, après les avoir commencés ensemble, me touche beaucoup.

Merci à tous ceux qui ont pris le temps de répondre à mon questionnaire.

Merci à Juliette Mercier, illustratrice et auteure du livre ma Crohn de vie, mais surtout une femme touchante et pleine d'humour, grâce à qui j'ai eu envie d'approfondir ma connaissance sur cette maladie.

Merci à toutes les personnes qui m'entourent au quotidien :

A ma famille,

A ma mère, merci d'être autant dévouée à ta famille et merci pour le soutien dont tu m'as toujours offert. Tu es la femme la plus forte que je connaisse, merci d'être un modèle pour moi. Merci de m'avoir enseigné tes valeurs, au quotidien ou dans le travail.

A mon père, sans qui je suis perdue. Merci d'être toujours dévoué et de faire profiter tes multiples casquettes : garagiste, plombier, déménageur, mécanicien, électricien et j'en passe. C'est une chance de t'avoir dans ma vie. Merci d'être présent à chaque nécessité et dans les moments importants.

Merci pour tout l'amour que vous me portez.

Je vous dois ma réussite, je vous aime si fort.

A mes sœurs, merci pour tous les moments de bonheurs en votre compagnie. Je vous aime.

A Mathilde, merci d'avoir été ma source de motivation durant ces dures années de PACES.

Merci pour tous tes conseils qui m'ont été bénéfiques. Je suis fièvre de toi et de ta réussite.

A Pauline, merci d'avoir été présente tout au long de l'écriture de ma thèse, notamment lors de nombreux goûters de qualité, toujours là pour me distraire. Je suis fière de voir la femme que tu deviens et de te voir t'épanouir dans ce que tu fais.

A Alexis, merci de prendre soin de Pauline au quotidien. Je vous souhaite beaucoup de bonheur ensemble.

A ma grand-mère maternelle, mamie André, pour avoir créé cette officine dont tu serais si fière aujourd'hui. Tu restes, dans les souvenirs des patients les plus anciens, une femme formidable. En ce jour particulier, je regrette tant ton absence.

A mon grand-père maternel, papi Michel, merci pour tout le soutien dont tu m'apportes. Merci de prendre si soin du petit coin de paradis qu'est Hillot. C'est grâce à ton investissement au sein de cette bâtisse qu'on s'y sent si bien. Ton énergie débordante me surprendra toujours. Merci d'être la personne que tu es, avec ton caractère bien trempé.

A mes grands-parents paternels, merci d'avoir été présents pendant notre enfance et merci pour tous les souvenirs.

A mes amis,

A ma meilleure amie, Solène, merci d'être présente dans ma vie depuis quinze ans. Merci pour tous les moments passés ensemble, merci pour les étés à Moraira, pour la complicité et la facilité qu'on a à se comprendre d'un coup d'œil. Je suis fière de la femme que tu es devenue, aimante, passionnée et affirmée.

A Lola, merci pour ces années lycées qui auraient été tellement plus tristes sans toi.

A Chloé, merci d'être si attentive à moi, mais aux autres en général. Je te souhaite de t'épanouir au Canada et j'ai hâte de te revoir.

A Myriam et Laure, merci pour ce trio complètement fou que nous devons à Myriam. Merci pour tous les voyages que j'ai eu la chance de vivre en votre compagnie et notamment Lisbonne, le voyage de la découverte. Vous manquez à mon quotidien.

Myriam, merci pour ton soutien en PACES. Merci d'être mon rayon de soleil.

Laure, merci d'être la personne que tu es, pleine de vie, toujours partante pour tout. Nos séances d'escalade ainsi que nos soirées du jeudi me manquent.

Merci à la team GOT/Koh-Lanta qui s'est transformée en team du jeudi. A Selma, Emma, Julien et Clément, merci pour toutes ces soirées mémorables. Winter is coming !

A Emma, merci pour ton humour et ton talent pour les montages photos.

A Selma, merci pour tes folies et merci de nous faire tant rire, tu nous manques.

A Aude, merci d'être présente dans ma vie et d'autant plus cette année. Merci pour les nombreux cafés sur ta terrasse et pour le soutien que tu m'as apporté.

A Valeria, ma troisième sœur. Merci de m'avoir accueillie chez toi comme une personne de ta famille et cela dès les premiers moments. Merci pour nos discussions, pour nos fous rires et pour tous les moments passés à tes côtés. Je suis si fière d'avoir réussi à conserver cette belle amitié malgré la distance.

A Thomas, merci de m'avoir toujours soutenu et supporté pendant l'écriture de cette thèse. Merci pour ta motivation et ta positivité.

Merci à toutes les personnes que je n'ai pas citées mais qui ont une place chère dans mon cœur.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS.....	2
LISTE DES ABREVIATIONS.....	10
LISTE DES FIGURES.....	12
LISTE DES TABLEAUX.....	15
INTRODUCTION.....	16
PARTIE 1 : Annonce et découverte de la maladie de Crohn.....	17
I Diagnostic de la maladie.....	17
I.1 Les signes cliniques retrouvés.....	17
I.2 Confirmation du diagnostic.....	19
I.2.1 La coloscopie.....	19
I.2.1.1 <i>Le principe</i>	19
I.2.1.2 <i>Préparation de l'examen</i>	21
I.2.2 L'anatomopathologie de la biopsie.....	22
I.2.3 Entéro-IRM.....	23
I.2.4 Entéroscanner.....	25
I.2.5 Vidéocapsules endoscopiques.....	25
I.2.6 IRM anopérinéale.....	26
I.3 Diagnostic différentiel.....	27
I.3.1 Colites infectieuses.....	27
I.3.2 Diagnostic différentiel avec la tuberculose intestinale.....	27
I.3.3 La colite ischémique.....	29
I.3.4 Autres diagnostics.....	29
I.3.5 Distinction entre maladie de Crohn et rectocolite hémorragique (RCH).....	29
II Définition de la MC et rappels sur l'appareil digestif.....	31
II.1 Fonctionnement de l'appareil digestif.....	31
II.2 Epidémiologie.....	32
II.2.1 Découverte de la maladie.....	32
II.2.2 Les MICI dans le monde.....	32
II.2.3 Les MICI en Europe.....	34
II.2.4 Les MICI en France.....	34
II.2.5 Evolution des MICI dans le temps.....	35

II.3 Etiologie	36
II.3.1 Facteurs génétiques	36
II.3.2 Facteurs immunologiques	37
II.3.2.1 <i>Atteinte de la barrière de la muqueuse épithéliale</i>	37
II.3.2.2 <i>Dérégulation de la réponse immunitaire innée</i>	39
II.3.3 Facteurs environnementaux	39
III Evolution et complications	40
III.1 La sténose iléale	41
III.1.1 La sténose inflammatoire.....	42
III.1.2 La sténose fibreuse.....	42
III.2 Lésions anopérinéales de la maladie de Crohn	44
III.2.1 Ulcères et marisques.....	44
III.2.2 Abscesses et fistules anales	45
III.2.3 Sténose rectale.....	48
III.3 Cancer colorectal	50
PARTIE 2 : Diminuer les symptômes de la maladie grâce aux différents traitements et à l'alimentation.	51
I Prise en charge médicamenteuse.....	51
I.1 Objectifs de la prise en charge	51
II Les traitements médicamenteux.....	53
II.1 Les dérivés salicylés	53
II.1.1 Mécanisme d'action	53
II.1.2 Effets indésirables	54
II.1.3 Contre-indications.....	54
II.2 Les corticoïdes	54
II.2.1 Mécanisme d'action	55
II.2.1.1 <i>Régulation génomique</i>	56
II.2.1.2 <i>Régulation non génomique</i>	57
II.2.2 Posologie et précaution d'emploi	57
II.2.3 Effets indésirables	58
II.2.4 Contre-indications.....	61
II.3 Les immunosuppresseurs.....	61
II.3.1 Les Thiopurines (IMUREL [®] , PURINETHOL [®])	61
II.3.1.1 <i>Mécanisme d'action</i>	62

II.3.1.2	<i>Effets indésirables</i>	62
II.3.1.3	<i>Précaution d'emploi</i>	62
II.3.2	Méthotrexate (METOJECT®, IMETH®)	64
II.3.2.1	<i>Mécanisme d'action</i>	64
II.3.2.1	<i>Effets indésirables</i>	65
II.3.2.2	<i>Posologie et précaution d'emploi</i>	66
II.3.2.3	<i>Mode d'administration</i>	67
II.4	Les biothérapie anti-TNF	68
II.4.1	Infliximab (REMICADE®, REMSIMA®)	68
II.4.1.1	<i>Mécanisme d'action</i>	68
II.4.1.2	<i>Effets indésirables et précaution d'emploi</i>	70
II.4.1.3	<i>Posologie et mode d'administration</i>	71
II.4.2	Adalimumab (HUMIRA®)	73
II.4.2.1	<i>Mécanisme d'action</i>	73
II.4.2.2	<i>Effets indésirables et précautions d'emploi</i>	73
II.4.2.1	<i>Posologie et mode d'administration</i>	74
II.5	Les autres biothérapies	76
II.5.1	Vedolizumab (ENTYVIO®)	76
II.5.1.1	<i>Mécanisme d'action</i>	76
II.5.1.2	<i>Effets indésirables et précaution d'emploi</i>	78
II.5.1.3	<i>Posologie et mode d'administration</i>	80
II.5.2	Ustekinumab (STELARA®)	81
II.5.2.1	<i>Mécanisme d'action</i>	81
II.5.2.2	<i>Effets indésirables et précaution d'emploi</i>	82
II.5.2.3	<i>Posologie et mode d'administration</i>	83
II.6	Les traitements médicamenteux de soutien	84
II.6.1	Les antibiotiques	84
II.6.2	Les anti-diarrhéiques	84
II.6.3	Supplémentation en Fer	85
II.6.4	L'automédication	86
III	Les traitements non médicamenteux	87
III.1	L'alimentation : allier MC et nutrition	87
III.1.1	Les aliments à privilégier et ceux à limiter lors de phase de poussée	87

III.1.2	Adapter son alimentation aux symptômes	89
III.1.3	Comment manger en période de rémission	90
III.2	Probiotiques/Compléments alimentaires	91
III.2.1	Les probiotiques	91
III.2.2	L-glutamine.....	92
III.2.3	Vitamines B9 et B12	92
III.2.4	Vitamine D.....	92
III.3	L'arrêt du tabac	93
PARTIE 3	: La chirurgie, vers une visibilité de la maladie	96
I	Découverte de la stomie	96
I.1	Définition d'une stomie	96
I.2	Les différents types de stomies	97
I.2.1.1	<i>L'iléostomie</i>	98
I.2.1.2	<i>La colostomie</i>	101
I.3	Consultation pré-opératoire	104
I.3.1	Rôle d'un stomathérapeute	104
I.3.1.1	<i>Entretien - consultation annonce</i>	105
I.3.1.2	<i>Repérage pré-opératoire</i>	106
II	Consultation post-opératoire.....	108
II.1	Choix de l'appareillage.....	108
II.1.1	Appareillage une pièce	109
II.1.2	Appareillage deux pièces.....	110
II.2	Accessoires	112
II.2.1	Les protecteurs cutanés	112
II.2.1.1	<i>La poudre</i>	112
II.2.1.2	<i>La pâte</i>	113
II.2.1.3	<i>Les anneaux protecteurs</i>	114
II.2.1.4	<i>Les renforts adhésifs</i>	115
II.2.1.5	<i>Les plaques</i>	115
II.2.1.6	<i>Les solutions filmogènes</i>	115
II.2.2	Les sprays de retrait	116
II.2.3	Les autres produits	116
II.3	Apprendre les soins de la stomie.....	117

II.4 Les complications	119
II.4.1 Les complications chirurgicales précoces	119
II.4.1.1 <i>Nécrose stomiale</i>	119
II.4.1.2 <i>Rétraction stomiale</i>	120
II.4.1.3 <i>Eviscération stomiale</i>	121
II.4.1.4 <i>Occlusion</i>	121
II.4.1.5 <i>Fistules péristomiales</i>	121
II.4.2 Les complications plus tardives.....	122
II.4.2.1 <i>Prolapsus stomiale</i>	122
II.4.2.2 <i>Sténose stomiale</i>	123
II.4.2.3 <i>Eventrations péristomiales (hernie)</i>	123
II.4.2.4 <i>Lésions cutanées péristomiales</i>	124
III Retour à domicile	127
III.1 Les différentes ressources à la portée du patient	127
III.2 Le retour à la vie sociale	130
III.2.1 S’habiller avec une stomie	130
III.2.2 Sexualité	131
III.2.3 Pratiquer une activité physique	132
III.2.4 Partir en vacances	133
III.3 Retour à la vie professionnelle	133
III.4 Alimentation et stomie	134
IV Vers une amélioration de la prise en charge à domicile des patients stomisés	135
IV.1 A propos du questionnaire : Etat des lieux des connaissances de l’équipe officinale sur les stomies	135
IV.1.1 Population cible.....	135
IV.1.2 Durée	135
IV.1.3 Mode d’envoi du questionnaire.....	135
IV.2 Résultats	135
IV.2.1 Réponses obtenues	135
IV.2.1.1 <i>Analyse des résultats</i>	136
CONCLUSION	139
ANNEXE 1 : Fiche de Stomie Busy (changer sa poche)	141
ANNEXE 2 : Fiche de Stomie Busy (stomie et quotidien)	142
ANNEXE 3 : Fiche de Stomie Busy (s’accepter avec une stomie)	143

ANNEXE 4 : Questionnaire sur les connaissances de l'équipe officinale sur les stomies. ..	144
ANNEXE 5 : Fiche d'aide à la délivrance de stomie à l'officine.	149
ANNEXE 6 : Campagne de sensibilisation des MICI.....	150
BIBLIOGRAPHIE.....	151

LISTE DES ABREVIATIONS

6-MP : 6-mercaptopurine

6-TU : 6-thiouracile

Ac : Anticorps

ADCC : Antibody-dependent cellular cytotoxicity

AFA : Association François Aupetit

Ag : Antigène

AINS : Anti-inflammatoires Non Stéroïdien

ALAT : Alanine Aminotransférase

ALD : Affection Longue Durée

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ASAT : Aspartate Aminotransférase

ATCD : Antécédant

CCR : Cancer colorectal

CDAI : Crohn's Disease Activity Index

CDC : Complement-dependent cytotoxicity

CST : Coefficient de Saturation de la Transferrine

CT : Commission de la Transparence

DASRI : Déchets d'Activité de Soins à Risque Infectieux

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

DHFR : Dihydrofolate Réductase

DRESS : Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms

CNAM : Caisse Nationale d'Assurance Maladie

CPA : Cellule Présentatrices d'Antigènes

CRP : Protéine C réactive

CST : Coefficient Saturation de la Transferrine

EIG : Effet Indésirable Grave

ETP : Education Thérapeutique du Patient

FPGS : Folylpolyglutamylate Synthétase

G6PD : Glucose 6-phosphate deshydrogénase

GRE : Glucocorticoid Response Element

HAS : Haute Autorité de Santé

HPI : Hyperperméabilité Intestinale

HPRT : Hypoxanthine phosphoribosyltransférase

IL : Interleukine

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

IV : Intraveineuse

LAP : Lésion anopérinéale

LEMP : Leuco-Encephalopathie Multifocale Progressive

LOX : Lipoxygénase

LPP : Liste des Produits et des Prestations

LT : Lymphocytes T

MC : Maladie de Crohn

MICI : Maladie Inflammatoire Chronique de l'Intestin

MTX : Méthotrexate

NABM : Nomenclature des Actes de Biologie Médicale

NET : Nécrolyse Epidermique Toxique

NFS : Numérotation Formule Sanguine

NK : Natural Killer

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PEG : Polyéthylène Glycol

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

RCH : Rectocolite Hémorragique

SMR : Service Médical Rendu

TNF : Tumor Necrosis Factor

TPMT : Thiopurine Methyltransferase

XO : Xanthine Oxydase

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Erythème noueux (2).....	17
Figure 2: Principe structure et fonction d'un gastroscopie (4).....	19
Figure 3: Présence d'ulcérations observées par coloscopie (2).....	20
Figure 4: Visualisation de 2 ulcérations iléales isolées (2).....	20
Figure 5: Iléite terminale ulcérée (4).....	20
Figure 6: Granulomes épithélioïdes sur une biopsie iléale (2).	23
Figure 7: Granulome épithélioïde et géantocellulaire sur une biopsie du colon (1).....	23
Figure 8: Entéro- IRM en coupe coronale en pondération T2 et T1 après injection de contraste (10).	24
Figure 9: IRM en coupe coronale en pondération T1 (4).....	24
Figure 10: Visualisation par entéroscooper d'une tumeur de l'intestin grêle (4).....	25
Figure 11: Endoscopie par vidéocapsule (4).	26
Figure 12: Coupe coronale en pondération T2 montrant une fistule anale (10).....	26
Figure 13: Le tube digestif et ses organes associés (VIDAL) (24).	31
Figure 14: Incidence des MICI dans le monde (26) (d'après AGA Institute 2011).....	33
Figure 15: Hétérogénéité spatiale des incidences de la maladie de Crohn dans le nord-ouest de la France en population générale (38).	35
Figure 16: Évolution 1988-2011 de l'incidence de la maladie de Crohn (2a) et de la rectocolite hémorragique (2b) chez les enfants de moins de 10 ans et les adolescents âgés de 10 à 16 ans en population générale dans le nord-ouest de la France (38).....	36
Figure 17: Mécanismes de défense de la barrière épithéliale intestinale (43).	37
Figure 18: La muqueuse intestinale dans l'intestin normal et dans les maladies inflammatoires de l'intestin (MICI) (39).	38
Figure 19: Théorie pathogénique de la maladie de Crohn (39).....	40
Figure 20: Carte urgence toilettes (49).	41
Figure 21: Sténose iléale (2).....	42
Figure 22: Dilatation endoscopique d'une sténose anatomotique (2).....	43
Figure 23: Technique chirurgicale de la colectomie droite (56).	43
Figure 24: Pseudomarisques ulcérées de la maladie de Crohn (58).....	44
Figure 25: Physiopathologie abcès et fistules anales (1).	45
Figure 26: Abcès anal (43).....	46
Figure 27: Fistule anale complexe drainée (61).....	46
Figure 28: Résection rectale et anastomose colo-anale.....	49
Figure 29: Amputation abdomino-périnéale (1).....	49
Figure 30: Fréquence surveillance par coloscopie en fonction des facteurs de risques (67)..	50
Figure 31: Arbre décisionnel de la prise en charge de la MC (72).	52
Figure 32: Mécanismes d'actions des corticoïdes (88).	56
Figure 33: Modification de l'apparence sous corticoïdes (94).....	60
Figure 34: Voies du métabolisme de l'azathioprine (103).	63
Figure 35: Mécanisme antifolates du méthotrexate (106).....	65
Figure 36: Partie du corps aptes à recevoir l'injection (103).	67
Figure 37: Collecteur DASRI (104).	67

Figure 38: Structure de l'infliximab (106).	68
Figure 39: Mécanisme d'action de la portion Fab de l'infliximab (111).	69
Figure 40: Mécanisme Fc-dépendant: ADCC (112).	69
Figure 41: Mécanisme Fc-dépendant: CDD (112).	70
Figure 42: Algorithme TAXIT de prise en charge proactive (117).	72
Figure 43: Structure de l'adalimumab (118).	73
Figure 44: Guide de l'auto-injection (118).	75
Figure 45: Action du védolizumab sur les lymphocytes T (126).	77
Figure 46: Les trois mécanismes d'action potentiels du védolizumab (123).	77
Figure 47: Mécanisme d'action de l'ustekinumab (STELARA) (111).	81
Figure 48: Sacoche isotherme du laboratoire Abbvie.	84
Figure 49: Stomie latérale à gauche et terminale à droite (158).	97
Figure 50: Les différentes stomies digestives (156).	97
Figure 51: Iléostomie à droite et colostomie à gauche (64).	98
Figure 52: Réalisation d'une iléostomie latérale (161).	99
Figure 53: Coloprotectomie totale (64).	99
Figure 54: Colectomie totale (64).	100
Figure 55: Montée de l'iléon au travers de l'orifice (161).	100
Figure 56: Réalisation d'une trompe selon Turbull (161).	101
Figure 57: Schéma des différents sites de colostomie (162).	101
Figure 58: Segments coliques mobiles (en violet) (164).	102
Figure 59: Exemple de baguette en plastique (159).	103
Figure 60: Colostomie latérale (157).	103
Figure 61: Stomie terminale avec moignon rectal (intervention de Hartmann) (162).	104
Figure 62: Exemple de système d'appareillage 1 pièce (170).	109
Figure 63: Les différents types de poches concernant les stomies digestives (64).	110
Figure 64: Exemple de système 2 pièces à couplage mécanique (171).	111
Figure 65: Exemple de système 2 pièces à couplage adhésif (171).	111
Figure 66: Exemple de poudres commercialisées en France.	113
Figure 67: Les différentes pâtes commercialisées en France.	114
Figure 68: Les différents anneaux convexes commercialisés (Coloplast et Hollister)(173,174).	114
Figure 69: Rôle de l'anneau convexe (173).	114
Figure 70: Les différents renforts commercialisés en France.	115
Figure 71: Les différents sprays commercialisés en France.	116
Figure 72: Démonstration de la ceinture Brava (173).	117
Figure 73: Nécrose ischémique par interruption des vaisseaux mésentériques (164).	119
Figure 74: Nécrose ischémique par striction au niveau de la traversée aponévrotique (164).	119
Figure 75: Nécrose de la stomie de Mr F.	120
Figure 76: Rétraction de la stomie par désinsertion entérocutanée partielle (164).	120
Figure 77: Eviscération parastomiale (164).	121
Figure 78: Prolapsus sur stomie terminale (164).	122
Figure 79: Prolapsus sur stomie latérale (164).	122

Figure 80: Sténose stomiale (176).	123
Figure 81: Eventration péristomiale (177).	123
Figure 82: Irritation cutanée péristomiale (179).....	125
Figure 83: Exemple de peau péristomiale saine ainsi qu'une stomie saine (180).....	125
Figure 84: Exemple de découpe conforme et non conforme (180).	126
Figure 85: Diagramme sur la qualité de vie des patients MICI avant et après la stomie selon une étude réalisée en France en 2016 (182).	130
Figure 86: Exemple de couvres poches (Kangouroo shop) (183).	132

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Les différentes préparations coliques disponibles en France (6).	21
Tableau 2: Caractéristiques différentielles des principales étiologies d'iléite aiguë (15).	28
Tableau 3: Principales caractéristiques différentielles des lésions intestinales de la RCH et de la MC (2).	30
Tableau 4: Classification de l'AGA des fistules anales de la maladie de Crohn (45).	45
Tableau 5: Les différents traitements dérivés de l'acide aminosalicylique disponibles en France (75,76).....	53
Tableau 6: Les différents corticoïdes utilisés dans la MC disponibles en France, selon le VIDAL.	55
Tableau 7: Effets indésirables de ENTYVIO (127).	78
Tableau 8: Profils des déclarants des cas d'effets indésirables enregistrés dans la BNPV en 2021 (133).	82
Tableau 9: RCP - Dose intraveineuse initiale de STELARA (130).....	83
Tableau 10: Dosage transferrine et CST en cas de carence martiale (136).	86
Tableau 11: Tableau de réintroduction des aliments en phase de poussée (139).....	88
Tableau 12: Technique de repérage pour le positionnement d'une colostomie et iléostomie (169).	107
Tableau 13: Exemples d'aliments qui ont une influence sur le transit (185).	134

INTRODUCTION

La maladie de Crohn (MC) est l'une des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. Liée à une hyperactivité du système immunitaire digestif, elle alterne entre des phases de poussées induisant des diarrhées et des phases de rémissions qui sont sans symptômes. Ce sujet encore trop tabou dans notre société, instaure un sentiment de honte et de crainte.

Lorsque les traitements classiques ne suffisent pas à soulager les symptômes des patients, la chirurgie peut être un moyen pour le malade de retrouver une certaine autonomie et de ne plus être dépendant des troubles digestifs handicapants.

L'annonce de la chirurgie est un chamboulement dans la vie du patient qui doit apprendre à vivre avec sa poche de stomie. Il est important pour le pharmacien et l'équipe pluridisciplinaire d'accompagner le patient dans sa nouvelle vie en étant formé mais aussi en ayant une certaine sensibilité et empathie. Cette sensibilité qu'on peut avoir vis-à-vis de cette maladie ne peut s'acquérir uniquement en s'y intéressant et en essayant de comprendre le patient dans son parcours de soins qui peut s'avérer compliqué dans la MC.

Incompris, désemparé, la vision qu'il a de son corps change et provoque un réel impact social. Comment vivre avec ? Peut-on continuer à pratiquer un sport ? Tant de questions qui nécessitent un entourage pluridisciplinaire du patient.

Bien que l'incidence et la prévalence de la MC soit en augmentation, à l'échelle des pharmacies d'officine, il reste peu courant de voir des patients atteints de MC et stomisés. En effet, en sortie d'hospitalisation, les patients sont souvent dirigés vers un prestataire de service où l'information et le suivi échappent aux pharmaciens. Nombreux sont les patients qui n'ont pas en leur connaissance la possibilité de la délivrance de leur matériel médical en officine. Ce lien ville-hôpital nécessite une amélioration, cela passe notamment par l'approfondissement des connaissances des pharmaciens sur les stomies ainsi qu'à la communication autour de cette prise en charge. L'instruction des pharmaciens d'officine sur ce sujet est primordiale, par son écoute, ses connaissances et son soutien, la qualité de vie du patient peut être nettement améliorée.

Il m'a semblé important de rencontrer des malades de Crohn et de pouvoir, tout au long de cette thèse, voir la maladie avec les yeux d'un malade dans le but de mieux comprendre cette pathologie invisible.

Nous allons donc suivre le parcours de soin de Mr F, de l'annonce et de la découverte de cette maladie, aux traitements par lesquels il est passé, jusqu'à la prise en charge chirurgicale et la découverte de la stomie. Il sera abordé le rôle du pharmacien dans l'accompagnement du patient tout au long de la gestion de cette maladie et notamment les conseils qu'il peut apporter au patient sur leur stomie après son retour à domicile.

PARTIE 1 : Annonce et découverte de la maladie de Crohn

Tout au long de cette thèse nous allons suivre l'historique de la maladie de Mr F, patient de 58 ans, qui vit avec cette maladie depuis maintenant plus de 30 ans.

Dans cette partie, nous allons voir comment le diagnostic de la maladie de Crohn va être posé au travers de l'examen anatomopathologique, puis comment ce diagnostic est confirmé grâce aux différents examens de radiologie.

I Diagnostic de la maladie

I.1 Les signes cliniques retrouvés

Mr F se plaint de douleurs abdominales depuis ses 18 ans, associées à une fatigue chronique. Malgré les examens effectués, les médecins n'ont pas trouvé la cause de ses douleurs. Il a été en errance de diagnostic pendant presque 10 ans. 10 ans pendant lesquels les médecins ont supposé l'impact du stress sur ses douleurs abdominales et des diarrhées liées à une mauvaise hygiène de vie chez l'étudiant qu'il était. La considération des symptômes est souvent minimisée dans cette maladie qui se déclare fréquemment chez le jeune adulte, sujet au stress et qui ne consomme pas toujours de la nourriture de bonne qualité. De plus, parce qu'elle évoque les selles, la MC est encore une maladie taboue et entraîne parfois une certaine honte à communiquer sur ses symptômes, ce qui peut empêcher ou retarder un diagnostic correct.

C'est à l'âge de 27 ans qu'il consulte son médecin généraliste pour de fortes douleurs abdominales et des diarrhées (pouvant aller jusqu'à 10/ jour). En effet, les principaux symptômes qui amènent les patients à consulter sont les symptômes digestifs répétitifs. Il s'agit le plus souvent de diarrhées, de douleurs abdominales avec perte de poids et parfois des rectorragies. Ces symptômes digestifs peuvent entraîner un épuisement et une fatigue chronique qui sont souvent observés dans cette maladie. On retrouve chez certaines personnes des lésions proctologiques (fissures multiples, abcès).

Il faut aussi être attentif aux patients qui viennent consulter pour des diarrhées chroniques et qui présentent des aphtes buccaux. En effet, la MC peut provoquer des lésions extradiigestives et notamment au niveau de la bouche.

D'autres signes inflammatoires extradiigestifs peuvent être retrouvés et évoluent le plus souvent parallèlement aux poussées de la maladie.

Les plus fréquentes sont articulaires, oculaires et cutanéomuqueuses (1):

- L'uvéite et l'épisclérite
- Les arthrites ou polyarthrites
- L'érythème noueux



Figure 1: Erythème noueux (2).

C'est cette multitude de symptômes qui rend difficile le diagnostic de la maladie.

Il existe parfois, en plus des symptômes physiques, des anomalies biologiques (2) :

- Un syndrome inflammatoire associé à l'élévation de la protéine C réactive (CRP)
- Une anémie
- Une hypoalbuminémie
- Des signes de malabsorption en cas d'atteinte de l'intestin grêle entraînant des carences multiples (vitamines et minéraux)

En cas d'une incertitude, un dosage de la calprotectine peut être effectué avec un échantillon de selles. La calprotectine est une protéine sécrétée principalement par les polynucléaires neutrophiles de la paroi intestinale. Sa concentration dans les selles est élevée lorsqu'il existe une inflammation intestinale. Lorsque la calprotectine est basse, le diagnostic de maladie de Crohn est peu probable (1). Ce dosage peut s'avérer également utile pour le suivi des patients ayant une maladie de Crohn, afin de poser le diagnostic de poussées venant interrompre une phase de rémission (1,3).

Encore aujourd'hui et depuis une dizaine d'années, le dosage de ce marqueur ne fait pas partie des nomenclatures des actes de biologie médicale (NABM) mais fait l'objet en France d'un financement dérogatoire quand il est réalisé en établissement de santé (3). Son utilisation est donc assez récente et révolutionnaire car, contrairement aux techniques endoscopiques, le dosage de la calprotectine est beaucoup moins invasif et limité en contraintes (pas de préparation colique, pas d'anesthésie générale, ni d'arrêt de travail). Cependant, selon un rapport de la Haute Autorité de Santé (HAS) datant de 2020, il y a un manque de données comparatives probantes pour démontrer le bénéfice du dosage de la calprotectine sur les techniques habituelles dans le diagnostic de poussées de symptômes digestifs venant interrompre une phase de rémission de MC (3).

Après un bilan sanguin, on note que Mr F présente une anémie et une CRP élevée. Devant le caractère chronique de ses douleurs et devant les résultats des analyses, le médecin l'adresse vers un gastro-entérologue afin d'effectuer une coloscopie.

Les principaux examens qui permettent de confirmer le diagnostic de la maladie de Crohn sont au nombre de quatre :

- Bilan sanguin afin de mettre en évidence la présence ou non d'une inflammation
- Coloscopie
- IRM (Imagerie par résonance magnétique) de l'intestin grêle
- Vidéocapsule : cet examen est mis en place si aucune lésion n'est détectée après avoir mené toutes ces investigations.

1.2 Confirmation du diagnostic

1.2.1 La coloscopie

1.2.1.1 Le principe

La confirmation diagnostique de la maladie de Crohn doit passer par la réalisation d'une coloscopie avec iléoscopie. C'est un examen qui s'effectue par voie rétrograde, par passage d'un endoscope introduit par l'anus. Il permet d'examiner la paroi interne du rectum et du colon ainsi que la partie terminale de l'intestin grêle. Dans la coloscopie sont utilisés des vidéoendoscopes, un type de matériel qui permettent de réaliser des endoscopies avec les échoendoscopes et les vidéocapsules endoscopiques.

Les vidéoendoscopes sont composés de trois parties principales étanches (4) :

- Un tube d'introduction, manipulé par la main droite de l'opérateur, destiné à être inséré dans le tube digestif. Son extrémité la plus distale est munie d'une tête optique, permettant le plus souvent d'avoir une vision dans l'axe de l'endoscope.
- Une poignée de commande, manipulée par la main gauche de l'opérateur, permettant de manœuvrer la partie distale du tube d'insertion, d'actionner des pistons (d'insufflation d'air ou de dioxyde de carbone, d'aspiration de gaz ou d'eau, et de lavage de la lentille de la tête optique), de passer des instruments par le canal opératoire, d'enregistrer des photos ou des séquences vidéo.
- Un cordon de liaison, qui relie l'endoscope au processeur qui a pour fonction de traiter les images transmises par la tête optique et de les diffuser sur un moniteur.

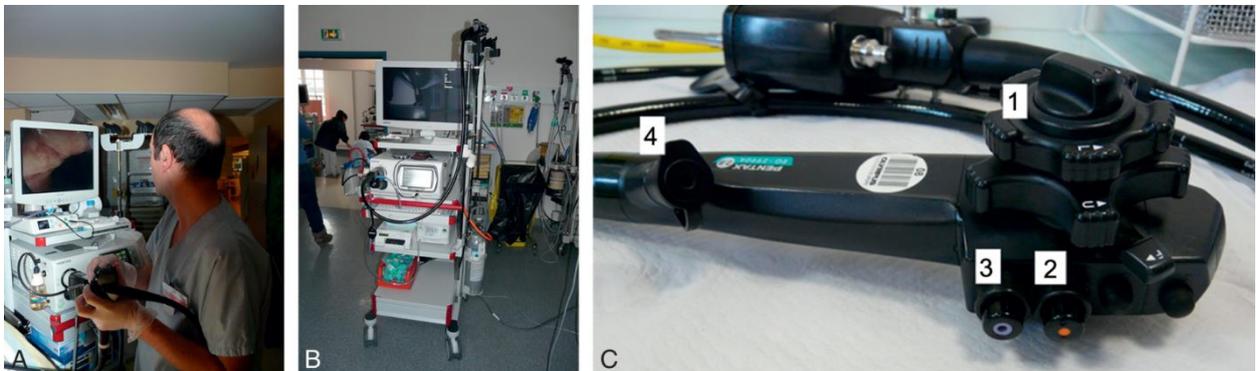


Figure 2: Principe structure et fonction d'un gastroscopie (4).

A : vue externe d'une gastroscopie par l'opérateur.

B : gastroscopie connecté à sa colonne.

C : poignée de commande de l'endoscope avec poignées de béquillage en 1 ; commande d'aspiration en 2 ; commande d'insufflation en 3 ; canal opératoire en 4.

La coloscopie dure en générale 20 à 30 min. Elle permet d'identifier des lésions évocatrices de maladie de Crohn, de les topographier et d'éliminer les diagnostics différentiels (2). Les lésions endoscopiques de la maladie de Crohn ne sont pas spécifiques. Les lésions les plus évocatrices de la maladie de Crohn sont des ulcérations aphtoïdes avec des intervalles de muqueuse saine possible et dans un deuxième temps des sténoses et fistules.

Afin de rechercher une localisation haute de la MC, l'endoscopie œso-gastro-duodénale peut être utilisée. C'est le même principe que la coloscopie mais l'endoscope est introduit par la bouche et passe par l'œsophage, l'estomac puis le duodénum.

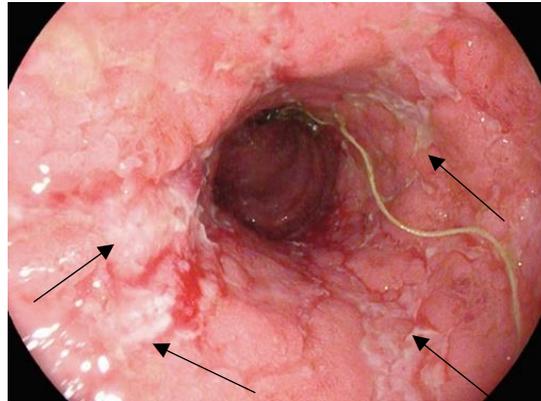


Figure 3: Présence d'ulcérations observées par coloscopie (2).

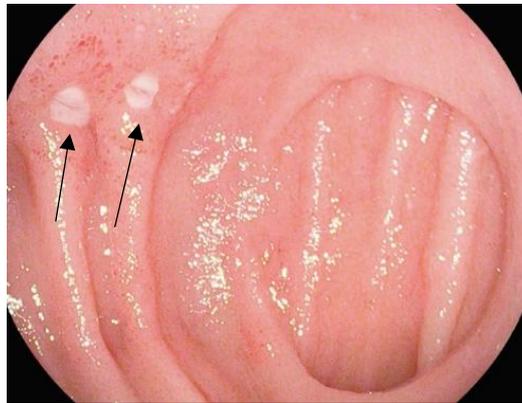


Figure 4: Visualisation de 2 ulcérations iléales isolées (2).



Figure 5: Iléite terminale ulcérée (4).

Les astérisques noirs montrent le fond fibrineux, jaunâtre, de ces ulcérations à contours irréguliers entourées d'un halo érythémateux.

1.2.1.2 Préparation de l'examen

La coloscopie est réalisée sous anesthésie générale ou sédation (anesthésie légère). Une consultation auprès d'un médecin anesthésiste est obligatoire, huit à dix jours avant l'examen (5). Afin de garantir une bonne visibilité lors de la coloscopie, il est nécessaire que l'intestin soit parfaitement propre, sans aucune matière fécale. Le médecin demande donc de suivre un régime sans résidu, c'est-à-dire sans fibres alimentaires, la veille et parfois dès l'avant-veille de l'examen. Une liste d'aliments à proscrire est donnée au patient, comme les légumes, les fruits, les crudités et il lui est conseillé de privilégier les pâtes et riz non complets, les bouillons sans légumes, la viande et le poisson.

Le choix de la préparation colique dépend de plusieurs facteurs : de la préférence du gastro-entérologue qui va pratiquer la coloscopie, de la capacité du patient à boire de grandes quantités de liquide ou s'il a tendance à avoir la nausée et à vomir. Il dépend également de l'âge du patient ainsi que de son état de santé, il est particulièrement nécessaire de prendre en compte une insuffisance rénale et la présence d'une poussée inflammatoire du côlon (6).

Tableau 1: Les différentes préparations coliques disponibles en France (6).

	Spécialités	Mécanisme d'action	Présentation et avantages / inconvénients	Précaution d'emploi
Préparations à base de polyéthylène glycol (PEG)	COLOPEG KLEAN PEG	Effet iso-osmotique : rétention de liquide dans la lumière colique	4L à boire en 2 fois	CI chez patients avec phénylcétonurie (car présence aspartame)
	MOVIPREP		2L à boire en 2 fois	CI en cas de MICI en phase de poussée aiguë
Préparations à base de phosphate de sodium (NaP)	COLOKIT	Effet hypermotique	32 cp à prendre à intervalle régulier : nécessité d'une bonne observance	Eviter chez moins de 18 ans et chez plus de 75 ans Contre indiqué si insuffisance rénale
Préparations à base de picosulfate de sodium et citrate de magnésium (PSCM)	CITRAFLEET PICOPREP	Effet osmotique et stimulant colique	Uniquement 2 sachets dans 150 ml Goût agréable	CI en cas de MICI en phase de poussée aiguë

Après avoir vu Mr F en consultation précoloscopique, le gastro-entérologue lui explique l'intérêt d'une bonne préparation colique et lui prescrit Moviprep accompagné d'un protocole d'administration.

Moviprep est un laxatif osmotique, qui tient son action de la présence de macrogol (PEG) 3350. Le macrogol (PEG) 3350 augmente le volume des selles, ce qui stimule la motilité colique via des processus neuromusculaires entraînant le transport des selles ramollies par propulsion colique (7). L'équilibre électrolytique est maintenu par l'ascorbate de sodium, le chlorure de sodium et le chlorure de potassium. Il est recommandé de faire ce traitement dans de bonnes conditions, rester à proximité des toilettes, car il a une action rapide et provoque une diarrhée modérée, entraînant une vidange rapide du contenu colique.

Sachant qu'il a rendez-vous le matin, il doit commencer à prendre la première préparation la veille au soir. La boîte contient deux sachets transparents contenant chacun un sachet A et B. Pour préparer la solution, il faut mélanger le contenu du sachet A et B dans un récipient pouvant contenir 1L et mélanger jusqu'à dissolution de la poudre. Cette solution reconstituée doit être bue sur une période d'une à deux heures. Il est conseillé de boire un verre de solution toutes les 10 ou 15 minutes (8). Puis un autre litre doit être ingéré tôt dans la matinée le jour de l'examen.

L'intestin est propre lorsque le liquide qui en sort est clair, jaunâtre, sans matières solide, après avoir bien bu entièrement la préparation. Si des matières solides sont encore visibles ou que le liquide est encore brunâtre, alors le nettoyage n'est pas encore achevé (9). Dans la plupart des cas, un lavement par normacol est préconisé et prescrit, il est à faire 1h avant l'examen pour compléter l'action de la préparation colique et finir l'évacuation des selles.

En plus de cette préparation il est important de boire beaucoup de liquide clair, comme l'eau, le jus de pomme pétillant et les boissons de sport isotoniques afin de prévenir toute sensation de soif ou d'être déshydraté. Il est cependant conseillé de ne pas boire de boisson gazeuse 24 à 48 heures avant la coloscopie. Enfin, le jour de la coloscopie il est nécessaire que Mr F arrive à jeun. De plus, il faut respecter une période de 6h pour les aliments solides et bien arrêter la prise de Moviprep et de tout autre liquide clair au moins deux heures avant le début de l'examen.

1.2.2 L'anatomopathologie de la biopsie

Il est nécessaire de réaliser des prélèvements (biopsies) même au niveau de la muqueuse saine. En effet, les granulomes ou les signes histologiques d'inflammation chronique peuvent être présents dans une muqueuse en apparence saine. Les granulomes sont un type de réponse inflammatoire, ce sont des amas de cellules macrophages et de globules blancs.

Les granulomes épithélioïdes et géantocellulaires sans nécrose caséuse sont très évocateurs de maladie de Crohn, mais ne sont présents que dans 30 % des cas. Bien que très évocateurs, ils ne sont pas pathognomoniques et on les retrouve également au cours de la tuberculose digestive, de la sarcoïdose et de certaines yersiniozes (1).

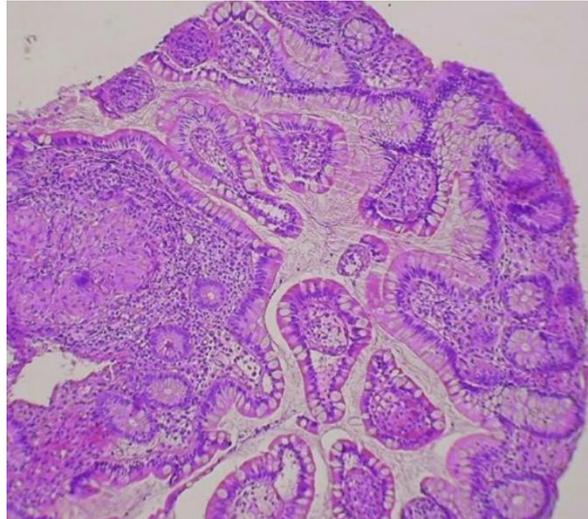


Figure 6: Granulomes épithélioïdes sur une biopsie iléale (2).

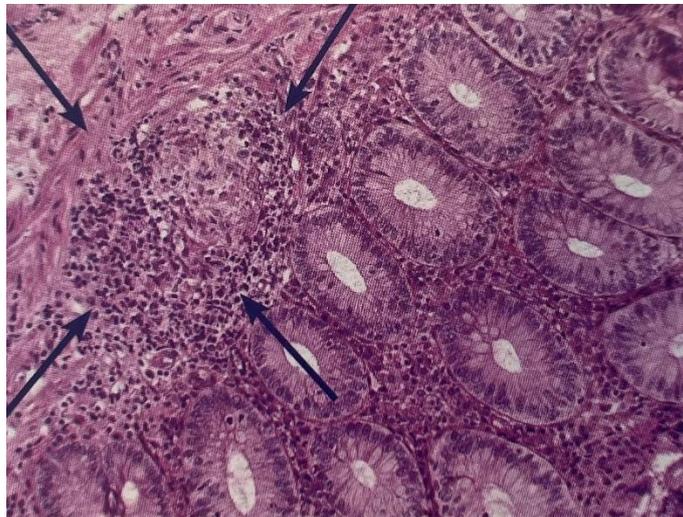


Figure 7: Granulome épithélioïde et géantocellulaire sur une biopsie du colon (1).

1.2.3 Entéro-IRM

Si on suspecte une atteinte de l'intestin grêle, une entéro-IRM doit être effectuée. Cette atteinte iléale distale est présente dans $\frac{2}{3}$ des cas. L'entéro-IRM, également appelée IRM abdomino-pelvienne est un examen d'imagerie médicale qui permet d'étudier l'appareil digestif à l'aide d'images par résonance magnétique. Cette IRM est généralement couplée à l'injection d'un produit de contraste afin de mieux visualiser les tissus du patient. Ce type d'examen permet d'explorer en détail l'intestin grêle afin de détecter d'éventuelles lésions intestinales.

Il est de plus en plus privilégié à l'entéro-scanner qui utilise de irradiations importantes. En effet, avec l'entéro-IRM, la répétition de l'examen est autorisée ainsi que son utilisation chez les femmes enceintes.

Les principaux aspects sémiologiques de la maladie de Crohn en IRM (2) :

- Un épaissement des parois du tube digestif d'aspect inflammatoire où l'on peut visualiser des ulcérations
- Une hyperhémie des mésos (signe du peigne)
- Un épaissement de la graisse mésentérique
- Parfois des adénopathies de voisinage
- Ces anomalies sont segmentaires (alternance de zones d'intestin sain et malade) et asymétriques par rapport à l'axe de l'intestin
- Elles peuvent être associées à des complications : sténoses et/ou fistules

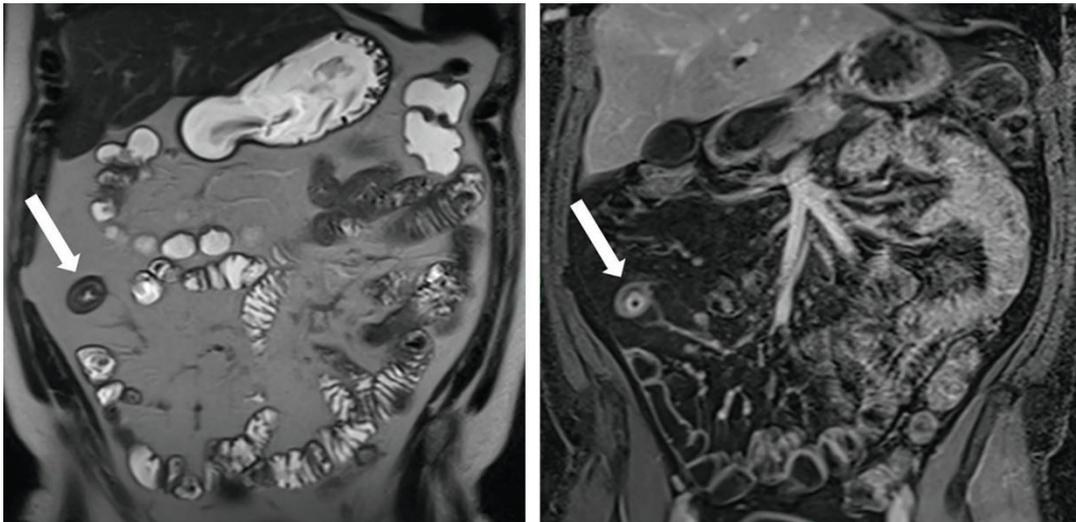


Figure 8: Entéro-IRM en coupe coronale en pondération T2 et T1 après injection de contraste (10).

Sur cette coupe, il est mis en évidence par la flèche blanche une anse iléale terminale épaissie avec une prise de contraste en « cocarde » en faveur d'une atteinte inflammatoire.

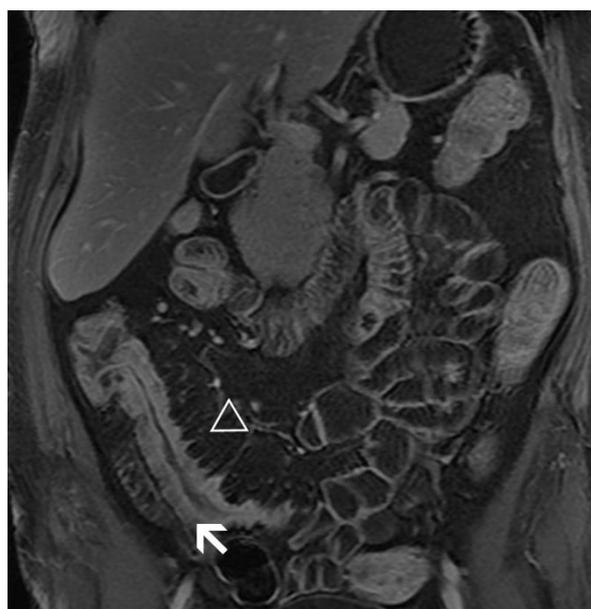


Figure 9: IRM en coupe coronale en pondération T1 (4).

Sur cette prise, nous pouvons voir la dernière anse iléale qui apparaît rigide, avec une paroi très épaisse, indiquée par la flèche. La lumière est quant à elle rétrécie. Le triangle représenté montre une hyperhémie qui donne un aspect peigné de la graisse péri-digestive.

1.2.4 Entéroscanner

Appelée aussi tomodensitométrie abdomino-pelvienne, cette technique d'imagerie est utilisée pour étudier l'intestin grêle qui, par sa longueur, n'est pas observable par une étude endoscopique. Il s'agit d'une technique qui utilise les rayons X à faible dose, ce qui la contre indique chez les femmes enceintes jusqu'à la 7^{ème} semaine de grossesse. Elle nécessite la mise en place d'une sonde naso-jéjunale souple, introduite par une narine après anesthésie locale. C'est par cette sonde que 2 litres d'eau sont injectés afin de remplir l'ensemble de l'intestin grêle et d'en distendre ses parois (11). Un produit de contraste est ensuite injecté afin d'augmenter les contrastes et de permettre une meilleure visibilité des organes.

La tomodensitométrie est également performante pour détecter les tumeurs de la paroi de l'intestin grêle ou les anomalies des mésos environnants (4). Elle est de plus en plus remplacée par l'entéro-IRM qui présente moins d'inconvénients car les produits de contraste utilisés ont une meilleure tolérance que les produits iodés nécessaires au scanner.



Figure 10: Visualisation par entéroscanner d'une tumeur de l'intestin grêle (4).

Sur ce cliché, la tumeur qui est située au niveau de la flèche, apparaît sous la forme d'une masse plus rehaussée que la paroi normale. On note la présence d'une hyperhémie mésentérique et quelques adénopathies en regard (représenté par le triangle). L'étoile montre la dilatation des anses grêles et le cercle permet de souligner l'aspect de matière fécale dans l'intestin juste en amont de l'obstacle (4).

1.2.5 Vidéocapsules endoscopiques

L'examen par vidéocapsule endoscopique de l'intestin grêle consiste à avaler une capsule, de la taille d'une grosse gélule, qui va prendre des images du tube digestif et va les retransmettre de façon autonome à un système d'enregistrement (boîtier porté à la ceinture par le patient). Les vidéocapsules progressent naturellement dans le tube digestif, et sont éliminées par les voies naturelles. Cet examen se fait sans recours à une anesthésie générale et dure au moins

huit heures. À l'issue de l'enregistrement, les données sont envoyées vers un logiciel qui reconstitue, en séquences vidéo, les dizaines de milliers d'images transmises par la capsule (4,12). La vidéocapsule endoscopique de l'intestin grêle est habituellement prescrite lorsque les examens endoscopiques et l'entéro-IRM n'ont pas permis de trouver la cause des symptômes et qu'il est nécessaire d'approfondir les examens.

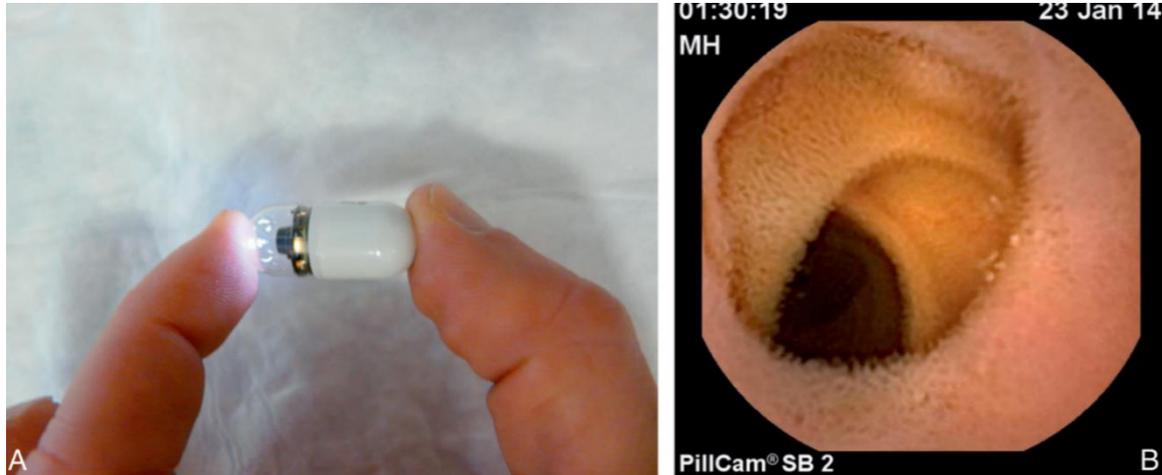


Figure 11: Endoscopie par vidéocapsule (4).

A : vue du dispositif ingestible

B : aspect normal de la muqueuse de l'intestin grêle

1.2.6 IRM anopérinéale

En cas de lésions anopérinéales, il est possible de les visualiser grâce à l'IRM anopérinéale. Cet examen est centré sur le périnée et réalisé avec des séquences en pondération T2 et T1 sans et avec injection de chélates de gadolinium. Il permet de réaliser une cartographie des fistules et de rechercher des abcès (10).



Figure 12: Coupe coronale en pondération T2 montrant une fistule anale (10).

1.3 Diagnostic différentiel

Il arrive encore que des patients subissent une errance diagnostique. En effet, on estime à 10% les patients présentant une colite inflammatoire non diagnostiquées (13). Lorsqu'on suspecte une MICI, la première étape est d'éliminer une pathologie infectieuse intestinale qui peut être d'origine bactérienne, virale ou parasitaire. Une fois cette cause mise de côté, il existe d'autres diagnostics différentiels comme la tuberculose intestinale, la colite ischémique et une autre maladie intestinale très proche, la rectocolite hémorragique.

1.3.1 Colites infectieuses

La maladie de Crohn débute dans 10 % des cas comme une gastroentérite (2). Si après 3 jours de traitement symptomatique, la diarrhée est toujours présente, il faudra alors approfondir les explorations en procédant à une endoscopie.

Concernant les colites d'origine bactérienne, le diagnostic différentiel est facile lorsque la coproculture est positive et que l'évolution sous antibiotiques est rapidement favorable (14). Elles sont dues majoritairement à la bactérie *Yersinia* mais aussi à cause de la *Salmonelle* que l'on contracte en ingérant des aliments contaminés. Cependant, la prescription d'antibiotique est réservée aux formes sévères, soit pour des patients qui ont plus de 6 selles sanglantes par jour, dont les symptômes évoluent depuis plus d'une semaine, pour ceux qui ont une fièvre importante, pour les immunodéprimés, ou les patients âgés (15). Dans ces cas, une antibiothérapie probabiliste par quinolones pourra être démarrée afin de diminuer la durée et la sévérité de l'infection. Dans le cas d'infection strictement digestive non sévère, il n'est pas nécessaire de prescrire un traitement antibiotique. L'évolution sera spontanément favorable.

En cas de persistance des symptômes au-delà d'une quinzaine de jours et en l'absence de cause identifiée, il sera envisagé la réalisation d'une iléocoloscopie avec biopsie pour explorer l'hypothèse d'une poussée inaugurale de maladie de Crohn (2).

1.3.2 Diagnostic différentiel avec la tuberculose intestinale

La tuberculose intestinale doit être suspectée chez un patient en provenance d'une zone à haute endémie et chez un patient immunodéprimé ou vivant dans des conditions sanitaires précaires (16). En effet, il s'agit d'une affection rare dans les pays occidentaux. La transmission est interhumaine et se fait par propagation d'une bactérie, *Mycobacterium tuberculosis* le plus souvent. Chez les patients immunodéprimés on peut retrouver des infections à *Mycobacterium bovis* par ingestion de produits laitiers non pasteurisés (15). La dissémination intestinale de la tuberculose se fait principalement par ingestion d'aliments contaminés ou par voie hématogène (17). Parmi les signes cliniques retrouvés dans la tuberculose intestinale, certains sont similaires avec la maladie de crohn comme l'amaigrissement, les diarrhées, les sténoses intestinales.

La confirmation du diagnostic de la tuberculose intestinale repose sur différents éléments comme la positivité de l'intradermoréaction à la tuberculine, dans 40% des cas mais le taux de faux négatifs et faux positifs est élevé (2). La mise en évidence de la mycobactérie par culture traditionnelle peut aussi confirmer le diagnostic, mais il s'agit d'un processus long (1 à

2 mois). La technique de PCR est plus souvent employée afin de révéler le génome bactérien car elle est plus rapide mais par contre moins sensible (40 à 75 % de positivité) (15). La présence d'une nécrose caséuse dans les granulomes en histologie constitue un signe uniquement retrouvé dans la tuberculose intestinale mais ils ne sont présents que chez 30 % des patients (15). La différence entre les granulomes retrouvés dans la tuberculose intestinale et ceux de la MC est la caractéristique la plus importante du diagnostic différentiel. Les granulomes tuberculeux sont généralement de grande taille (> 200 m), confluents et denses contrairement à ceux de la MC qui sont généralement petits (microgranulome), discrets, mal définis et clairsemés.

En l'absence de contexte particulier et selon les signes cliniques et éléments retrouvés ou non, il peut être difficile de différencier la tuberculose intestinale de la maladie de Crohn. Ainsi en cas de doute diagnostique entre une tuberculose et une maladie de Crohn, il convient de traiter le patient par une quadrithérapie antituberculeuse (18). Si les cultures de biopsies sont positives à 2 mois et si les symptômes diminuent, une bithérapie sera poursuivie pendant 4 mois supplémentaires. En cas d'échec de la thérapie antituberculeuse ou devant une culture négative à 2 mois, une maladie de Crohn sera envisagée.

Tableau 2: Caractéristiques différentielles des principales étiologies d'iléite aiguë (15).

	Tuberculose iléale	Maladie de Crohn	Infection	Ischémie
TERRAIN	Migrants Situation précaire Immunodépression	Jeune âge (20-30 ans) Antécédent familial MEI	Aucun Ingestion d'aliments à risque	Plus de 50 ans Maladies/facteurs de risque cardio-vasculaire
CLINIQUES				
Diarrhée	++	+++	+++	- (sauf chronique ++)
Atteinte anorectale	+	++	-	-
Fièvre	+++	+	++	+
Perte pondérale	+++	+	-	- (sauf chronique ++)
Symptômes récidivants/ subaiguës	+++	++	-	- (sauf chronique ++)
Signes extra intestinaux	+	++	+	-
Fistulisation	+	++	-	-
ENDOSCOPIE				
Ulcères longitudinaux	+	+++	++	-
Ulcérations aphthoïdes	+	++	+	-
Cicatrices, pseudopolypes	+	++	-	-
Ulcères circonférentiels	+++	+	-	+
Atteinte valvulaire	++	++	++	+
HISTOLOGIQUES				
Nécrose Caséuse	++	-	-	-
Granulomes confluents	++	-	-	-
Granulomes de grande taille	+++	+	-	-
RADIOLOGIQUES				
Paroi intestinale	Épaississement asymétrique	Épaississement symétrique		Occlusion vasculaire Défaut de rehaussement*
Ganglions	Grande taille (12-50 mm), renforcement périphérique et calcifications	Petite taille (3-8 mm, absence de calcification)	Variable parfois de grande taille (<i>Yersinia</i>)	Absent
Ascite	Fréquente en cas de tuberculose péritonéale associée	Absente	Absente	Absente
Axe Vasculaire	Thrombose porte possible	-	-	Occlusion axe vasculaire artériel/veineux

* à l'exception de la thrombose veineuse, aspect d'iléite infectieuse à l'imagerie

I.3.3 La colite ischémique

Principalement retrouvée chez les patients de plus de 50 ans, la colite ischémique est une affection qui survient à la suite de la diminution de l'apport sanguin artériel au niveau du colon (19). Elle se manifeste par des crampes soudaines, des douleurs abdominales basses gauches, un désir urgent de déféquer et des diarrhées sanglantes (20). L'ischémie induit aussi des lésions inflammatoires secondaires qui sont caractérisées par une muqueuse érythémateuse et œdémateuse et des ulcérations disséminées (19). Ces observations peuvent être similaires à celles retrouvées dans la maladie de Crohn. C'est en procédant à des études d'imagerie (coloscopie) et notamment en réalisant des biopsies qu'il est possible de poser le diagnostic différentiel de cette affection.

Cependant, contrairement à la MC, les lésions retrouvées dans la colite ischémique évoluent le plus souvent rapidement de façon favorable, dans 50 % des cas elles régressent spontanément en 48 heures avec une guérison complète en 14 jours (19).

I.3.4 Autres diagnostics

En cas de lésions suspendues ulcérées de l'intestin grêle, il faut également penser à d'autres diagnostics plus rare comme la maladie de Behçet (vascularite des vaisseaux de tous calibres (21)), des lésions néoplasiques ulcérées (adénocarcinome, lymphome), granulomatose chronique septique (caractérisée par un déficit fonctionnel des cellules phagocytaires) (2).

I.3.5 Distinction entre maladie de Crohn et rectocolite hémorragique (RCH)

Souvent très proche au niveau des premiers signes, la rectocolite hémorragique, tout comme la MC, alterne entre crises et périodes de rémissions. Il est important de distinguer ces deux maladies. En effet, concernant la RCH, l'inflammation se concentre au niveau du rectum et du colon, ce qui n'est pas le cas pour la MC. La prise en charge sera différente pour les traitements médicamenteux et notamment si une chirurgie d'exérèse est envisagée.

Dans la majorité des cas, la distinction peut être réalisée en se fondant sur les éléments différentiels indiqués dans le tableau 2 (4). Cependant, il arrive parfois qu'il n'est pas possible de trancher entre ces deux diagnostics et on parle alors de colite inclassée, pour 7 à 10 % des cas (22).

Tableau 3: Principales caractéristiques différentielles des lésions intestinales de la RCH et de la MC (2).

	Rectocolite hémorragique	Maladie de Crohn
Physiopathologie		
Génétique		Mutation <i>CARD15-NOD2</i>
Prévalence du tabagisme actif (%)	< 10	30–50
Effet du tabac	Protecteur	Aggravant
Lésions macroscopiques		
Atteinte continue	Toujours	Possible
Intervalles de muqueuse saine	Jamais	Fréquents
Atteinte rectale	Constante	25 % des cas
Ulcérations iléales	Jamais	60 % des cas
Lésions anopérinéales	Jamais	50 % des cas
Sténoses et fistules	Jamais	Fréquentes
Lésions microscopiques		
Inflammation	Superficielle	Transmurale
Mucosécrétion	Très altérée	Peu altérée
Granulomes épithélioïdes	Jamais	30 % des cas
Sérologie		
ASCA	Négatifs	Souvent positifs
pANCA	Souvent positifs	Négatifs

Dans le cas de Mr F, après l'analyse de ces symptômes et la réalisation d'examens cliniques, biologiques et imagerie, une biopsie est finalement réalisée pour permettre d'écartier les différentes pathologies que l'on vient de décrire. Mr F reçoit quelques jours plus tard les résultats de la biopsie. Le diagnostic de maladie de Crohn est confirmé. Après des dizaines d'années sans réponse à ses douleurs, il est presque soulagé de pouvoir maintenant mettre un mot sur ses symptômes et son état de fatigue. Jusqu'à ce jour-là, il n'avait jamais entendu parler de la maladie de Crohn.

II Définition de la MC et rappels sur l'appareil digestif

La maladie de Crohn (MC) est une maladie du tube digestif qui fait partie des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) avec la rectocolite hémorragique (23). La maladie de Crohn est une maladie qui peut survenir à tout âge, mais le pic de fréquence d'apparition est observé chez les jeunes adultes entre 20 et 30 ans.

II.1 Fonctionnement de l'appareil digestif

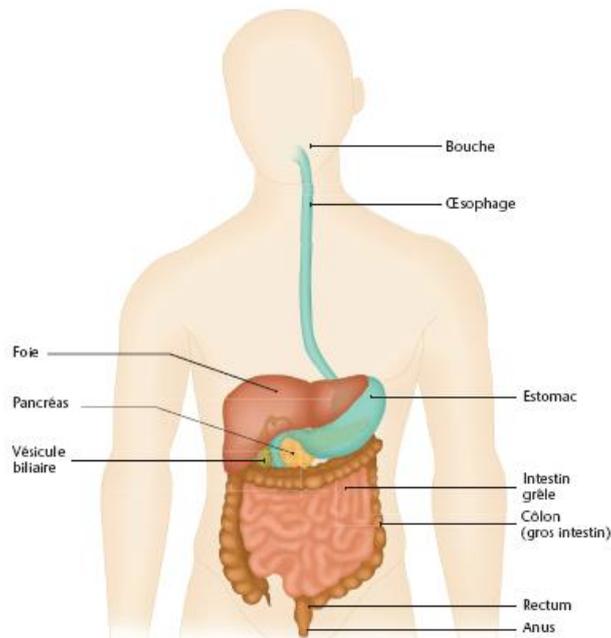


Figure 13: Le tube digestif et ses organes associés (VIDAL) (24).

L'appareil digestif est composé en premier lieu de l'œsophage, par lequel est acheminé le bol alimentaire, par péristaltisme, vers l'estomac. L'estomac est un segment dilaté du tube digestif, un organe creux en forme de J, qui permet le stockage et la digestion du bol alimentaire provenant de l'œsophage (4). Il se localise dans la partie haute de l'abdomen, sous le diaphragme, en contact avec le lobe gauche du foie. C'est à ce niveau du tube digestif qu'est réalisée en grande partie la digestion. La paroi de l'estomac sécrète des sucs gastriques, composés, entre autres, d'acide chlorhydrique, d'enzymes digestives ainsi que du mucus qui protège la cavité gastrique de l'acidité. Cette acidité permet de stériliser le bol alimentaire et de commencer la digestion, dont les enzymes digestives vont se charger en fractionnant les molécules complexes en éléments plus facilement absorbables par le tube digestif (24). Les aliments en partie digérés et mélangés aux sucs gastriques forment le chyme, une sorte de masse crémeuse qui va progressivement passer dans l'intestin grêle. L'intestin grêle comprend le duodénum, le jéjunum et l'iléon.

Ces trois segments se distinguent par leur fonction. Au niveau du duodénum l'absorption est peu régulée contrairement au jéjunum qui est le lieu d'absorption des nutriments et l'iléon où il existe des mécanismes d'absorption très spécifiques (vitamine B12, sels biliaires) (4). L'appareil digestif est ensuite constitué du colon. Le colon n'est pas indispensable à la vie. Sa

principale fonction est d'assurer une déshydratation progressive de l'effluent iléal, aboutissant à la formation des fèces. Le rectum et l'anus constituent la partie terminale de l'appareil digestif.

Dans la maladie de Crohn, l'inflammation peut toucher tout le tube digestif depuis la bouche jusqu'à l'anus, contrairement à la rectocolite hémorragique où l'atteinte est localisée au niveau du rectum et du gros colon (25). Ces maladies sont caractérisées par une grande disparité de répartition dans le monde et une forte augmentation de leur incidence depuis 50 ans (26).

II.2 Epidémiologie

II.2.1 Découverte de la maladie

Le nom de maladie de Crohn provient du Dr Burill B. Crohn, un gastro-entérologue américain qui est à l'origine de nombreuses recherches et publications sur l'iléite. C'est en 1932 qu'il publie (avec deux confrères Dr.Ginzburg et Dr.Oppenheimer) un rapport d'une avancée majeure dans l'identification et la définition de l'iléite (27). Cette maladie à l'origine d'une inflammation du tractus intestinal est alors nommée maladie de Crohn.

II.2.2 Les MICI dans le monde

Les premiers chiffres d'incidence des MICI dans le monde sont observés aux Etats-Unis dans les années 1930 et notamment dans le comté d'Olmsted, Minnesota. Durant la période de 1935 à 1975 il y a eu 103 cas d'incidence (28). Le taux d'incidence, ajusté selon l'âge pour 100000 a plus que triplé (x 3,5) de 1935 à 1975 (passant de 1,9 à 6,6).

Au 1^{er} janvier 1976, la prévalence de la MC parmi les habitants du comté d'Olmsted (soit le nombre de cas atteints) était de 105,7 pour 100 000 habitants alors qu'elle est de 246,7 au 1^{er} janvier 2011 (29) et de 284,9 au 31 décembre 2019 (30). Rien que dans le comté d'Olmsted au Minnesota, la prévalence de la MC a presque triplé (x 2,7) en 43 ans. La prévalence totale des MICI en 2019 dans le comté d'Olmsted est de 634,9 pour 100 000 habitants.

Si on extrapole ces chiffres à la population américaine, il serait estimé qu'environ 2 millions de personnes pourraient être atteintes de MICI aux Etats-Unis en 2019.

Avec les Etats-Unis, le Canada fait partie des pays où l'incidence et la prévalence des MICI est la plus élevée. En 2018, environ 270 000 canadiens serait atteints de MICI (135 000 de MC et 120 000 de RCH), ce qui correspond à une prévalence des MICI de 725 pour 100 000 habitants (31).

Concernant l'Europe, l'incidence de la MC a commencé à augmenter un peu plus tard que les Etats-Unis, à partir de 1950 (32). Cependant, il faut prendre en compte l'amélioration de l'accès aux soins et le progrès du diagnostic qui s'est développé durant cette période. On constate donc une incidence plus élevée des MICI en Europe du Nord, Royaume-Uni et Amérique du Nord ainsi que dans les pays industrialisés, comme le montre la figure 1.

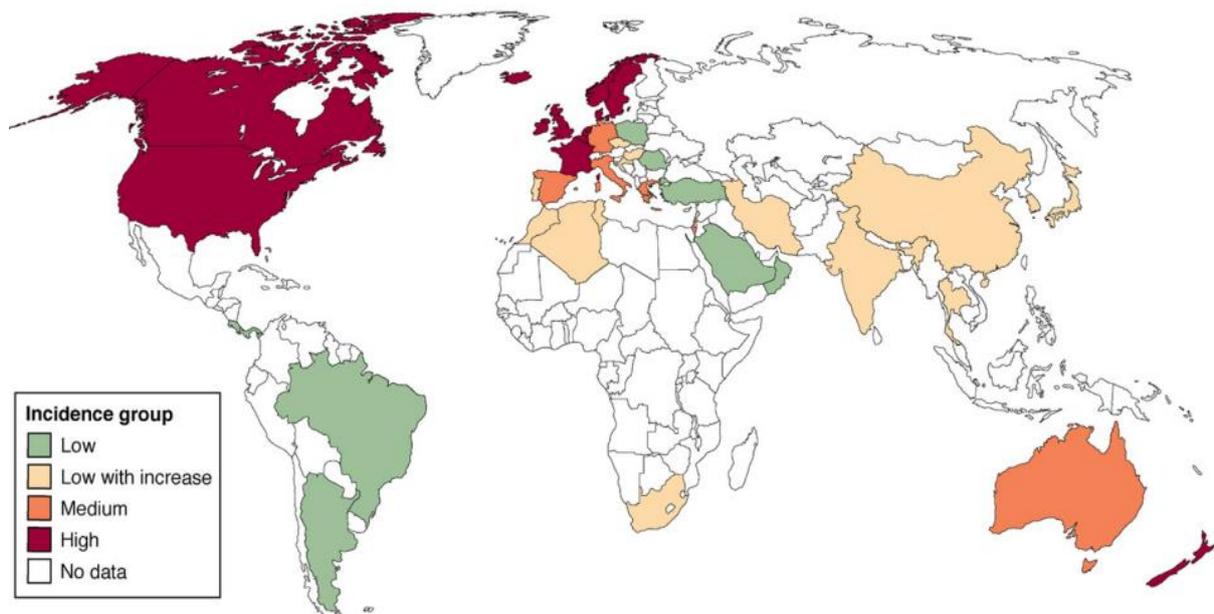


Figure 14: Incidence des MICI dans le monde (26) (d'après AGA Institute 2011).

Rouge pour incidence annuelle supérieur à $10/10^5$ habitants

Orange entre $5-10/10^5$

Vert $< 4/10^5$

Beige incidence en constante augmentation

Blanc absence de données disponibles.

Cette disparité géographique indique des facteurs étiologiques communs et notamment des facteurs environnementaux.

De plus, même si l'incidence est plus élevée dans les pays du Nord que dans les pays en voie de développement, tous les pays ne sont pas égaux face aux moyens de diagnostic et cela amène donc, dans certains pays, à une sous-estimation de ces maladies. Avant 1990, les MICI était rarement diagnostiquées en Asie, Afrique et Amérique du Sud. On observe depuis une augmentation de l'incidence dans ces continents montrant l'impact mondiale des MICI (31).

Une autre limite de ces données épidémiologiques est que le diagnostic des MICI repose sur un faisceau d'arguments et les critères diagnostics varient suivant les études. Certaines portent sur des populations hospitalières et d'autres sont faites en population générale. L'enregistrement des patients varie en fonction des systèmes de santé, si l'accès au secteur privé prédomine ou s'il y a un recours systématique à une consultation hospitalière.

Enfin la prévalence de ces affections est difficile à établir du fait de leur longue durée d'évolution et de leur caractère parfois asymptomatique (33). Mais selon une analyse, publiée en 2017, basée sur les données de l'étude Global Burden of Diseases Study, la prévalence des MICI dans le monde a augmenté depuis 1990. Elle est passé de 79,5 à 84,3 pour 100 000 personnes (l'étude incluait 195 pays) (34).

Au vu de la disparité géographique des MICI dans le monde, cette moyenne a des limites et sert juste d'indication à l'augmentation de la prévalence dans le monde.

II.2.3 Les MICI en Europe

En Europe, on évalue à 1,3 millions de personnes atteintes de MICI en 2017. Cette estimation est abordée dans l'article de journal, *Journal of Crohn's and Colitis*, qui estime que 0,2% de la population européenne a reçu un diagnostic de MICI en 2017 (34). On observe aussi en Europe une variation de la prévalence en fonction des pays. En effet, en Europe occidentale, en 2017 on retrouve une prévalence globale des MICI de 136,6 pour 100 000 personnes alors qu'elle était de 104,5 pour 100 000 en Europe de l'Est.

Ces variations entre pays d'Europe sont constatées aussi par l'incidence (nombre de nouveaux cas de malades). Les données les plus récentes (la plupart date de 2010), montrent que l'incidence de la MC en Europe varie entre 0,4 et 22,8 pour 100 000. La plus forte incidence de MC est répertoriée au Pays-Bas alors que la région qui a la plus faible incidence est située en Moldavie (34).

Les taux d'incidence totaux pour la MC en Europe du Nord étaient, en 2013, de 6,3 tandis qu'en Europe du Sud, ils étaient de 3,6 pour 100 000 personnes-années (35). L'incidence de la MC est pratiquement doublée dans les pays d'Europe du Nord par rapport aux pays d'Europe du Sud.

II.2.4 Les MICI en France

Selon la HAS, la MC et la RCH touche chacune une personne sur 1000 en France. De plus, on estime que plus de 120 000 personnes sont atteintes de la MC (36).

Dans notre pays, il n'existe pas de registre national des MICI. Pour autant, il existe le registre EPIMAD qui enregistre les cas de MICI dans quatre départements de France depuis 1988 : le Nord, Pas-de-Calais, la Somme et la Seine-Maritime. L'ensemble des gastro-entérologues déclarent tous les nouveaux cas des patients présentant une MICI et habitant dans cette région au moment du diagnostic. Ce registre couvre 6 millions d'habitant (au 1^{er} janvier 2018), soit presque 10% de la population française (37).

Le registre EPIMAD est reconnu par le ministère de la Santé, l'INSERM et l'INVS. Il s'agit du plus gros registre au monde concernant les MICI, il permet d'avoir une idée d'évolution dans le temps de ces maladies. Il a permis aussi de montrer une hétérogénéité spatiale des MICI, avec une probabilité de développer ces maladies qui diffère selon l'endroit où l'on habite en France. En effet, dans ces quatre départements étudiés, on note la présence de zones épidémiques, qui sont au nombre de 4 dans la MC et de 3 dans la RCH.

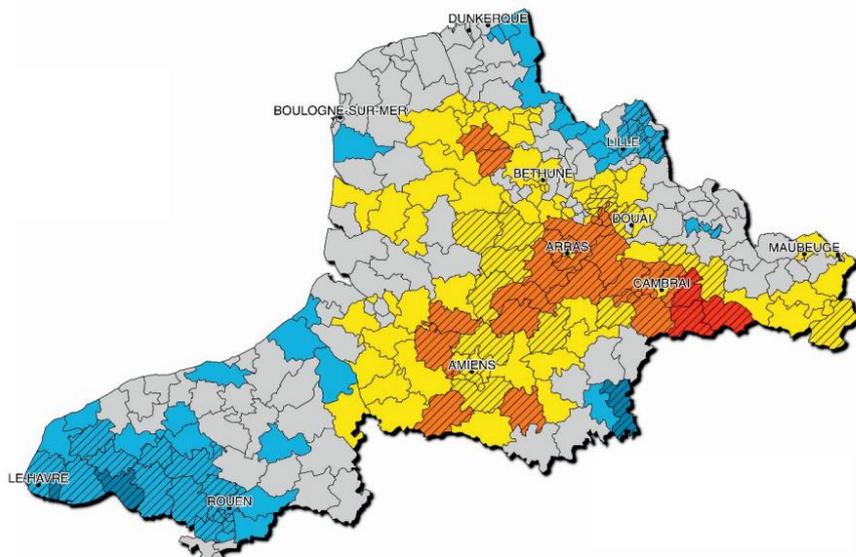


Figure 15: Hétérogénéité spatiale des incidences de la maladie de Crohn dans le nord-ouest de la France en population générale (38).

En bleu foncé : rapports standardisés d'incidence lissés compris entre 0,50 – 0,90.

En bleu clair, compris entre 0,70 et 0,90.

En gris, SIR compris entre 0,90 et 1,10.

En jaune entre 1,10 et 1,30, en orange entre 1,30 et 1,50 et en rouge SIR > 1,5. Les parties quadrillées correspondent à des SIR significatifs.

Il s'agit d'une découverte fondamentale qui va permettre de monter des études d'épidémiologie analytique afin d'étudier des hypothèses, notamment environnementales, pour arriver à trouver la cause exacte de ces pathologies encore méconnue aujourd'hui.

II.2.5 Evolution des MICI dans le temps

Le registre EPIMAD, abordé précédemment, a aussi montré l'évolution de ces maladies, qui depuis 30 ans, ne cessent d'augmenter notamment chez les adolescents. De 1988 à 2014, 19266 cas incidents de MICI ont été recensés dans la base du registre, incluant 11379 (59%) patients atteints de MC, 7 206 cas de RCH (37%) et 681 cas de colite chronique indéterminée (4%). Au cours de cette période, l'incidence moyenne annuelle de la MC a significativement augmenté passant de 5,3/105 en 1988-1990 à 7,7/105 en 2012-2014, contrairement à l'incidence moyenne de la RCH qui reste stable sur toute la période 1988-2014.

Le registre EPIMAD a mis en évidence une augmentation de l'incidence des MICI chez les adolescents (10-16 ans), surtout depuis 2003, comme le montre les graphiques ci-dessous. En effet, depuis cette date elle est passé de 7,5/10⁵ à 9,5/10⁵ pour la MC et pour la RCH de 2,1/10⁵ à 4,1/10⁵.

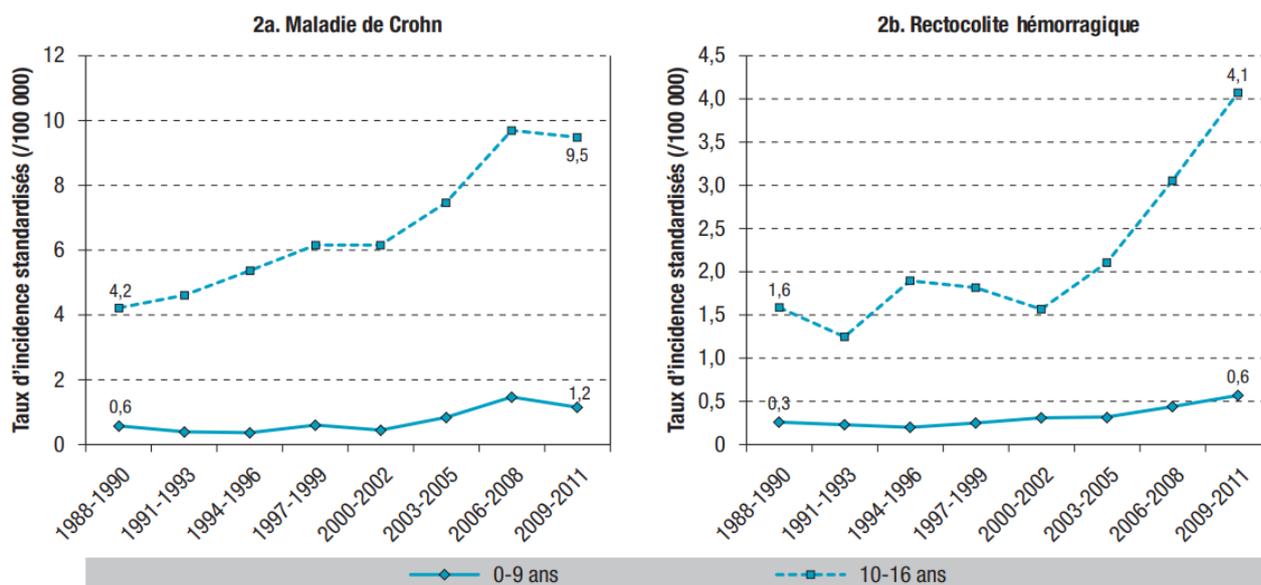


Figure 16: Évolution 1988-2011 de l'incidence de la maladie de Crohn (2a) et de la rectocolite hémorragique (2b) chez les enfants de moins de 10 ans et les adolescents âgés de 10 à 16 ans en population générale dans le nord-ouest de la France (38).

Bien qu'il existe peu de données épidémiologiques provenant des pays en voie de développement, l'incidence et la prévalence des MICI augmentent avec le temps et dans différentes régions du monde, indiquant son émergence en tant que maladie mondiale.

II.3 Etiologie

Les causes de la maladie de Crohn ne sont pas complètement comprises. Cependant, il a été démontré qu'elle peut être la conséquence d'un ou plusieurs facteurs tels qu'une prédisposition génétique, un dysfonctionnement auto-immun et de facteurs environnementaux.

II.3.1 Facteurs génétiques

Les facteurs génétiques jouent un rôle important dans la maladie de Crohn. Les apparentés au premier degré de personnes ayant une maladie de Crohn ont effectivement un surrisque de développer la maladie par rapport au reste de la population, mais il reste faible (36). Un enfant d'un sujet atteint a environ 3 % de risque d'être lui-même atteint un jour (39).

Certaines études génétiques ont pu identifier des gènes favorisant l'apparition de la maladie lorsqu'ils sont mutés. C'est le cas du gène CARD15/NOD2 qui multiplie par 4 ou 5 le risque de souffrir de la maladie. Des anomalies de ce gène sont observées chez 20% des malades (40).

Une étude suédoise a évalué la composante génétique intervenant dans la physiopathologie de la MC chez des jumeaux dont un au moins était atteint de MC (41). Le taux de concordance chez les monozygotes (58,3 %) était significativement supérieur aux taux observés chez les dizygotes (3,9 %). Il y a donc bien une composante génétique forte mais non exclusive, sinon la concordance aurait été de 100 %.

La maladie de Crohn n'est donc pas une maladie purement génétique mais sous l'influence d'un facteur de prédisposition, lié au gène Nod2. Ce gène est exprimé par les cellules épithéliales de l'intestin. Quand il y a une mutation de ce gène on observe une altération de la fonction antimicrobienne et des défauts d'autophagie antibactérienne (42).

II.3.2 Facteurs immunologiques

La défense immunitaire contre les microbes intestinaux est défaillante à deux niveaux dans les MICI : la barrière de la muqueuse épithéliale est affaiblie et les réponses des immunités innée et acquise de l'hôte sont altérées (43).

II.3.2.1 Atteinte de la barrière de la muqueuse épithéliale

La barrière intestinale protège l'organisme des menaces bactériennes potentielles (43). Cette barrière est à la fois physique et chimique. La composante physique est constituée de deux éléments principaux : les jonctions serrées qui empêchent la diffusion de molécules et d'agents pathogènes et la couche de mucus qui est fabriquée par les cellules caliciformes (4). La composante chimique est constituée principalement de molécules antimicrobiennes qui sont synthétisées essentiellement par les cellules épithéliales. Parmi ces cellules, on retrouve les cellules dendritiques, celles de Paneth, macrophages et neutrophiles, qui ont pour rôle d'assurer les défenses immunitaires innées, en détruisant ou inhibant la croissance des bactéries et/ou levures (4,43).

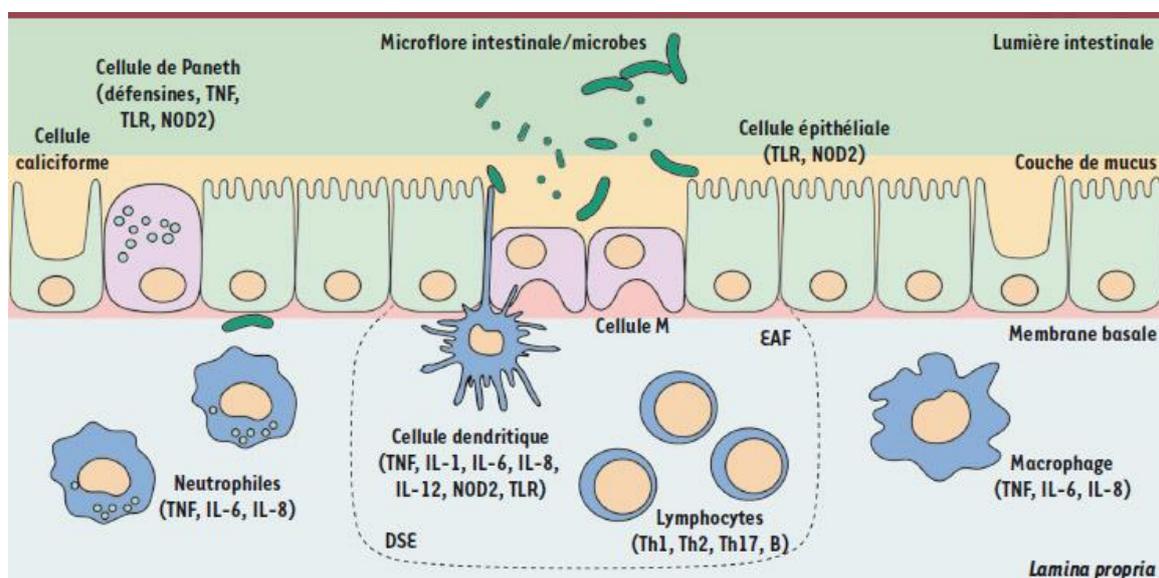


Figure 17: Mécanismes de défense de la barrière épithéliale intestinale (43).

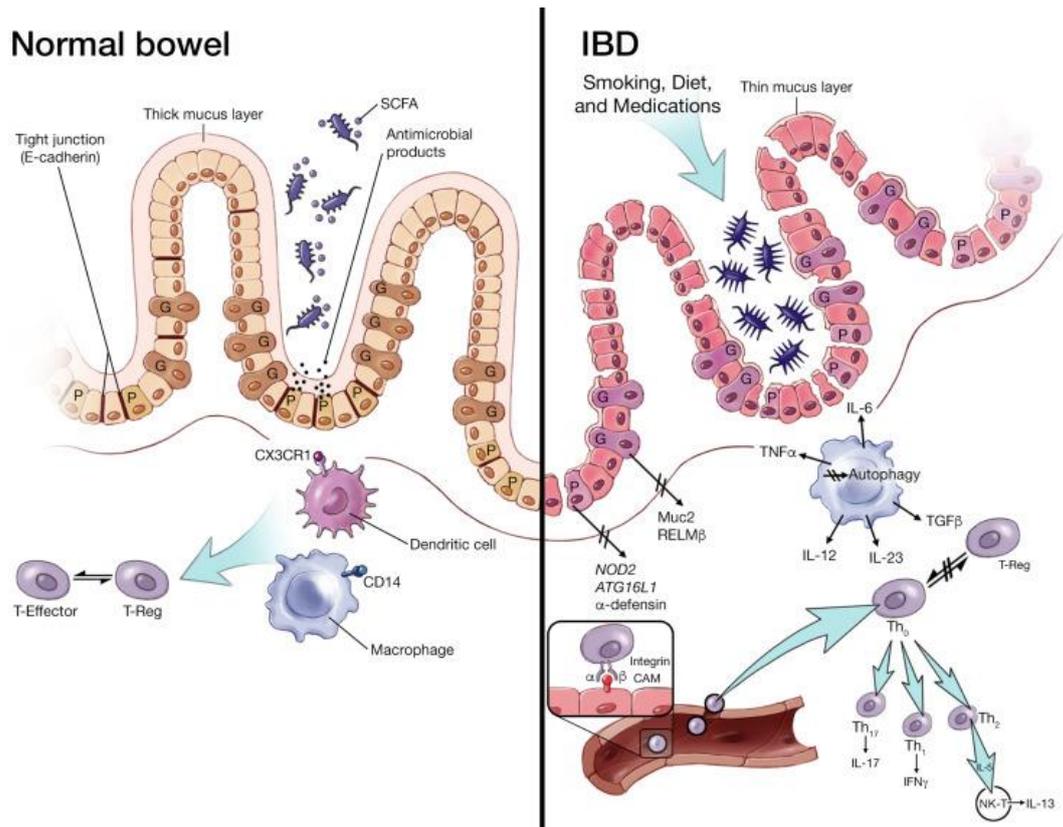


Figure 18: La muqueuse intestinale dans l'intestin normal et dans les maladies inflammatoires de l'intestin (MICI) (39).

Dans les MICI, on constate une altération de la barrière intestinale. En effet, le nombre de cellules caliciformes est diminué. Ce qui a pour conséquence une diminution des mucines sécrétées et donc une réduction du mucus protecteur de l'épithélium intestinal.

De plus, la cohésion et l'étanchéité de la muqueuse intestinale sont assurées par les jonctions cellulaires des cellules épithéliales de l'intestin. Or, dans les MICI, les protéines formant les jonctions serrées des entérocytes (occludine, cadhérines et caténines) sont en quantité réduites également. La barrière intestinale étant altérée, elle va faciliter le passage de bactéries qui ne sont habituellement pas retrouvées dans la muqueuse intestinale.

En effet, chez les patients atteints de MICI, les proportions des différentes populations bactériennes qui colonisent la muqueuse intestinale sont modifiées. On parle alors de dysbiose. Certaines bactéries sont présentes en excès, notamment des bactéries potentiellement pathogènes comme *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, *Yersinia enterocolitica* et *Mycobacterium paratuberculosis* (43). De plus, les analyses des muqueuses des malades de Crohn ont montré une diminution de concentrations d'espèces de *bifidobactéries*, bactéries bénéfiques (44).

La dysbiose pourrait être un élément déterminant dans l'immunopathogenèse des MICI en provoquant un déséquilibre dans la régulation des microbes de la flore commensale par les défenses immunitaires de l'hôte au niveau de la frontière muqueuse.

II.3.2.2 Dérégulation de la réponse immunitaire innée

Les cellules dendritiques, les macrophages, les cellules lymphoïdes innées et les neutrophiles forment la première ligne de défense du système immunitaire inné et complète la barrière physique de la muqueuse intestinale. L'affaiblissement de ces premières défenses de la muqueuse contribue à la perméabilisation de l'épithélium intestinal (43).

Il a été constaté que la muqueuse des patients atteints de MC présentait une diminution des macrophages du côlon ainsi qu'une présentation défectueuse de l'antigène CX3CR1 par les cellules dendritiques ce qui amènerait à une altération des mécanismes d'autophagie (42). L'autophagie est un mécanisme cellulaire qui consiste en la dégradation de constituants du cytoplasme de la cellule utilisant ses propres lysosomes (45).

Ces patients présentent également une autre population de macrophages inflammatoires qui expriment des marqueurs de cellules dendritiques et produisent de grandes quantités de cytokines pro-inflammatoires, telles que le facteur de nécrose tumorale α et l'IL-6 (42).

Ainsi, la barrière intestinale est plus sensible aux infections et l'activation du système immunitaire muqueux est dérégulée. Quand la MICI est active, il y a un déséquilibre entre le nombre de lymphocytes T effecteurs (Th) et de lymphocytes T régulateurs (Trég) qui sont le plus souvent quantitativement et/ou qualitativement déficitaires (46). Il semblerait que le système immunitaire des personnes atteintes de MC réagit anormalement aux bactéries et autres microorganismes présents dans l'intestin, entraînant une inflammation chronique.

II.3.3 Facteurs environnementaux

La présence d'un gradient nord-sud montre l'impact de l'environnement sur la maladie. Le déséquilibre de la flore bactérienne est impacté par des facteurs environnementaux (régime alimentaire, l'utilisation d'antibiotiques, le mode de vie). Parmi eux, le tabagisme est le principal facteur connu dans le déclenchement et l'aggravation de la maladie de Crohn (39).

En effet, il a été montré, depuis de nombreuses années, que le tabac est un facteur de risque de la maladie de Crohn. Ce lien a été évoqué notamment dans une synthèse d'études, datant de 1989 (47). Les fumeurs ont un risque plus élevé de développer (deux fois plus) une maladie de Crohn comparés à des non-fumeurs. Cependant, comme il s'agit d'une maladie plurifactorielle, il est difficile d'attribuer cette augmentation du risque uniquement au tabac.

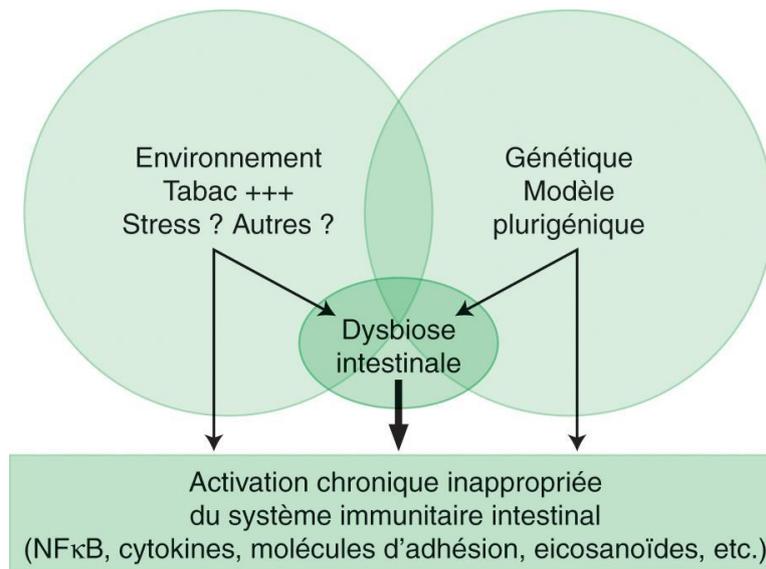


Figure 19: Théorie pathogénique de la maladie de Crohn (39).

III Evolution et complications

La maladie de Crohn évolue par alternance de phases de poussée et de phases sans symptômes dite de rémission. Les phases de poussées sont imprévisibles et sont variables d'une personne à l'autre.

L'activité de la maladie peut être appréciée grâce au score de Best (ou CDAI : Crohn's disease activity index). Un CDAI inférieur à 150 correspond à une maladie de Crohn inactive, entre 150 et 450 il correspond à une maladie de Crohn active et à une maladie de Crohn sévère si le total est supérieur à 450 (48). Le calcul du score de Best est essentiellement clinique (nombre de selles, douleurs abdominales, fièvre, masse) et est surtout utilisé dans le cadre d'études cliniques (1). En effet, son calcul est basé sur des données relevées sur une semaine et reste compliqué en pratique quotidienne.

Les critères cliniques sont essentiels mais insuffisants pour évaluer l'activité de la maladie et la sévérité d'une poussée. Certains critères biologiques sont nécessaires. La mesure de la CRP est un bon marqueur de l'activité de la MC, même si chez 25% des MC actives elle reste normale et pas augmentée. On utilise aussi ce marqueur afin de s'assurer du contrôle de la maladie par le traitement, en réalisant une surveillance régulière tous les 3 à 6 mois (49).

La calprotectine fécale est un second marqueur biologique de l'activité de la MC qui présente également une valeur prédictive positive très élevée (> 90 %). Ce marqueur permet de distinguer une maladie active d'une maladie en repos avec un seuil optimal, de 250 µg/g de calprotectine fécale (50).

La MC est catégorisée comme une pathologie douloureuse et invalidante et fait partie des « Affection de Longue Durée » ou ALD (51). Invalidante car la maladie peut affecter la qualité de vie des patients qui peuvent ne plus oser sortir lors des crises et même en cas de rétablissement, par crainte que la crise revienne. En effet, une des problématiques

importantes retrouvée chez les personnes atteintes de MICI est l'accès aux toilettes. L'inquiétude de ne pas trouver de toilettes accessibles peut engendrer des angoisses de sortir, notamment dans les lieux que l'on ne connaît pas. Les trajets peuvent être aussi source de stress. C'est pour palier à ce problème qu'a été créé une application « Où sont les toilettes ? » qui répertorie sur une carte toutes les toilettes gratuites, que ce soient des toilettes de commerces ou publiques.

Cette application a été créée en partenariat avec l'AFA qui met aussi à disposition (pour les adhérents) une carte « Urgence Toilette » qui permet, sans devoir justifier, de faciliter l'accès aux toilettes dans les commerces et les restaurants.

Depuis octobre 2022, la ville de Montpellier a adopté la convention Toilette qui permet d'ouvrir les toilettes publiques municipales aux détenteurs de cette carte et d'en assurer un entretien régulier (52).



Figure 20: Carte urgence toilettes (49).

La maladie de Crohn est une maladie qui évolue au cours du temps, les lésions rencontrées peuvent s'aggraver et évoluer vers des complications comme des sténoses et/ou fistules et abcès.

C'est le cas de Mr F chez qui, grâce à la coloscopie, le gastro-entérologue a découvert un épaississement des parois de l'intestin qui a provoqué une sténose.

III.1 La sténose iléale

Une sténose est un rétrécissement de la lumière digestive, qui peut être de deux types (53) :

- Sténose « inflammatoire »
- Sténose « cicatricielle » ou fibreuse

Parmi les malades où l'inflammation atteint le grêle (c'est-à-dire environ 70% des malades), une sténose est observée dans 30% des cas après plus de 10 ans d'évolution (54). Dans le cadre d'une suspicion de sténose, des examens radiologiques de l'intestin doivent être effectués. Ces explorations permettent de préciser la nature de la sténose (inflammatoire ou cicatricielle), son caractère unique ou multiple ainsi que sa longueur. L'examen par vidéocapsule endoscopique est contre-indiqué en cas de suspicion de sténose en raison du risque d'incarcération de la capsule. L'entéro-scanner et l'entéro-IRM sont le plus souvent utilisés.

La prise en charge thérapeutique sera différente selon les caractéristiques de la sténose. Le risque principal d'une sténose est le syndrome obstructif dont la forme complète est l'occlusion. L'occlusion se traduit par des douleurs, des vomissements, l'accumulation de gaz et/ou liquides en amont et l'absence de passage des gaz et des selles en aval (53).

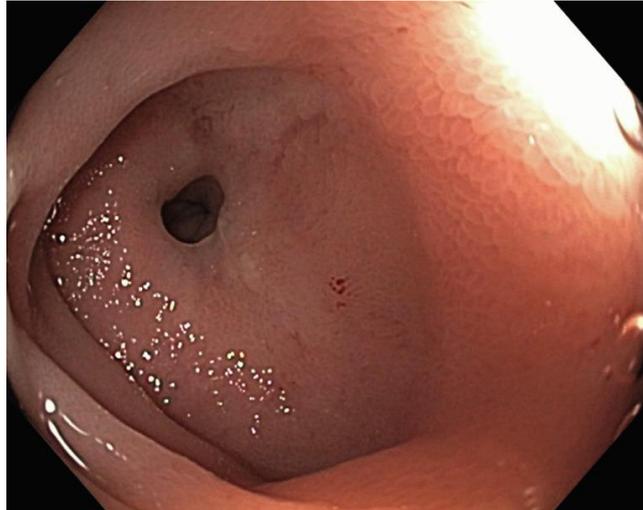


Figure 21: Sténose iléale (2).

III.1.1 La sténose inflammatoire

Le budénoside, un traitement anti-inflammatoire à action locale limitée à l'intestin, est le traitement de choix d'une poussée iléale modérée. En cas d'échec, de poussée plus sévère, ou de syndrome occlusif, la corticothérapie systémique par voie orale ou intraveineuse (1 mg/kg/jour d'équivalent prednisone) est le traitement recommandé (54). Chez les patients qui ne répondent pas aux corticoïdes, l'utilisation des anti-TNF est privilégiée.

III.1.2 La sténose fibreuse

Dans le cas de la sténose fibreuse, sont employées soit des techniques endoscopiques, soit la chirurgie. Seuls les symptômes d'une sténose amènent à la réalisation d'un geste, une image radiologique isolée de sténose ne doit donc pas inciter à proposer un traitement.

- Les techniques endoscopiques :

La dilatation hydrostatique est envisageable chez des patients ayant une sténose intestinale courte (inférieure à 5cm), accessible par l'endoscope. La présence d'ulcérations n'est pas une contre-indication. Elle est réalisée à l'aide d'un ballonnet de 4 à 8 cm de long, de 12 à 22 mm de diamètre, introduit à travers le canal opératoire de l'endoscope (54). Le ballonnet est introduit dans la sténose puis gonflé à l'eau pendant 1 à 2 minutes. La dilatation se réalise par palier progressif pour arriver à un diamètre de 18 mm jugé suffisant en terme d'efficacité et de limitation des effets secondaires (55).

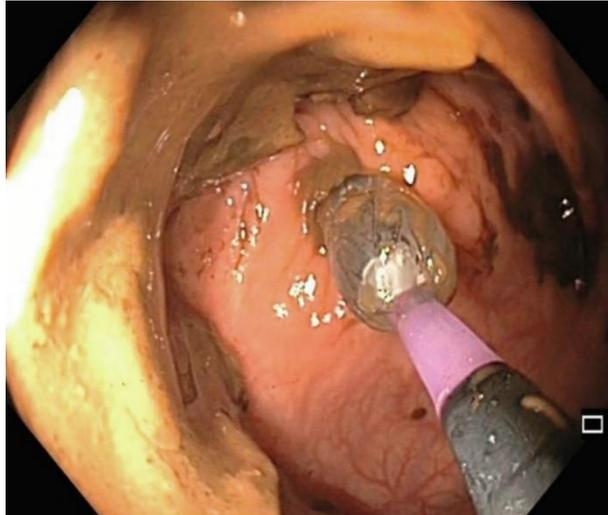


Figure 22: Dilatation endoscopique d'une sténose anatomique (2).

- La chirurgie :

La chirurgie de résection est envisagée au stade des complications. Plus de 50 % des malades sont opérés dans les 10 ans qui suivent le diagnostic, mais la récurrence de la maladie après ablation de toutes les lésions macroscopiques est très fréquente et parfois précoce.

Concernant Mr F, il a été opéré à plusieurs reprises pour une sténose. En effet, en 1991, il bénéficie d'une iléo-colectomie droite qui en 2013 sera reprise pour une nouvelle résection iléo-colique à la suite d'une sténose de l'anastomose, étendue sur environ 6 cm. Ces chirurgies ont toutes été faites par laparotomie. C'est un acte qui consiste à ouvrir la cavité abdominale afin d'accéder aux organes. Mr F présente donc une grande cicatrice verticale au milieu de l'abdomen.

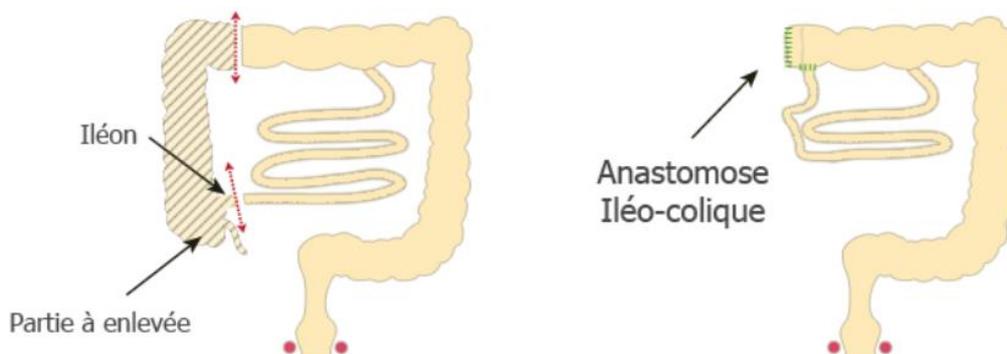


Figure 23: Technique chirurgicale de la colectomie droite (56).

III.2 Lésions anopérinéales de la maladie de Crohn

Les lésions anopérinéales (LAP) sont l'ensemble des lésions qui touchent le canal anal, la peau du périnée, le bas-rectum et la cloison recto-vaginale (57). Ce sont des manifestations fréquentes, retrouvées dans 22 à 80% des cas. Le risque de LAP est d'autant plus important qu'il existe une atteinte rectale de la maladie : 80 % pour cette localisation contre 25 % pour les atteintes iléales isolées (58). Les principales lésions élémentaires sont représentées par les abcès et fistules, les ulcérations et les sténoses. Cependant, sur le plan thérapeutique, les complications suppuratives (abcès et fistules) représentent 85% des indications de prise en charge chirurgicale des lésions anopérinéales de la MC(58).

Les LAP peuvent être classées en trois sous-groupes (59):

- Les lésions primaires anopérinéales qui traduisent l'activité inflammatoire de la maladie, elles sont principalement représentées par les ulcères et les pseudomarisques inflammatoires.
- Les lésions anopérinéales secondaires appelées ainsi car elles sont la conséquence des lésions primaires et elles peuvent persister en dehors des poussées. Il s'agit des fistules et abcès.
- Les lésions anopérinéales secondaires mécaniques représentées par les sténoses. Elles correspondent le plus souvent à des lésions cicatricielles, survenant en dehors des poussées inflammatoires et évoluant pour leur propre compte.

III.2.1 Ulcères et marisques

Les ulcérations anales et fissures spécifiques de la maladie sont souvent larges, suintantes, voire creusantes et destructrices. Elles s'associent souvent à des pseudomarisques œdémateuses et inflammatoires parfois volumineuses (58). Les marisques sont des excroissances ou des replis de peau pouvant mesurer quelques millimètres à 1 ou 2 centimètres. Normalement non douloureuses, elles peuvent l'être quand elles cachent une pathologie sous-jacente comme une fissure anale ou une ulcération.



Figure 24: Pseudomarisques ulcérées de la maladie de Crohn (58).

III.2.2 Abcès et fistules anales

Les abcès anopérinéaux sont toujours la conséquence de fistules anales sous-jacentes (1). L'origine des fistules provient de l'infection des glandes de Hermann et Defosses situées au niveau de la ligne pectinée. Dans le cas de la MC, il peut s'agir d'une infection produite par une ulcération ou une plaie du canal anal. Une fistule est un trajet anormal faisant communiquer une glande infectée qui déverse son contenu dans une cavité sous-cutanée formant un abcès. Les fistules anales ont toujours un orifice interne primaire intracanalair (le point de départ de l'infection), un trajet fistuleux de hauteur variable qui traverse l'appareil sphinctérien ainsi qu'un abcès et/ou un orifice secondaire (point de sortie de l'infection) au niveau de la marge anale ou du rectum.

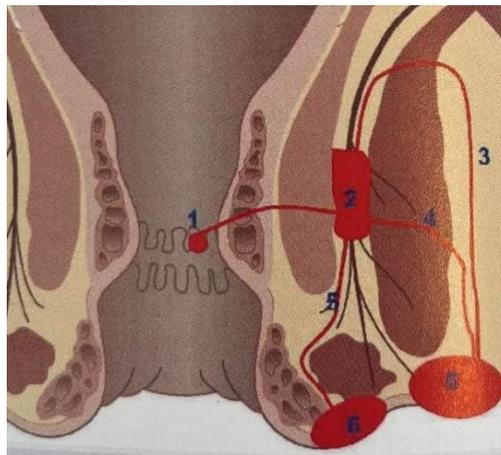


Figure 25: Physiopathologie abcès et fistules anales (1).

- 1 : abcès primaire
- 2 : abcès inter-sphinctérien
- 3,4,5 : trajets fistuleux
- 6 : abcès secondaires (de la marge anale)

Les fistules peuvent être simples ou compliquées selon les caractéristiques détaillées dans le tableau ci-dessous mais sont souvent complexes dans la maladie de Crohn.

Tableau 4: Classification de l'AGA des fistules anales de la maladie de Crohn (45).

FISTULE SIMPLE	FISTULE COMPLEXE
FISTULE BASSE :	Fistule haute :
<ul style="list-style-type: none"> • SUPERFICIELLE • INTERSPHINCTERIEENNE BASSE • TRANSSPHINCTERIEENNE INFERIEURE 	<ul style="list-style-type: none"> - Intersphinctérienne haute - Transsphinctérienne supérieure - Suprasphinctérienne
ET	ET
UN SEUL ORIFICE EXTERNE	+/- Plusieurs orifices externes
SANS ABCES	+/- abcès
SANS LESION RECTALE ACTIVE	+/- lésions rectales actives
SANS FISTULE RECTO-VAGINALE	+/- fistules recto-vaginales
SANS STENOSE RECTALE	+/- sténoses rectales

La symptomatologie est différente selon le stade :

- **En stade abcédé**, les douleurs sont intenses, pulsatiles, empêchant le patient de s'asseoir et possiblement insomniantes (1).



L'examen proctologique permet de visualiser l'abcès qui est souvent rouge, chaud, luisant et s'accompagne d'une perte de pus.

Figure 26: Abscès anal (43).

- **Au stade de fistule**, la douleur est peu présente et les symptômes sont plus discrets. La fistule se révèle principalement par un écoulement de pus autour de l'anus (1).

L'apparition d'une douleur annonce alors la formation d'un abcès de la marge anale. Dans le cas où cet abcès s'évacue tout seul, une nouvelle poussée identique peut survenir. On parle de fistule chronique.

L'examen clinique ne suffit pas car il sous-estime les fistules complexes dans un quart des cas et surestime les fistules simples dans trois quarts des cas. L'IRM pelvien est donc incontournable dans le cas de suppuration afin d'apprécier la gravité des lésions, de vérifier l'extension de la fistule et la complexité du trajet (57). Elle permet aussi de guider les praticiens sur le plan du drainage chirurgical. Par la suite, l'IRM doit être pratiqué au cours du suivi dans le but d'évaluer la qualité du drainage chirurgical mais également pour évaluer l'efficacité du traitement. L'IRM, dans le suivi thérapeutique, doit être fait au moins 6 mois après le début du traitement car il existe un retard entre la clinique et la radiologie. Une rémission radiologique est considérée complète quand il y a des séquelles fibreuses sans aucun abcès (60).

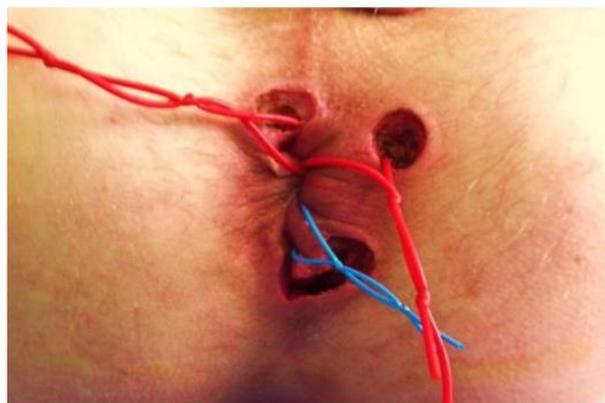


Figure 27: Fistule anale complexe drainée (61).

La prise en charge des fistules anopérinéales de la MC repose sur trois modalités de prise en charge :

- **Drainer les abcès** : il s'agit d'une urgence chirurgicale.

En effet, un petit abcès peut vite évoluer et provoquer une septicémie. L'acte chirurgical consiste à inciser l'abcès afin de faire sortir le pus, ce qui va supprimer les douleurs(58). Le drainage de l'abcès est le plus souvent associé à la mise en place d'un ou de plusieurs sétons non serrés dans le trajet fistuleux à l'origine de l'abcès, après repérage de l'orifice primaire de la fistule(58).

- **Traiter la maladie**, car ces lésions montrent un mauvais contrôle de l'inflammation.

Pour cela, il faut mettre en place un traitement de poussée et un traitement d'entretien, visant à réduire le risque de récurrence. Concernant le traitement des fistules périanales, seul l'infliximab (immunosuppresseur à base d'anti-TNF) a l'AMM dans cette indication (62). Quoiqu'il en soit, l'ensemble des traitements concernant cette maladie sera approfondi dans la deuxième partie de cette thèse.

- Puis à distance de ces deux premières étapes, il est nécessaire de **fermer et tarir le trajet fistuleux**. Il faut enlever le drain qui avait été mis en place et éviter que la fistule continue à s'écouler. Pour cela, il existe deux types de techniques :

- Les méthodes non conservatrices : l'appareil sphinctérien va être sectionné (fistulotomie) ce qui a pour désavantage de compromettre la continence des patients. C'est une technique qui n'est pas recommandée dans la MC, notamment à cause des récurrences, du jeune âge des patients et au regard des phénomènes de diarrhées que peut occasionner la maladie.
- Les méthodes conservatrices : elles ont pour objectif de préserver la fonction sphinctérienne et ne pas léser le sphincter anal. Ces méthodes peuvent comprendre des stratégies traditionnelles comme l'obturation de l'orifice interne par un lambeau muquo-musculaire, l'utilisation de colle biologique pour fermer l'orifice interne et le canal de la fistule. Mais elles comprennent aussi des méthodes plus récentes qui visent à détruire le trajet fistuleux par laser ou radiofréquence. Parmi les méthodes conservatrices, il existe aujourd'hui des techniques innovantes qui reposent sur les propriétés antiinflammatoires et cicatrisantes des cellules souches qui sont injectées au niveau du trajet et de l'orifice interne des fistules. Le darvadstrocel (ALOFISEL) a une AMM depuis 2019 dans le traitement de fistules périanales complexes chez les patients adultes atteints de maladie de Crohn luminale non active/légèrement active, lorsque les fistules ont répondu de manière inadéquate à au moins un traitement conventionnel ou une biothérapie (62).

Il est important de souligner que ces complications impactent considérablement la qualité de vie des patients. Des patients qui sont principalement jeunes, actifs et déjà insérés professionnellement. Il faut mettre en évidence la répercussion des douleurs périnéales chroniques que représentent les trajets fistuleux, les suintements permanents, les gênes en position assise. Des douleurs qui, par des arrêts de maladie parfois fréquents, rendent parfois

l'insertion difficile et peuvent mettre à l'écart les personnes dans le travail. L'impact de ces complications ne sont pas uniquement d'ordre professionnels mais sont aussi d'ordre privé, avec un retentissement sur la sexualité et la vie intime. Ces complications fréquentes rajoutent une complexité supplémentaire à la prise en charge de cette maladie.

III.2.3 Sténose rectale

Les sténoses rectales font partie des lésions anopérinéales retrouvées dans la MC. On peut différencier deux types de sténoses : les sténoses rectales basses et les sténoses anales. Une constipation ou des difficultés d'évacuation peuvent être le témoin d'une sténose du canal anal ou du bas-rectum (57). L'existence d'une sténose anale ou rectale est un signe de sévérité de la maladie. Le traitement fait appel le plus souvent à une dilatation prudente sous anesthésie générale au doigt, à la bougie ou au ballon de dilatation. Le but étant de lever les adhérences sans léser le sphincter interne chez ces patients à haut risque d'incontinence fécale à long terme. En cas d'échec du traitement par dilatation ou en cas de dysplasie de la muqueuse rectale, il est nécessaire d'avoir recours à une proctectomie qui peut aboutir, chez presque la moitié des patients, à la mise en place d'une stomie (58).

Les lésions anales de la maladie de Crohn constituent un processus inflammatoire chronique et exposent à un risque de dysplasie et de cancer du canal anal, du rectum ou dans le trajet de la suppuration chronique. Elles imposent une vigilance particulière notamment dans le cas des sténoses anorectales et justifient la réalisation de biopsies (57).

Pour illustration de cette complication, analysons l'historique de la pathologie de Mr F. Lors d'une coloscopie en 2012, le gastro-entérologue observe une sténose rectale sus-anale fibreuse ulcérée franchissable par le gastroscopie. Etant donné l'activité non contrôlée de la maladie, le gastro-entérologue a décidé de modifier son traitement, en optimisant l'Adalimumab à 40 mg/semaine.

En 2017, le gastro-entérologue observe une sténose rectale moyenne inflammatoire franchissable par le gastroscopie. Entre temps le traitement a été changé, en passant par Infliximab à 5 mg/kg puis Infliximab à 10 mg/kg afin d'essayer de contrôler l'activité de la maladie. Ce traitement n'étant pas efficace, il est remplacé par Stelara 90 mg toutes les 12 semaines.

Devant la persistance de cette sténose rectale se rétrécissant petit à petit, il est employé la technique de dilatation en 2019 ainsi qu'une optimisation du traitement Stelara à une injection toutes les 8 semaines.

Lors d'une autre coloscopie, un an après, il est effectué des prélèvements au niveau de la sténose rectale toujours présente. Il est retrouvé une dysplasie épithéliale granulaire de bas grade et le traitement de Mr F doit être administré toutes les 4 semaines maintenant.

Une nouvelle coloscopie est réalisée en juin 2022 retrouvant encore une sténose du moyen rectum, cette fois-ci infranchissable par le gastroscopie et après réalisation de biopsie sur la sténose rectale, on observe une lésion villositaire ulcérée en dysplasie de haut grade.

Une dysplasie est un état précancéreux et peut être de différents grades selon les changements retrouvés des cellules. Dans ce contexte de dysplasie sévère avec maladie de Crohn avancée, une indication chirurgicale est retenue afin d'éviter l'évolution de la dysplasie en cancer. Le médecin explique donc le principe d'une résection rectale à Mr F ainsi qu'à sa compagne. La résection rectale consiste à retirer le rectum et le côlon sigmoïde et à procéder à une anastomose du côlon restant directement à l'anus. On rappelle que Mr F a déjà eu des interventions, qui ont mené à une iléo-colectomie droite.

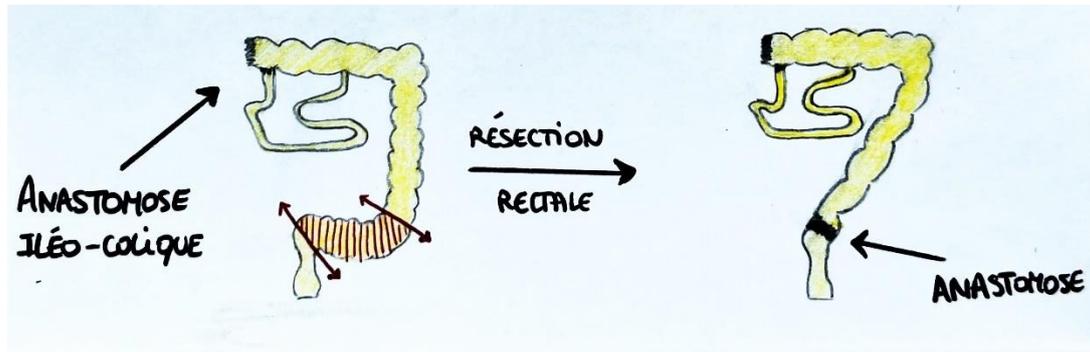


Figure 28: Résection rectale et anastomose colo-anale.

En principe, la conservation de l'anus avec un rétablissement de la continuité digestive est possible dans plus de 80% (63). Avant la remise en continuité, il est nécessaire de mettre en place une stomie provisoire, le temps que l'anastomose cicatrise correctement. Une stomie digestive est l'abouchement d'un morceau de l'intestin à la peau, au niveau de l'abdomen, afin de permettre l'évacuation des selles dans une poche de recueil (64). La stomie est habituellement fermée entre 5 et 6 semaines après l'intervention après avoir vérifié la bonne cicatrisation de l'anastomose par une radiographie de contrôle (63,65).

Mr F fait partie des 20% de patients où la conservation de l'anus n'est pas possible (risque élevé de lésion cancéreuse et localisation de la dysplasie sur le bas rectum). Il reste alors la possibilité de faire une amputation abdomino-périnéale, c'est-à-dire d'enlever tout le mésorectum, le rectum et tout le sphincter pour assurer une excrèse complète.

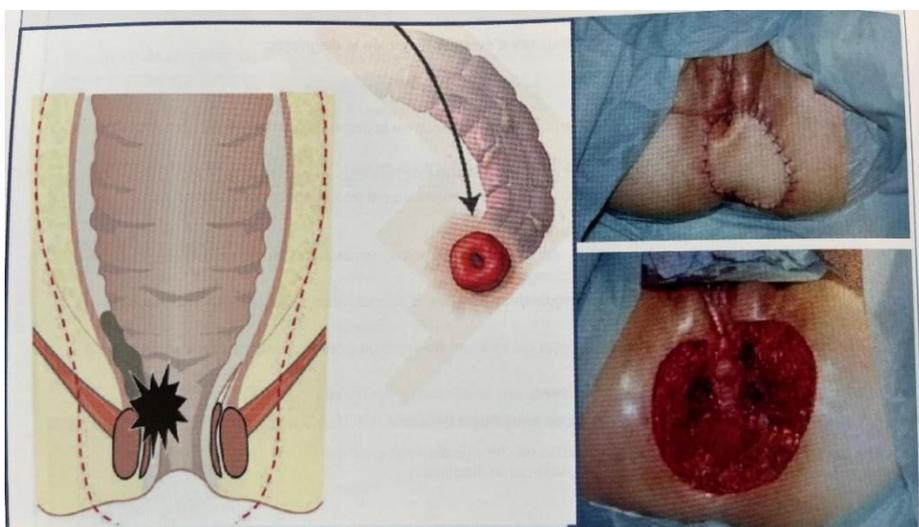


Figure 29: Amputation abdomino-périnéale (1).

À la suite de cette exérèse, il est nécessaire de réaliser un anus artificiel appelé stomie qui sera définitive. Dans le cas de Mr F, une colostomie a été mise en place, pour raccorder le colon à la paroi abdominale et d'assurer la fonction du rectum déficient.

J'ai pu l'interroger sur la façon dont il vivait ce changement et sur la gestion de cette stomie, qui sera développé en troisième partie.

III.3 Cancer colorectal

Les personnes atteintes de MC ont un risque estimé 2,5 à 5,6 fois plus élevé de développer un cancer colorectal que les sujets de la population générale appariée pour l'âge (66). Le risque est d'autant plus élevé si l'activité de la maladie de Crohn est supérieure à 15 ans.

Désormais en pharmacie nous jouons un rôle dans le dépistage organisé du cancer colorectal. En effet, nous avons la possibilité de délivrer des kits de dépistage à partir du moment où le patient est éligible (pas d'ATCD de cancer colorectal, pas de MICI, pas de coloscopie dans les 5 ans, pas de symptômes digestifs). Cependant, les patients atteints de la MC ne sont donc pas éligibles à la délivrance du kit et bénéficient d'un suivi plus renforcé.

En effet, en fonction du risque, une surveillance régulière doit être organisée. Les patients avec des facteurs de risques élevés (CSP, sténose colique découverte dans les 5 dernières années, maladie extensive avec activité sévère) doivent avoir une coloscopie annuelle (67). Les patients à risque intermédiaire doivent bénéficier d'une coloscopie tous les 2 à 3 ans. Les facteurs de risque intermédiaires correspondent aux colites extensives d'activité légère à modérée, aux pseudo-polypes inflammatoires ou à un antécédent familial de CCR au premier degré diagnostiqué à ou avant 50 ans. Les patients ne présentant ni un risque élevé ni un risque intermédiaire bénéficieront de la coloscopie suivante à 5 ans (68).

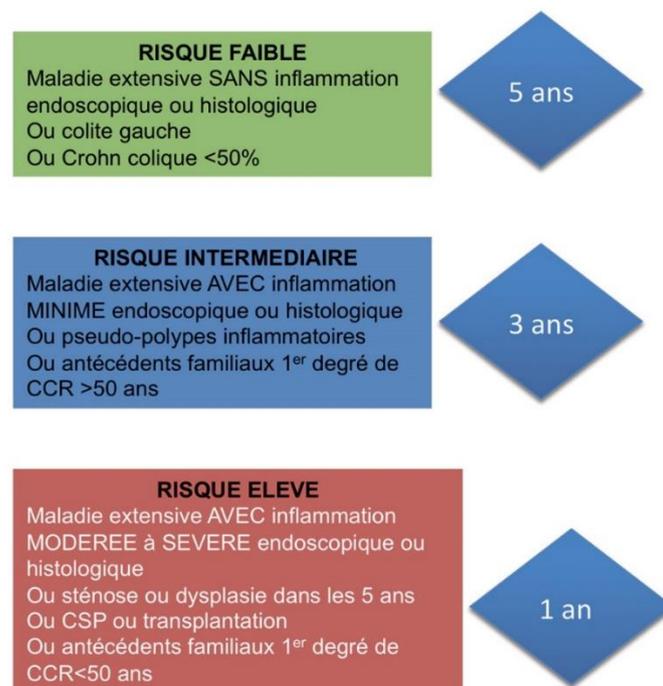


Figure 30: Fréquence surveillance par coloscopie en fonction des facteurs de risques (67).

PARTIE 2 : Diminuer les symptômes de la maladie grâce aux différents traitements et à l'alimentation.

I Prise en charge médicamenteuse

I.1 Objectifs de la prise en charge

De nos jours, il n'existe pas encore de traitements permettant de guérir la MC. Les traitements utilisés visent à soulager et réduire les symptômes de crise de la maladie afin de limiter les complications. La prise en charge thérapeutique de la MC a évolué au cours du temps grâce à l'utilisation de nouveaux traitements tel que l'immunothérapie.

Pendant longtemps, le traitement de cette maladie avait pour objectif de traiter uniquement les symptômes présentés par les patients et n'était pas poursuivi une fois la crise passée (69). Cette stratégie de prise en charge favorisait la survenue de complications, entraînant de nombreuses interventions chirurgicales. Une autre contrainte de cette prise en charge était la survenue d'effets secondaires dus aux doses élevées (dose de charge) des traitements utilisés afin de calmer rapidement la crise. Ce qui n'était pas sans conséquence sur la qualité de vie des patients. A chaque douleur de ventre, même minime, les patients craignaient une nouvelle crise impactant fortement leur moral.

Les objectifs des stratégies thérapeutiques ont évolué, notamment grâce à une meilleure utilisation du traitement d'entretien. Ces améliorations thérapeutiques ont permis de diminuer le nombre de poussées de la maladie, de limiter les effets indésirables liées au traitement et réduire les interventions chirurgicales afin de procurer un meilleur confort de vie aux patients. Ces nouvelles stratégies impliquent l'identification des patients à risque de complications afin de mettre en place rapidement un traitement susceptible d'éviter ce développement (immunosuppresseurs et anti-TNF) (70).

Les objectifs des traitements varient en fonction de l'activité de la maladie (71) :

- A court terme, lorsque la maladie est en poussée, réduire, voire mettre fin rapidement aux symptômes de la maladie. C'est ce qu'on appelle le traitement d'attaque.
- A moyen et long terme, l'objectif est de maintenir les phases de rémissions mais aussi d'obtenir la cicatrisation des lésions intestinales et toute forme d'inflammation. C'est le traitement d'entretien.

En pratique, le traitement de la maladie de Crohn est basé principalement sur quatre grandes familles de classes médicamenteuses que sont :

- Les aminosalicylés
- Les corticoïdes
- Les immunosuppresseurs
- Les biothérapies / anticorps monoclonaux

La particularité de ces traitements vient de leur efficacité inégale en fonction des patients et en fonction du temps. En effet, un même traitement peut suffire à réduire les crises chez un patient alors qu'il sera inefficace chez un autre. De même, un patient peut être répondeur au traitement et ne plus l'être quelques mois plus tard. Ainsi, le choix du ou des traitements passe par une stratégie ascendante, qui est basé sur l'introduction progressive de médicaments plus puissants. La localisation, l'activité de la maladie, sa sévérité, l'extension des parties atteintes pourront également influencer le choix du traitement (72).

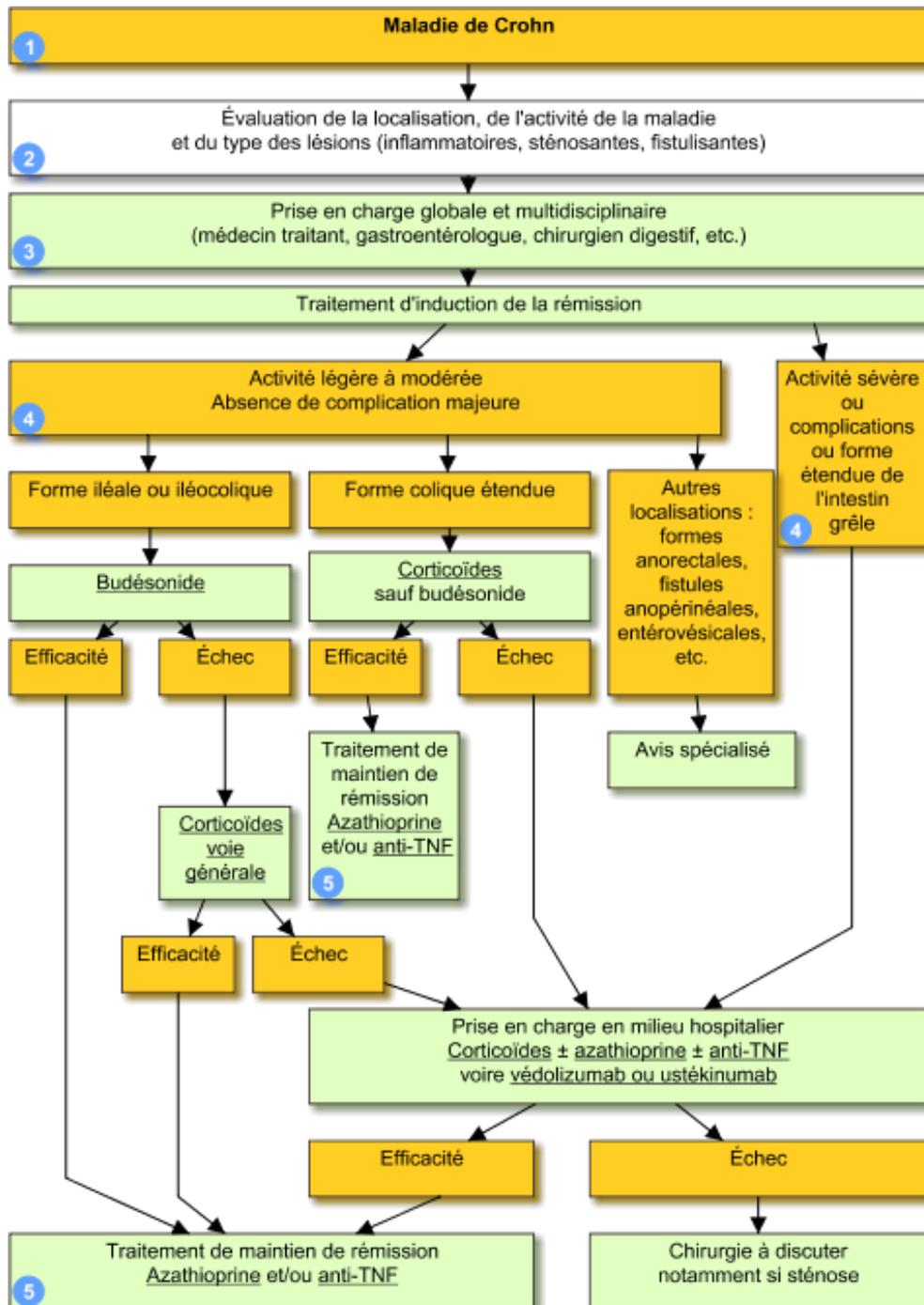


Figure 31: Arbre décisionnel de la prise en charge de la MC (72).

En plus de devoir diminuer l'activité inflammatoire, il est nécessaire de prendre en charge le déficit en oligo-éléments (notamment le fer qui peut amener, lors de sa diminution, à une anémie) ainsi qu'aux carences vitaminiques. La nutrition va jouer un rôle important dans ce risque de carence et nous allons aussi mettre en évidence, dans de cette partie, l'importance du choix de l'alimentation lors des phases de poussée pour apaiser l'inflammation.

II Les traitements médicamenteux

II.1 Les dérivés salicylés

Les dérivés de l'acide aminosalicylique (4-ASA ou 5-ASA) sont utilisés depuis plus d'une vingtaine d'année dans le traitement des maladies inflammatoires chroniques intestinales et particulièrement dans la rectocolite hémorragique. En effet, l'efficacité de ces médicaments est modérée dans la MC, du fait de leur mécanisme d'action qui se limite au colon (73). De plus, selon la HAS, le rapport efficacité/effets indésirables de la mésalazine est moyen dans le traitement d'attaque et d'entretien de la maladie de Crohn (74). Ils sont uniquement utilisés dans les poussées d'intensité faible à modérée.

Les différentes spécialités disponibles en France sont regroupées dans le tableau ci-dessous.

Tableau 5: Les différents traitements dérivés de l'acide aminosalicylique disponibles en France (75,76).

NOM DE LA MOLECULE	NOM COMMERCIAL DU MEDICAMENT	FORMES
SULFASALAZINE	Salazopyrine®	Orale à 500 mg
MESALAZINE	Fivasa®	Orale à 400 et 800 mg Suppositoire à 500 mg et 1 g
MESALAZINE	Pentasa®	Orale à 500 mg, 1 g et 2 g Suppositoire à 1 g Solution pour lavement à 1 g
MESALAZINE	Rowasa®	Orale à 250 mg et 500 mg Suppositoire à 500 mg
OLSALAZINE	Dipentum®	Orale à 250 et 500 mg
ACIDE PARA-AMINOSALICYLE	Quadrasa®	Solution pour lavement à 2 g

II.1.1 Mécanisme d'action

Les dérivés aminosalicylés exercent une action anti-inflammatoire locale sur les parois du côlon et du rectum (77). Les mécanismes d'action de ces anti-inflammatoires intestinaux ne sont pas entièrement connus. Cependant, des études *in vitro* ont démontrés qu'ils auraient des effets sur les concentrations de prostaglandines dans la muqueuse intestinale et qu'ils joueraient un rôle dans l'inhibition de la lipoxygénase (78). Les prostaglandines sont des médiateurs responsables de la réaction inflammatoire, responsables du message douloureux. Quant à la lipoxygénase (LOX-5), il s'agit d'une enzyme qui génère des leucotriènes inflammatoires qui sont, eux aussi, des médiateurs de l'inflammation (79).

La sulfasalazine est une molécule un peu différente des autres dérivés aminosalicylés. En effet, il s'agit d'une prodrogue composée d'une sulfapyridine liée à l'acide 5-aminosalicylique (5-ASA ou mésalazine) par une liaison azoïque. La liaison est rompue par les bactéries du côlon, ce qui permet de libérer la mésalazine dans le côlon (80). Étant donné sa composition, cette molécule présente plus d'effets indésirables que les autres aminosalicylés, qui sont le plus souvent bien tolérés par les patients. Toutefois, il existe quand même certains effets indésirables qui peuvent être observés et qui sont inconfortables pour le patient.

II.1.2 Effets indésirables

Les dérivés de l'acide salicylique entraînent parfois des maux de tête, nausées, vomissements et des réactions d'intolérance locale. Une surveillance de la fonction rénale est nécessaire pour prévenir une néphrotoxicité que peut aussi engendrer, dans de rares cas, ces médicaments (81). Cette surveillance se fait par le dosage de la créatininémie et de la protéinurie deux fois par an. Il est aussi possible d'observer une atteinte gastro-intestinale (pancréatite), cardiaque (péricardite, myocardite) et pulmonaire (pneumopathie interstitielle, fibrose) (72).

D'autres effets indésirables rares imposent l'arrêt immédiat du médicament, c'est le cas de réactions allergiques comme le syndrome d'hypersensibilité (DRESS : *Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms*) ou nécrolyses épidermiques toxiques (ou NET : syndromes de Lyell et de Stevens-Johnson). Avec la sulfasalazine, il y a un risque de trouble de la spermatogénèse, entraînant une diminution (réversible) du nombre de spermatozoïdes et de leur mobilité (82).

II.1.3 Contre-indications

Les aminosalicyliques sont contre-indiqués en cas d'hypersensibilité connue aux salicylés, en cas d'insuffisance hépatique sévère et insuffisance rénale sévère ($DFG < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (72). La Salazopyrine® est contre-indiquée en cas d'hypersensibilité connue aux sulfamides et en cas de déficit en G6PD (Glucose 6-phosphate deshydrogénase), une enzyme indispensable à la survie des globules rouges (76,83). Le déficit de cette enzyme est une maladie génétique héréditaire qui peut être responsable d'une anémie hémolytique (diminution des globules rouges par destruction). Certains médicaments, dont la salazopyrine, peuvent provoquer cette hémolyse et sont donc impérativement à éviter lors de cette maladie.

Concernant Mr F, malgré 4 mois de traitements par Pentasa®, les poussées étaient toujours présentes et ce traitement n'a pas suffi à contrôler l'inflammation de la muqueuse intestinale. Il a donc été nécessaire de passer par un traitement plus fort mais aussi plus contraignant en termes d'effets secondaires : les corticoïdes.

II.2 Les corticoïdes

Les corticoïdes sont des molécules synthétisées à partir de la cortisone, une hormone naturelle sécrétée par les glandes surrénales. Ils sont classés dans la classe thérapeutique des anti-inflammatoires stéroïdiens.

Deux classes de corticoïdes sont utilisées dans les MICI (84) :

- Les corticoïdes classiques
- Les corticoïdes qui ont une action localisée au niveau de l'intestin

Tableau 6: Les différents corticoïdes utilisés dans la MC disponibles en France, selon le VIDAL.

	NOM DE LA MOLECULE	NOM COMMERCIAL DU MEDICAMENT	FORMES
LES CORTICOÏDES CLASSIQUES	Prednisone	Cortancyl®	Forme orale
	Prednisolone	Solupred®	Forme orodispersible, effervescent, lavements et suppositoires
	Méthylprednisolone	Medrol®	Forme orale
		Solumedrol®	Forme IV
	Bétaméthasone	Célestène®	Forme IV
		Betnesol®	Forme orale (effervescent) et solution rectale
	Dexaméthasone	Dectancyl®	Forme orale
	Acetate d'hydrocortisone	Hydrocortisone®	Forme IV
Hydrocortisone	Colofoam®	Mousse rectale	
LES CORTICOÏDES A ACTION INTESTINALE	Budésoude	Entocort®	Forme orale
		Mikicort®	

Les corticoïdes ayant une action essentiellement locale, permettent d'avoir moins d'effets indésirables contrairement aux autres corticoïdes. En effet, ils diffusent faiblement dans la circulation sanguine, étant donné le fort effet de premier passage hépatique (85).

Entocort® et Mikicort® sont des médicaments qui se présentent sous forme de gélules remplies de granules gastro-résistants, qui résistent à la digestion par l'estomac. Elles vont donc se libérer au niveau de l'iléon et du colon ascendant (86,87). Ces deux médicaments sont prescrits lorsque les poussées de la maladie de Crohn affectent la fin de l'intestin grêle et/ou le début du côlon et ne sont pas efficaces quand la maladie touche d'autres segments du tube digestif.

II.2.1 Mécanisme d'action

Les glucocorticoïdes de synthèse reproduisent l'effet du cortisol endogène mais peuvent être de 4 à 80 fois plus puissants. Ils présentent une affinité plus importante pour les récepteurs nucléaires des glucocorticoïdes que pour les récepteurs des minéralocorticoïdes (85). Les glucocorticoïdes jouent un rôle dans le métabolisme et ont des propriétés anti-inflammatoires, sur la vasoconstriction ainsi que des effets immunosuppresseurs. Les

minéralocorticoïdes, quant à eux, régulent les électrolytes et l'équilibre hydrique en participant au transport des ions dans les cellules épithéliales des tubules rénaux (85,88).

Les corticoïdes ont la particularité d'avoir une action sur la transcription des gènes (effet génomique) qui se fait par leur liaison aux récepteurs aux glucocorticoïdes et entraîne la plupart des effets anti-inflammatoires et immunosuppresseurs (88). Les corticoïdes peuvent également avoir des effets non génomiques, notamment quand ils sont utilisés à fortes doses.

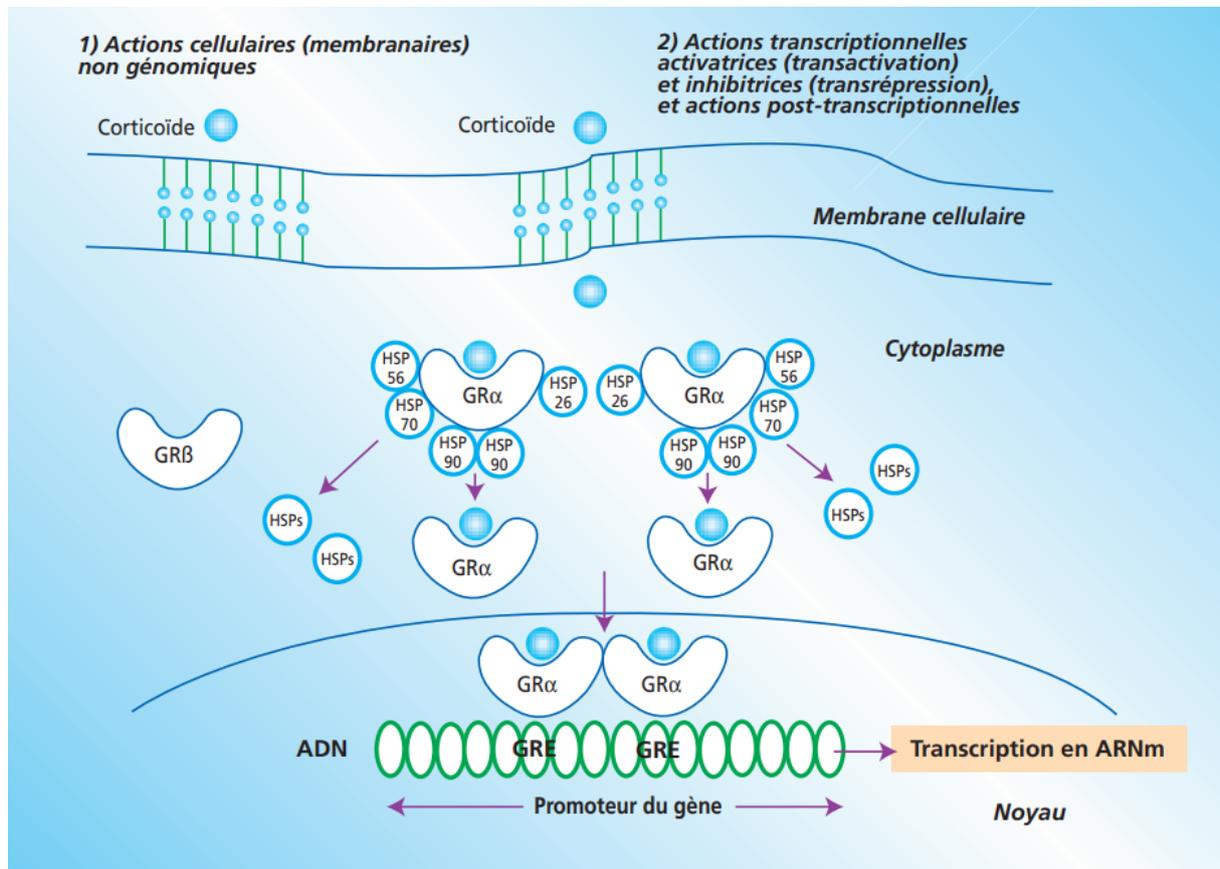


Figure 32: Mécanismes d'actions des corticoïdes (88).

II.2.1.1 Régulation génomique

Les glucocorticoïdes peuvent réguler l'expression des gènes cibles en ayant une action :

- Activatrice sur la transcription (transactivation)
- Inhibitrice (transrépression)
- Activation transcriptionnelle

Les corticoïdes pénètrent dans le cytoplasme et se fixent sur des récepteurs intracellulaires, appelés GRα. Le couple GRα-corticoïdes en pénétrant dans le noyau, va avoir une action sur la transcription des gènes en se liant à une séquence nucléotidique d'ADN appelée Glucocorticoid Response Element (GRE) (89).

Les corticoïdes ont la faculté d'induire la transactivation du gène d'I κ B α lymphocytaire qui code pour la protéine inhibitrice naturelle de NF- κ B (88). Le gène NF- κ B est responsable de la synthèse du TNF α , Tumor Necrosis Factor, qui est une molécule jouant un rôle pro-inflammatoire.

Ils peuvent aussi transactiver directement des gènes codant pour des protéines anti-inflammatoires (90). En effet, ils ont la faculté d'activer les gènes de la lipocortine qui est un inhibiteur de la phospholipase A2, essentielle à la production de cytokines inflammatoires.

En plus d'avoir une action transcriptionnelle activatrice, le GR α inhibe d'autres facteurs de transcription qui peuvent être à l'origine d'effets bénéfiques mais aussi de certains effets indésirables de la corticothérapie, comme l'insuffisance surrénalienne et l'ostéoporose (90).

- L'inhibition transcriptionnelle

Le mécanisme est basé sur l'inhibition de l'expression de gènes qui sont pro-inflammatoires. En effet, le GR α inhibe les facteurs de transcription NF- κ B et AP-1 qui activent de nombreux gènes codant pour des médiateurs inflammatoires (90). C'est un des mécanismes principaux de l'action anti-inflammatoire des corticoïdes. Ils entraînent également une réduction des cytokines pro-inflammatoires, des chimiokines, des molécules d'adhésion cellulaire et d'autres enzymes impliquées dans la réponse inflammatoire (91).

II.2.1.2 Régulation non génomique

Les effets non génomiques des corticoïdes sont moins bien connus. Ils se produisent plus rapidement (en quelques secondes ou quelques minutes) et sont caractérisés par l'interaction des corticoïdes avec la membrane cellulaire. Suite à l'activation d'un récepteur membranaire il se produit une cascade d'effets, notamment l'inhibition de la phospholipase A2, qui comme vu précédemment, est à l'origine de la production de cytokines inflammatoires. A des concentrations élevées, les corticostéroïdes vont inhiber également la production de cellules B et de cellules T et ainsi freiner l'activité du système immunitaire (88).

II.2.2 Posologie et précaution d'emploi

En cas de poussées sévères, il est instauré, le plus souvent, une période initiale de 3 semaines au maximum avec 40 à 80 mg de prednisone ou de prednisolone par jour. Et lorsque la crise diminue, on procède à une réduction des doses par palier de 10 ou 5 mg, chaque semaine (92). Il est important de ne pas arrêter un traitement de corticoïde brutalement, cela peut favoriser une nouvelle crise (effet rebond) ainsi qu'un syndrome de sevrage. Le risque dû au sevrage des corticoïdes est d'autant plus important que la durée de la corticothérapie est longue.

Concernant le budésonide, la posologie employée le plus souvent en traitement d'attaque est de 9mg/jour (3 gélules de 3mg ou 1 sachet de granulés de 9mg) en une prise le matin. Il est

indiqué une réduction de dose par palier de 3 mg afin de ne pas arrêter le traitement soudainement.

Les glucocorticoïdes sont à administrer de préférence le matin afin de mimer le rythme circadien du cortisol (pic de cortisol le matin entre 6h et 10h) et limiter les effets neuropsychiques de type nervosité et insomnie (85).

II.2.3 Effets indésirables

Pour les malades de Crohn, la corticothérapie est un fléau caché par l'efficacité relative de ces traitements. A côté de l'importance qu'ils peuvent avoir, compte tenu de leur puissance anti-inflammatoire, ils amènent souvent à de nombreux effets indésirables qui sont plus ou moins handicapants. Ces effets indésirables se manifestent d'autant plus que le traitement est pris pendant une longue période et à des posologies élevées. Certains peuvent s'expliquer par l'activation du récepteur des minéralocorticoïdes (85).

- Effets immunologiques: lymphopénie, immunodépression, risque infectieux augmenté. C'est cet effet indésirable qui explique la contre-indication des vaccins vivants atténués chez les personnes sous corticothérapie qui ont donc un déficit du système immunitaire.
- Effets métaboliques: intolérance au glucose/hyperglycémie/diabète, effet orexigène, dépression cortico-surrénalienne qui peut, à long terme, entraîner une atrophie des glandes surrénales.
- **Diabète**: Les corticoïdes augmentent la production hépatique de glucose, réduisent la production d'insuline par le pancréas et inhibent l'absorption périphérique du glucose (93). Ce sont ces mécanismes qui vont favoriser l'apparition d'un diabète cortico induit, ou favoriser le déséquilibre d'un diabète préexistant. Les sujets à risque sont les personnes de plus de 50 ans, en surpoids ou obèses ou des personnes ayant des antécédents familiaux de diabète. Chez les sujets à risque, la perte de poids ainsi que la pratique d'un exercice physique régulier peut permettre de limiter le risque d'apparition d'un diabète (94). Chez les sujets souffrant de diabète avant la mise en route de la corticothérapie, il sera nécessaire d'avoir une bonne surveillance de la glycémie afin d'adapter le traitement si besoin. En cas d'hyperglycémie induite par les corticoïdes, il pourra être nécessaire de procéder à une majoration du traitement hypoglycémiant.
- Effets musculo-squelettiques: ostéoporose, perte et faiblesse musculaire, myopathie, retard de croissance chez l'enfant, tendinopathie.
- **Ostéoporose**: Une corticothérapie prolongée peut induire une fragilité osseuse qui, chez certaines personnes, notamment âgées, peut être responsable de fractures des vertèbres et d'autres os comme le fémur. Le problème étant qu'il n'existe pas de signe alarmant qui peut faire suspecter une ostéoporose et anticiper les fractures. En effet, on la diagnostique uniquement par ostéodensitométrie qui n'est pas faite systématiquement mais uniquement chez des personnes jugées à risque

d'ostéoporose (personnes âgées, femmes ménopausées, personnes de faible poids, antécédent de fracture). Le mécanisme d'action s'explique par le fait que les corticoïdes diminuent l'activité des ostéoblastes (cellules à l'origine de la formation de l'os) et augmentent les ostéoclastes (cellules détruisant l'os). De plus, ils ont un rôle au niveau du calcium : ils diminuent l'absorption intestinale et augmentent l'excrétion urinaire du calcium (94). Cependant, l'ostéoporose induite par les corticoïdes est réversible à l'arrêt du traitement. Il est nécessaire d'instaurer des mesures de prévention de l'ostéoporose chez toute personne débutant un traitement par corticoïdes à plus de 7,5 mg/jour pour une durée supérieure à 3 mois (95). Ces mesures sont la pratique d'un exercice physique, avoir une alimentation équilibrée avec des apports alimentaires en calcium suffisant et si besoin une supplémentation en vit D ainsi que si nécessaire un traitement substitutif de la ménopause (94,96). Il existe d'autres mesures spécifiques comme la prescription de biphosphonates chez la femme ménopausée et l'homme de plus de 50 ans.

« En France, plus d'un tiers des patients à risque d'ostéoporose cortico-induite ne reçoit pas de traitement préventif de l'ostéoporose » (94). En officine dès lors où le pharmacien délivre une prescription de corticothérapie au long cours, il est de notre ressort de prévenir les patients sur l'apport suffisant en calcium et selon les besoins, la période de l'année, informer sur la nécessité d'une supplémentation en vit D.

- Effets cardiovasculaires : hypertension et insuffisance cardiaque.
- **Hypertension artérielle** : cet effet indésirable est souvent silencieux et modéré. Le diagnostic d'hypertension artérielle est posé chez 10 à 20 % des patients traités par corticoïdes, après plusieurs mois de traitement (97). Mais cette fréquence est presque identique à celle observée chez les patients du même âge, du même sexe, souffrant de la même pathologie mais non traités par corticoïdes. L'hypertension artérielle pourrait être due à la prise de poids que peuvent engendrer les corticoïdes. Ainsi, il est important, pour un sujet traité par corticothérapie, de surveiller sa tension tout au long du traitement à l'aide d'un appareil d'automesure.
- **Accident cardio-vasculaire** : Les personnes traitées pendant plusieurs mois par corticoïdes ont un risque augmenté d'accident cardio-vasculaire et de phlébites. Les accidents cardio-vasculaires rencontrés peuvent être : l'angine de poitrine, l'infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque, des troubles du rythme cardiaque, et AVC (accidents vasculaires cérébraux). Plusieurs mécanismes peuvent être à l'origine de ces accidents. C'est le cas de la prise de poids, du diabète, d'une hypercholestérolémie, une hypertension non contrôlée (94). Ainsi la prévention passe par la prise en charge de ces facteurs de risque en ayant un contrôle du cholestérol, du diabète, de la tension et favoriser encore une fois l'activité physique. Lors de situations à risque de phlébites, comme un long trajet en avion ou voiture, la prévention peut passer par des mesures telles que boire beaucoup d'eau, faire des mouvements de contractions/décontraction des mollets et porter des bas de contention (94).
- Effets cutanés et sur les tissus mous : apparence de type Cushing (obésité facio-tronculaire), vergetures, acné, hirsutisme, atrophie cutanée, retard de cicatrisation,

ecchymoses, œdème et prise de poids. La prise de poids provient du fait que les corticoïdes provoquent une augmentation de l'appétit et notamment une appétence pour les aliments sucrés. Il faut essayer de ne pas grignoter entre les repas et de contrôler la faim induite par le traitement.

- **Lipodystrophie** : en plus de la prise de poids que peuvent induire les corticoïdes, ils peuvent être à l'origine d'une anomalie du tissu adipeux. On va observer une augmentation du tissu adipeux au niveau du ventre, du visage, de la poitrine et de la zone cervico-dorsale (« bosse de bison ») tandis qu'il va y avoir une perte de tissu adipeux au niveau des bras et des jambes (98).

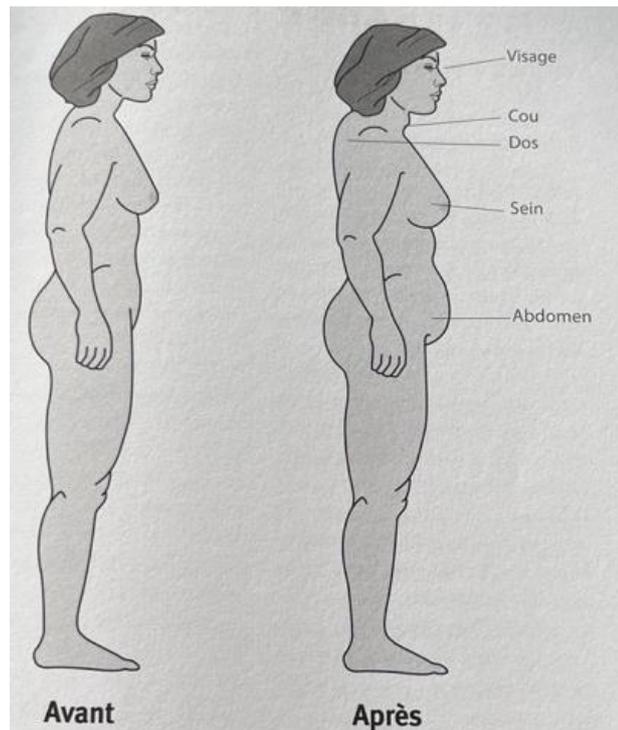


Figure 33: Modification de l'apparence sous corticoïdes (94).

La prise de poids et la lipodystrophie font partie des effets indésirables les moins bien supportés par les patients et peuvent affecter l'assiduité de la prise du traitement. Il est toujours nécessaire de trouver la plus faible dose efficace en corticoïdes afin de limiter les effets indésirables.

- Troubles psychiques: neuropathie, insomnie, modification de l'humeur, dépression, psychose.
- Effets oculaires: vision floue, cataracte, glaucome.
- Effets digestifs: ulcère gastroduodéal, hémorragies digestives.

II.2.4 Contre-indications

Il y a peu de situations où les corticoïdes sont contre-indiqués : infections évolutives sévères, glaucome, cataracte et certaines maladies psychiatriques. Cependant, comme vu précédemment, utilisés à fortes doses (> 20 mg/j d'équivalent prednisone), ils diminuent les défenses immunitaires et rendent le patient plus sensible aux infections. C'est pourquoi il ne faut pas se faire administrer de vaccin vivant durant cette période, tels que les vaccins de la fièvre jaune, rougeole, oreillons, rubéole, tuberculose (BCG), varicelle (89).

Le diabète n'est pas une contre-indication mais il est nécessaire d'avoir un suivi de la glycémie plus fréquent, de même pour la surveillance des traitements anticoagulants.

A propos de Mr F : après avoir arrêté le PENTASA, il a ensuite été mis sous corticoïdes. Il a suivi une corticothérapie à 60 mg/kg de prednisolone pendant plusieurs mois. Au début, les corticoïdes permettaient de diminuer l'inflammation et les crises de la maladie. Cependant au fur et à mesure du temps, l'activité de la maladie n'était plus maîtrisée par les corticoïdes et Mr F continuait à avoir de nombreuses poussées. Il a donc été nécessaire de changer de prise en charge et de passer à la seconde ligne de traitement : les immunosuppresseurs.

II.3 Les immunosuppresseurs

II.3.1 Les Thiopurines (IMUREL®, PURINETHOL®)

Les traitements de la maladie de Crohn qui appartiennent à la classe pharmacologique des thiopurines sont au nombre de deux : L'azathioprine (Imurel®) et la 6-mercaptopurine (Purinéthol®).

Le Purinéthol® est un dérivé de l'Imurel® (l'azathioprine est transformée en 6-mercaptopurine dans l'organisme) et l'action des deux médicaments est semblable pour une dose administrée différente. L'azathioprine est efficace pour prévenir les rechutes chez environ la moitié des malades à la dose de 2 à 2,5 mg/kg par jour tandis que pour la 6-mercaptopurine cela sera à la dose de 1,5 mg/kg par jour (39).

Les thiopurines sont des médicaments indiqués lorsque la maladie de Crohn est dépendante aux corticoïdes, c'est-à-dire lorsque les symptômes réapparaissent dès que les doses de corticoïdes sont diminuées ou lorsqu'il y a une rechute à l'arrêt de la corticothérapie (99). Cependant, la réponse à ces médicaments est souvent lente et prend en moyenne 3 mois. Ce ne sont donc pas des médicaments utilisés pour résoudre une situation urgente (100).

On peut retrouver les thiopurines associés à une biothérapie (anticorps monoclonaux) afin d'avoir un double effet anti-inflammatoire et de réduire le développement d'anticorps dirigés contre les biothérapies. On parle alors de « combo-thérapie » (100).

II.3.1.1 Mécanisme d'action

Les immunosuppresseurs de la famille de thiopurines diminuent l'immunité en inhibant la synthèse des bases purines de l'ADN par inhibition de la Phosphoribosyl-pyrophosphate amidotransférase. Ils agissent aussi par l'insertion de nucléotides à thioguanine dans les molécules d'ADN et d'ARN, ce qui entraîne une inhibition de la prolifération cellulaire et notamment des lymphocytes T et B (101).

En plus de cette action anti-proliférative prédominante sur les lymphocytes T (cellules de l'immunité), les immunosuppresseurs sont caractérisés par des effets indésirables fréquents en relation avec une inhibition de la prolifération de types cellulaires à renouvellement rapide (muqueuse digestive, moelle osseuse) et d'autres effets indésirables plus rares.

II.3.1.2 Effets indésirables

Des effets secondaires sont observés chez 10 % des malades (39). Les effets indésirables les plus fréquents sont hématologiques (leucopénie, myélosuppression, thrombopénie) et gastro-intestinaux (nausées, pancréatite, hépatite cholestatique, mixte ou cytolytique). Ils sont dose-dépendants et réversibles à l'arrêt du traitement (102). Les risques de survenue d'infections opportunistes, de lymphomes et de tumeurs cutanées et urologiques sont augmentés. Compte tenu du risque de lymphome augmenté et surtout après l'âge de 65 ans, il est important d'avoir une surveillance régulière de la peau et de bien utiliser une protection contre l'exposition solaire (39).

II.3.1.3 Précaution d'emploi

Comme pour tous les immunosuppresseurs, l'utilisation de vaccin vivant est contre-indiquée durant toute la durée du traitement, car comme pour les corticoïdes, l'immunisation par un vaccin à virus vivant peut induire une infection chez les hôtes immunodéprimés (102). Les vaccins vivants concernent le vaccin contre la fièvre jaune, rougeole, oreillons, rubéole, tuberculose (BCG) et la varicelle. Cependant, les vaccins inactivés comme celui de la grippe ne le sont pas.

L'association avec l'allopurinol (Zyloric®) est possible mais nécessite une diminution de dose car elle augmente le risque d'effets secondaires et notamment le risque de toxicité sur la moelle osseuse.

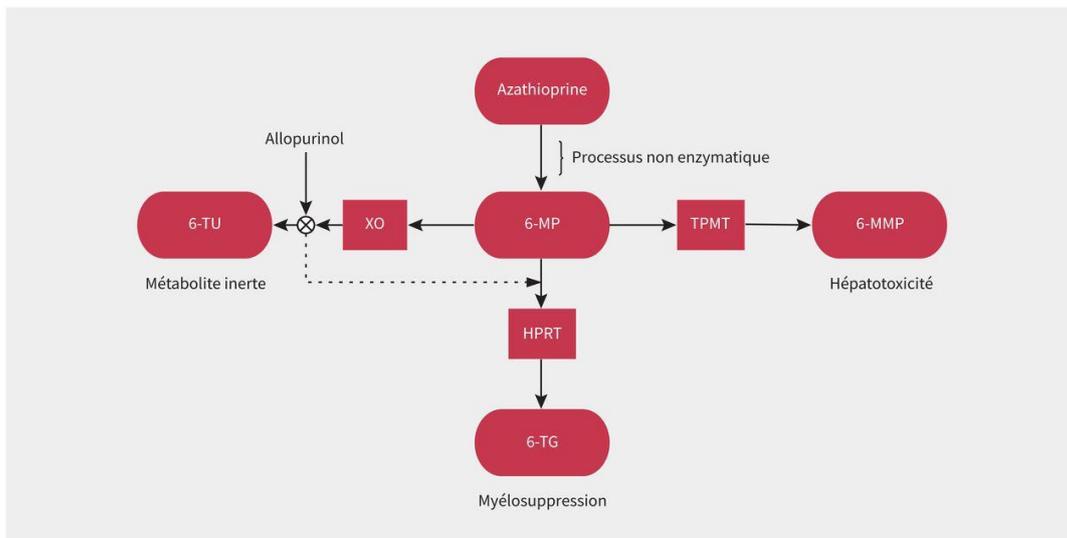


Figure 34: Voies du métabolisme de l'azathioprine (103).

L'allopurinol inhibe la voie de la xanthine oxydase (XO), qui normalement métabolise la 6-mercaptopurine (6-MP) en 6-thiouracile (6-TU), un métabolite inerte. Or l'inhibition de cette voie entraîne le recours à une autre voie : celle de l'hypoxanthine phosphoribosyltransférase (HPRT) qui se charge de produire 6-thioguanine (6-TG) et augmente le risque de myélosuppression (103).

Le déficit héréditaire partiel ou total en thiopurine méthyltransférase (TPMT) peut aussi entraîner la production de 6-TG, il sera donc nécessaire de diminuer les doses habituelles. Afin de détecter ce déficit on procède à un test de dépistage en ce déficit avant l'instauration de ce traitement.

Il est aussi important de ne pas prendre ce médicament avec du lait ou des produits laitiers car ils contiennent de la xanthine oxydase, enzyme qui métabolise la 6-mercaptopurine et qui cela pourrait entraîner une diminution des concentrations plasmatiques de mercaptopurine (102).

Ainsi, au vu des effets indésirables, plusieurs suivis sont nécessaires lors de l'instauration et tout au long du traitement (100,102) :

- Surveillance par un test de dépistage du déficit en thiopurine-méthyltransférase (TPMT) avant le traitement comme vu précédemment.
- Surveillance de la Numération Formule Sanguine (NFS) avant la mise en route du traitement puis toutes les semaines pendant les huit premières semaines puis trimestrielle.
- Dosage des enzymes hépatiques (transaminases ASAT et ALAT, gamma-GT) avant le traitement, tous les mois pendant les trois premiers mois puis tous les trois mois.
- Surveillance par un test de dépistage d'une infection par le virus de l'hépatite B avant et pendant le traitement.
- Surveillance par un test de dépistage d'une infection par le virus varicelle-zona avant le traitement
- Surveillance par un dermatologue

Après la cortisone, Mr F a eu un traitement immunosuppresseur : IMUREL® (Azathioprine) qui a été arrêté par la suite car il présentait une intolérance. Cette intolérance a pu être observé par le développement d'une pancréatite et d'arthralgies. De plus, même sous traitement, le gastro-entérologue a pu observer l'apparition d'une sténose recto sigmoïdienne, signe d'une maladie active. Le traitement a donc été changé pour passer à une autre classe d'immunosuppresseur : les anti-TNF.

II.3.2 Méthotrexate (METOJECT®, IMETH®)

Le méthotrexate (MTX) a vu une extension de son AMM dans l'indication de la maladie de Crohn le 16/01/2018. Cette extension concerne Metoject® en stylo prérempli et est la première demande de prise en charge d'une spécialité à base de méthotrexate dans la maladie de Crohn évaluée par la Commission de la Transparence (CT) (104).

Deux autres spécialités à base de MTX administrées par voie parentérale ont une AMM dans la maladie de Crohn :

- IMETH®, solution injectable en seringue préremplie dont le laboratoire n'a pas demandé le remboursement dans cette indication.
- METHOTREXATE ACCORD®, solution injectable, qui est, lui aussi, non remboursable dans cette indication au vu du SMR (service médical rendu) insuffisant.

Dans les formes modérées de la maladie, la HAS considère que « le méthotrexate par voie parentérale est un traitement d'induction d'une rémission (en association avec des corticostéroïdes), puis du maintien de la rémission (en monothérapie), chez les adultes corticodépendants et réfractaires ou intolérants à l'azathioprine » (donc traitement de 2^e intention) (105).

II.3.2.1 Mécanisme d'action

Le méthotrexate fait partie de la famille des antifolates, et diminuent l'activité immunitaire en bloquant la voie des folates dès la première étape. Le méthotrexate (MTX) pénètre dans les cellules et est transformé en métabolites intracellulaires polyglutamylés (MTX-PG) par la folylpolyglutamylase synthétase (FPGS). Le MTX-PG va inhiber la dihydrofolate réductase (DHFR), entraînant une inhibition de la réduction du dihydrofolate en tétrahydrofolate qui est la forme active du folate. Cette inhibition empêche donc la synthèse de novo des purines et de la thymidine (106).

Le MTX inhibe également la thymidilate synthase (TS), ainsi que l'amidophosphoribosyl transférase, autre enzyme impliquée dans la synthèse de novo des bases puriques.

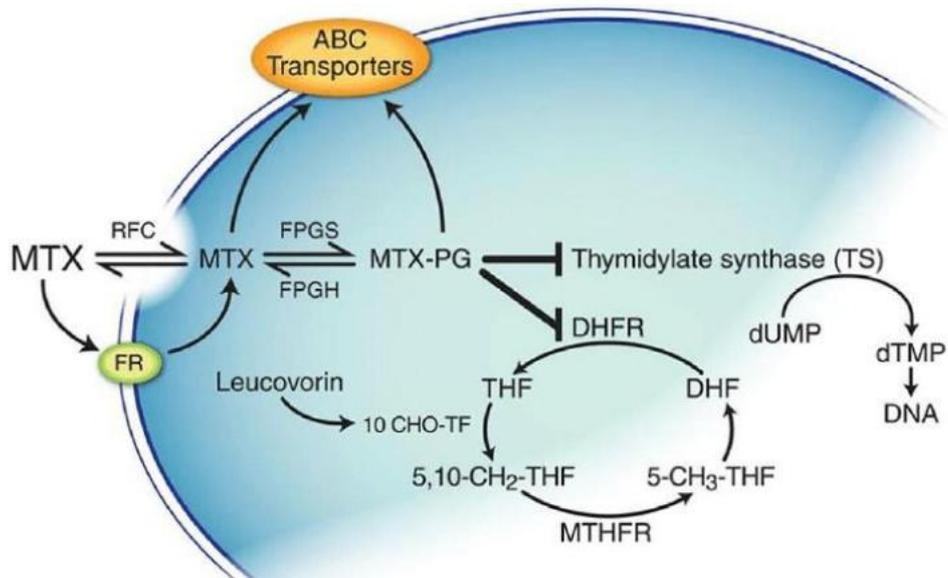


Figure 35: Mécanisme antifolates du méthotrexate (106).

Comme l'azathioprine, le méthotrexate est un immunosuppresseur dont l'activité clinique apparaît au bout de 4 à 6 semaines et il est donc utilisé dans le maintien de la rémission de pathologies liées à un mauvais fonctionnement du système immunitaire.

Après métabolisation, le méthotrexate est éliminé par voie rénale. Ainsi, des modifications de la fonction rénale ou l'administration de médicaments qui entrent en compétition au niveau des transporteurs rénaux du méthotrexate vont réduire l'élimination du méthotrexate et potentialiser les effets du médicament, notamment les effets indésirables (106).

11.3.2.1 Effets indésirables

Les effets indésirables fréquents sont : nausées après l'injection, syndrome pseudo-grippal, stomatite, aphtes buccaux, cytolysse hépatique modérée et transitoire.

Le méthotrexate pouvant entraîner des malformations fœtales, chez la femme en âge de procréer, une contraception efficace est indispensable et la grossesse est contre-indiquée.

Le méthotrexate peut entraîner une toxicité hématologique : diminution des taux de globules blancs (leucocytes), des plaquettes et plus rarement des globules rouges (hématies). Une surveillance de la numération sanguine est nécessaire toutes les semaines pendant le premier mois de traitement, puis tous les mois pendant encore 2 mois, puis tous les 3 mois pendant toute la durée de traitement.

Des anomalies du foie ont été retrouvées chez des patients sous méthotrexate. Pour détecter ces anomalies, on utilise le dosage des transaminases (ASAT et ALAT) et des gamma-GT qui sont des enzymes du foie. Sachant que l'on peut observer une augmentation transitoire des transaminases dans les 48 heures après l'injection, il est préférable de faire les dosages à distance de l'injection (1 à 2 jours avant l'injection suivante) (100).

11.3.2.2 Posologie et précaution d'emploi

La posologie du méthotrexate est nettement plus faible lorsqu'il est utilisé dans la maladie de Crohn qu'en chimiothérapie. En effet, il est prescrit à des doses de l'ordre de 15 à 25 mg/semaine dans les maladies inflammatoires, alors qu'on peut le retrouver dans différents cancers en traitement conventionnel de 15 à 50 mg/m² de surface corporelle par semaine et la posologie peut aller jusqu'à 8 000 à 12 000 mg/m² 1 fois par semaine en cas de sarcome osseux. Au vu des différentes posologies, on comprend bien que les effets indésirables de ce médicament ne sont pas les mêmes en fonction de la pathologie. L'ANSM a tenu à écrire une lettre de rappel pour les professionnels de santé vis-à-vis de l'utilisation du méthotrexate dans la maladie de Crohn (107). Cette lettre a pour but d'éviter les erreurs de prise potentiellement fatales lors de l'utilisation du méthotrexate dans cette indication. Au vu des erreurs de prise qui ont encore lieu, elle rappelle qu'il est destiné à être administré une fois par semaine et non quotidiennement.

La grossesse, l'allaitement, l'insuffisance rénale grave et l'insuffisance hépatique sévère sont des situations dans lesquelles l'utilisation du méthotrexate est contre-indiquée (100).

Certains médicaments ne doivent pas être associés au méthotrexate : c'est le cas de l'acide acétylsalicylique qui entraîne une majoration de la toxicité hématologique du méthotrexate par la diminution de sa clairance rénale et donc la diminution de son élimination. En cas d'utilisation de l'acide acétylsalicylique avec des doses de méthotrexate :

- < 20 mg/semaine, il faut procéder à un contrôle hebdomadaire de l'hémogramme durant les premières semaines de l'association. Une surveillance accrue de la fonction rénale est nécessaire.
- > 20 mg/semaine il y a une stricte contre-indication avec l'acide acétylsalicylique utilisé à doses antalgiques, antipyrétiques ou anti-inflammatoires. Cependant, son utilisation est possible à des doses antiagrégantes plaquettaires avec une précaution d'emploi et des contrôles réguliers de l'hémogramme (108).

Le triméthoprime est, lui aussi, contre-indiqué avec le méthotrexate. Il provoque une diminution de son excrétion rénale et une inhibition de la dihydrofolate réductase augmentant ainsi la toxicité hématologique du méthotrexate (108).

Certaines autres associations médicamenteuses sont déconseillées (risque accru de toxicité hématologique et rénale) : kétoprofène et autres anti-inflammatoires non stéroïdiens, pénicillines, ciprofloxacine, inhibiteurs de la pompe à protons et tous les médicaments néphrotoxiques (100,108). En cas de situation aiguë pouvant induire une insuffisance rénale, comme une infection ou une déshydratation, il est important de renforcer la surveillance de la fonction rénale.

Comme avec tous les immunodépresseurs, les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués (fièvre jaune, rougeole, oreillons, rubéole, tuberculose (BCG), varicelle).

II.3.2.3 Mode d'administration

Après une première injection de Metoject sous surveillance médicale, il est possible pour le patient d'effectuer les injections futures seul à domicile. Pour cela, il sera préalablement formé sur la réalisation de l'injection et les signes qui la contre-indiquent (signes évocateurs d'une infection).

Les sites d'injection préférables sont :

- Le haut des cuisses
- L'abdomen à distance du nombril

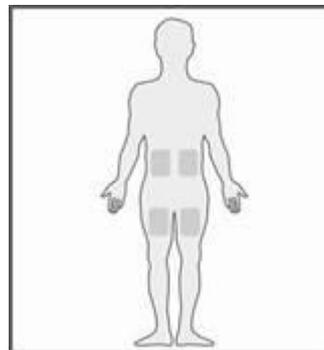


Figure 36: Partie du corps aptes à recevoir l'injection (103).

L'injection se fait en sous-cutanée selon les étapes décrites (108) :

1. Désinfecter la zone d'injection choisie avec un coton imbibé d'alcool.
2. Retirer le capuchon de protection en plastique.
3. Pincer doucement la peau de la zone du site d'injection pour créer un pli.
4. Le pli cutané doit être maintenu jusqu'à ce que l'injection soit finie et le stylo retiré.
5. Appuyer le stylo sur la peau selon un angle de 90°.
6. Appuyer sur le bouton poussoir (déclat = début injection).
7. Ne pas retirer le stylo avant la fin de l'injection.
8. Retirer le stylo en gardant l'angle de 90°.
9. L'embout de sécurité se remet en place autour de l'aiguille.
10. Jeter le stylo usagé dans un bac DASRI donné par la pharmacie.

Les stylos usagés font partie des DASRI (Déchets d'activité de soins à risque infectieux), c'est pour cette raison qu'il est important de jeter ses déchets de stylos dans un collecteur (boîte jaune et verte DASRI), préalablement récupéré en pharmacie. Ensuite le patient ramène les boîtes pleines, bien fermées, dans une pharmacie qui elle se chargera de les remettre à l'entreprise DASTRI, par le biais de leur grossiste.



Figure 37: Collecteur DASRI (104).

II.4 Les biothérapie anti-TNF

II.4.1 Infliximab (REMICADE®, REMSIMA®)

La prise en charge de la maladie de Crohn s'est élargie dans les années 2000 avec l'obtention de la première AMM concernant l'infliximab (Remicade®) dans cette maladie. Elle visait uniquement les personnes atteintes de la maladie de Crohn active, sévère, qui n'ont pas répondu à une corticothérapie et un traitement par immunosuppresseur. C'est en 2012, après une demande d'extension de l'AMM de l'infliximab, que ce médicament est maintenant pris en charge dans les formes modérées de la maladie de Crohn (109).

Une autre spécialité d'infliximab a eu un avis favorable de la Commission de la Transparence de la HAS concernant son remboursement dans la prise en charge de la maladie de Crohn. Cela concerne Remsima® 120 mg par voie sous-cutanée qui est remboursé depuis le 24 Juillet 2020 dans le « traitement de 2ème intention des formes modérées à sévères actives de la maladie de Crohn et des formes actives fistulisées en cas d'échec des corticoïdes et/ou des immunosuppresseurs » (110).

La prescription de biothérapies anti-TNF dans la maladie de Crohn est une avancée assez récente mais qui tend à se développer de plus en plus.

II.4.1.1 Mécanisme d'action

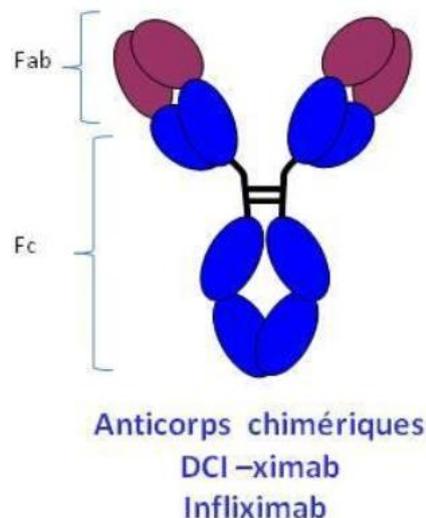


Figure 38: Structure de l'infliximab (106).

L'infliximab est un anticorps monoclonal partiellement humanisé. Il possède une région constante Fc humaine (75%) et une région de reconnaissance antigénique Fab murine (25%). La portion Fab permet la fixation spécifique à un antigène soluble, empêchant celui-ci de se fixer à son récepteur et empêchant ses effets. La portion Fab permet aussi de jouer un rôle d'antagoniste de récepteur. L'anticorps va se fixer au récepteur membranaire et empêcher ainsi la fixation du ligand. Dans le cas de l'infliximab, c'est aux formes solubles et membranaires du TNF α qu'il va se lier, inhibant ainsi son activité et bloquant la cascade inflammatoire dont il est l'origine.

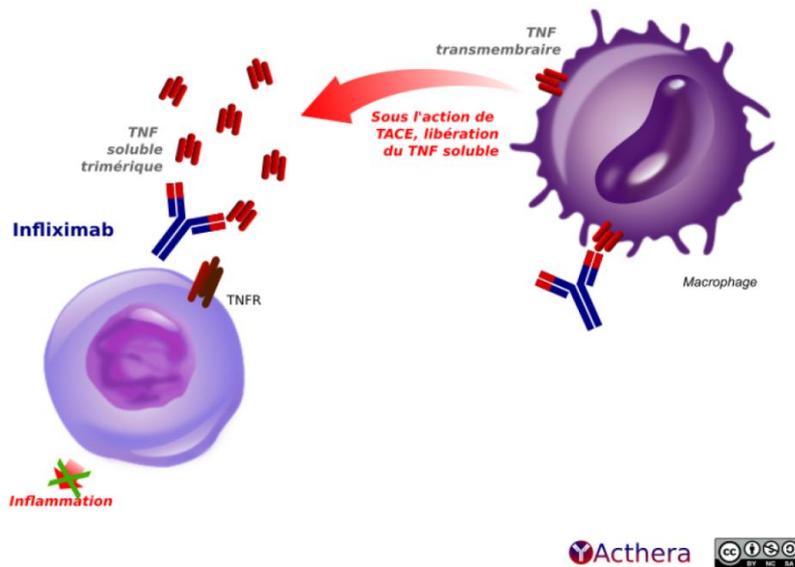


Figure 39: Mécanisme d'action de la portion Fab de l'infliximab (111).

En plus de cette liaison directe au TNF α , l'anticorps monoclonal permet d'autres mécanismes comme le mécanisme d'ADCC (112): Cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps (Antibody dependent cellular cytotoxicity).

Le fragment Fab va permettre la liaison spécifique de l'anticorps à un antigène (Ag) membranaire et, à la suite de cela, la portion Fc permet le recrutement d'effecteurs cellulaires, notamment des cellules NK (natural killer). Ce recrutement se fait par l'intermédiaire des récepteurs au fragment Fc des IgG (Fc γ R) exprimés à la surface des cellules NK (représenté en violet sur le schéma). La cellule NK, qui reconnaît la cellule opsonisée par l'anticorps (Ac), va libérer des molécules cytotoxiques comme les perforines et les granzymes et déclencher un signal d'apoptose pour la cellule ciblée.

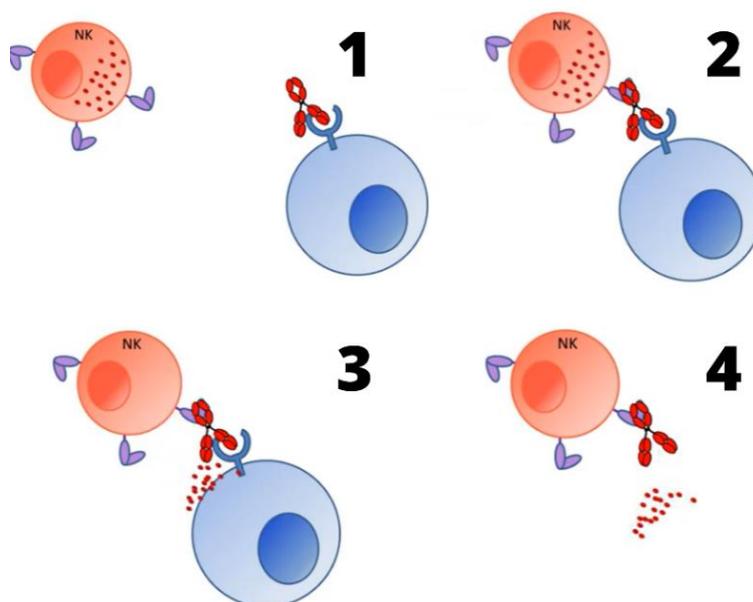


Figure 40: Mécanisme Fc-dépendant: ADCC (112).

Le second mécanisme Fc-dépendant est la CDC ou Cytotoxicité dépendant du complément. Dans ce cas, c'est la fraction C1q du système de complément qui reconnaît la partie Fc de deux Ac ayant reconnu un Ag membranaire (étape 1). Cela va alors déclencher la cascade du complément et aboutir à la formation du complexe d'attaque membranaire qui va former des pores dans la cellule ciblée (étape 2) et conduire à sa lyse (étape 3) (112,113).

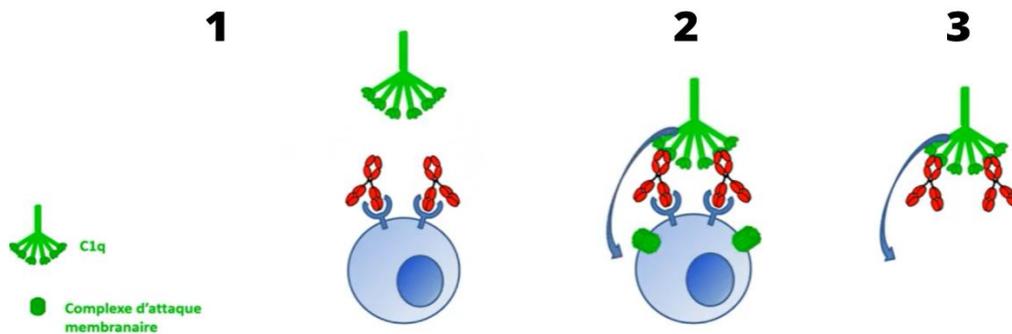


Figure 41: Mécanisme Fc-dépendant: CDD (112).

II.4.1.2 Effets indésirables et précaution d'emploi

Les réactions à l'injection sont fréquentes et communes à tous les anticorps monoclonaux (douleur, fatigue, nausées, fièvre et réaction allergique) et peuvent être réduites par une prémédication associée avec des corticoïdes et/ou des antihistaminiques. Les réactions allergiques sont plus faciles à surveiller avec l'infliximab qui est administré à l'hôpital qu'un autre anti-TNF α en auto-injection. Donc toute gêne respiratoire avec gonflement facial et baisse de la pression artérielle doit faire penser à un choc anaphylactique afin de réagir au plus vite. S'il s'agit d'une réaction allergique modérée, le débit de perfusion peut être simplement ralenti.

Avant l'instauration du traitement, le médecin doit s'assurer qu'il n'y a pas de contre-indications à celui-ci (114).

- Il est nécessaire de **ne pas avoir d'infection** car les anti-TNF α peuvent ralentir la guérison d'une infection évolutive. Donc il faut bien vérifier qu'il n'y a pas d'abcès (notamment en cas de fistule).

Tout sorte d'infection contre-indique l'injection de ce traitement, c'est pourquoi on réalise des tests sanguins à la recherche d'une infection par le virus de l'hépatite B, C, EBV, CMV et du VIH.

Le dépistage d'une tuberculose latente est indispensable avant de débuter un traitement par anti-TNF car des cas de réactivation d'une tuberculose latente ont pu être observés.

- Recherche des cas de tuberculose déjà connus dans l'entourage du malade ou des facteurs de risque (voyage ou résidence dans une région du monde à risque).

- Vérification de la vaccination par le BCG (si pas à jour, il ne faut surtout pas la refaire, sinon le traitement par infliximab sera impossible pendant 3 semaines).
- Réalisation d'un test cutané (intra-dermo réaction à la tuberculine) ou un prélèvement sanguin (Quantiferon®) et une radiographie pulmonaire ; d'autres examens sont parfois nécessaires en cas d'anomalies ou de doute.
- Toute **maladie cardiaque sévère** (car des cas d'aggravation ont été signalées)
- Une baisse d'immunité induite par le traitement peut réactiver un cancer, ainsi le médecin doit s'assurer de **l'absence de cancer** au cours des 5 dernières années.

II.4.1.3 Posologie et mode d'administration

Contrairement aux autres anti-TNF utilisés dans la maladie de Crohn, l'infliximab est administré à l'aide d'une perfusion intraveineuse (IV) qui doit se faire sur une durée approximative de 2h en hospitalisation de jour (115).

Selon les recommandations de la HAS, la posologie dans la maladie de Crohn active, modérée à sévère est de 5 mg/kg administrés par perfusion intraveineuse, qui sera suivie d'une 2^{ème} perfusion de 5 mg/kg 2 semaines après. Le traitement n'est pas poursuivi chez les patients non répondeurs dans les 6 semaines suivant la perfusion initiale (109).

Concernant les patients répondeurs, dans le cas d'un traitement d'entretien, le patient aura une perfusion supplémentaire de 5 mg/kg à la semaine 6 après la dose initiale, suivie de perfusions toutes les 8 semaines. En cas de traitement arrêté à la suite d'une amélioration de la maladie, il peut être réadministré par une perfusion de 5 mg/kg si les signes et symptômes de la maladie réapparaissent.

Ainsi, on observe une grande variabilité de réponses aux anticorps anti-TNF α dans la maladie de Crohn. En effet, avec ces traitements, on peut être face à des échecs primaires (non-répondeurs) et des échecs secondaires (perte de réponse chez des patients qui étaient répondeurs). La variabilité de réponse clinique pourrait s'expliquer par une variabilité de la pharmacocinétique du médicament. Cela a pu être mis en évidence lors de différentes études, mais même si cette variabilité pharmacocinétique est connue, la prise en charge des patients reste inchangée et ne prend pas encore en compte cette variabilité. Cette prise en charge pourrait être améliorée en se basant sur une stratégie proactive et non pas réactive comme elle est aujourd'hui. En effet, le suivi thérapeutique pharmacologique des anticorps anti-TNF α est rependu mais majoritairement fait lorsque la réponse clinique est insatisfaisante alors qu'il pourrait être faite en amont.

L'utilisation de l'infliximab a permis de constater qu'une concentration sérique compris entre 3-7 mg/L est associé à une bonne réponse clinique (116).

Un essai contrôlé randomisé d'un an, incluant 263 adultes avec un traitement stable d'infliximab, s'est chargé de comparer une stratégie proactive, en réalisant régulièrement des dosages sérique de l'infliximab chez des patients traités, à une prise en charge basé sur la clinique et sur la prise en charge des biomarqueurs de l'inflammation (117).

On dose parallèlement le taux d'anticorps anti-infliximab afin de repérer les patients non répondeurs au traitement, qui aurait développé des anticorps contre le médicament.

En fonction des résultats des dosages :

- Pour des faibles concentrations sériques en infliximab ($< 3 \text{ mg/L}$) et que le patient n'était pas immunisé, il était proposé une augmentation de la dose ou un rapprochement des injections.
- Si on constatait que le patient était immunisé (présence d'Ac anti-infliximab $> 8 \text{ } \mu\text{g/ml}$) on procédait à un changement d'anti-TNF.
- Pour des concentrations sériques en infliximab élevées ($> 7 \text{ mg/L}$), il était proposé une diminution des doses ou des injections plus espacées.
- Si le patient ne répond pas à IFX malgré les concentrations élevées, on considère que le patient ne répondra pas à l'ensemble des anti-TNF et donc il faut changer de classe médicamenteuse.

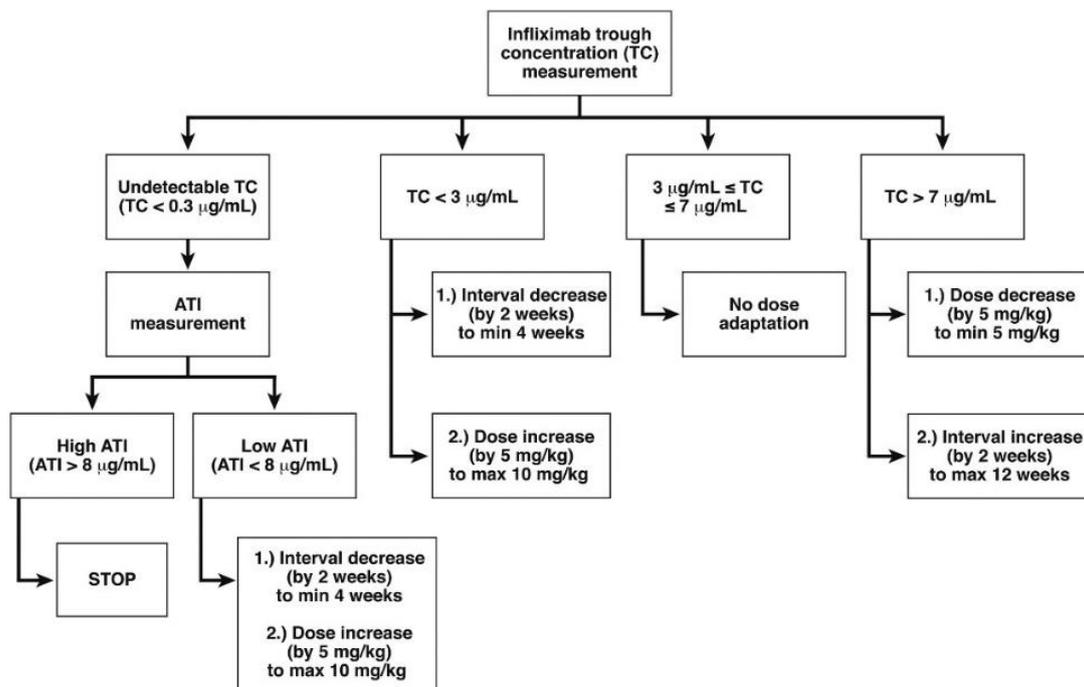


Figure 42: Algorithme TAXIT de prise en charge proactive (117).

Cet essai a montré que le suivi thérapeutique pharmacologique proactif de l'infliximab à son initiation n'améliorait pas la réponse à l'infliximab. En revanche, chez les patients précédemment répondeurs à l'infliximab, il y avait deux fois moins de rechutes de la maladie chez les patients bénéficiant du suivi thérapeutique.

L'autre grand intérêt d'une posologie personnalisée est médico-économique car elle évite l'administration de doses inutilement trop élevées aux patients et elle permet de limiter les coûts liés à l'hospitalisation en espaçant les injections. Actuellement, ces tests ne sont pas remboursés mais au vu de leur réel bénéfice coût/efficacité, cela pourrait évoluer.

II.4.2 Adalimumab (HUMIRA®)

II.4.2.1 Mécanisme d'action

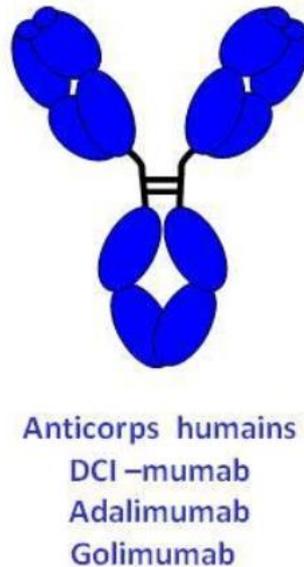


Figure 43: Structure de l'adalimumab (118).

L'adalimumab (HUMIRA) fait partie avec l'infliximab de la même classe thérapeutique, les anticorps monoclonaux anti-TNF. C'est pour cette raison que leurs mécanismes d'action sont similaires.

La différence entre ces deux molécules vient de leur structure. En effet, l'adalimumab, comme son nom l'indique (-mumab = nature humaine de l'Ac), est un anticorps monoclonal totalement humanisé, c'est-à-dire entièrement et uniquement produit à partir de cellules humaines. En théorie, plus on humanise un anticorps, moins il s'avère immunogène. Cependant, l'immunogénicité des anticorps monoclonaux ne peut pas être prédite uniquement en fonction de la quantité de séquence non humaine dans la molécule. En effet, d'autres facteurs peuvent affecter les taux d'immunogénicité, comme par exemple, le type de maladie traitée ou l'administration concomitante d'agents immunosuppresseurs. De plus, les taux d'immunogénicité peuvent varier d'une étude à l'autre en fonction des méthodes utilisées pour quantifier les Ac spécifiques à un médicament (119).

II.4.2.2 Effets indésirables et précautions d'emploi

Un patient suivant un traitement par adalimumab devra effectuer régulièrement des examens de routine afin d'évaluer l'efficacité du traitement et la survenue éventuelle d'effets indésirables au même titre qu'un patient sous infliximab.

Les effets secondaires retrouvés sous adalimumab sont similaires à ceux vu précédemment concernant l'infliximab, à savoir (120):

- Réactions au point d'injection

- Infections
- Phénomènes d'immunisation : il est possible qu'avec le temps, le patient développe des anticorps dirigés contre ce médicament pouvant entraîner une baisse de son efficacité.
- Affections gastro-intestinales (douleurs abdominales, nausées et vomissements)
- Affections hématologiques (leucopénie, anémie, thrombocytopénie etc)
- Troubles lipidiques (augmentation)
- Affections cardiaques
- Troubles de l'humeur, anxiété, insomnie
- Affections du système nerveux (céphalées, paresthésies, migaines)
- Affections oculaires
- Problèmes hépatiques et rénaux

Les précautions d'emploi à respecter avant l'instauration d'un traitement par adalimumab sont les mêmes que ceux décrits pour l'infliximab étant donné leur appartenance à la même classe thérapeutique et leurs effets indésirables similaires. §II.4.1.2

II.4.2.1 Posologie et mode d'administration

Chez les patients adultes atteints de maladie de Crohn active modérée à sévère, il est recommandé un schéma posologique d'induction de 80 mg d'Humira® à la semaine 0, suivis de 40 mg à la semaine 2 (120).

Dans le cas où il est nécessaire d'obtenir une réponse plus rapide au traitement, il est possible de commencer par 160 mg à la semaine 0 (4 injections dans la journée ou de 2 injections par jour pendant deux jours consécutifs). Puis on continue le schéma posologique par 80 mg à la semaine 2, en prenant en compte une augmentation du risque d'apparition d'effets indésirables pendant cette phase d'induction.

Ensuite, en traitement d'entretien, il est recommandé la posologie de 40 mg administrée toutes les deux semaines. Si un patient a arrêté les injections et si les signes et symptômes de la maladie réapparaissent, le traitement pourra être ré-administré. Pendant cette phase d'entretien, les corticoïdes pourront être progressivement diminués. Si on observe une diminution de la réponse au traitement, on pourra alors procéder à une augmentation de la fréquence d'injection à 40 mg d'Humira® toutes les semaines.

Le traitement peut être administré par voie sous-cutanée à domicile par une infirmière, ou par le malade lui-même ou son entourage après une formation à la technique des injections. Apprendre les gestes de l'injection ainsi que les signes qui doivent la repousser (fièvre, infections etc) permet au patient de gagner une forme d'autonomie.



Sortez HUMIRA® du réfrigérateur. Laissez HUMIRA® à température ambiante pendant **15 à 30 minutes** avant l'injection.

❗ **Ne pas** enlever le capuchon gris ou le capuchon prune jusqu'à ce que HUMIRA® soit à température ambiante.

❗ **Ne pas** réchauffer HUMIRA® par un autre moyen. Par exemple, ne pas le réchauffer au micro-ondes ou dans l'eau chaude.

1



Tirez d'un seul coup le capuchon 1 gris. Jetez le capuchon. Ne pas recapuchonner.

❗ Vérifiez que la petite protection noire de l'aiguille de la seringue a été enlevée avec le capuchon.

Il est normal de voir quelques gouttes sortir de l'aiguille.

Tirez d'un seul coup le capuchon 2 prune. Jetez le capuchon. Ne pas recapuchonner.

Le stylo prérempli est maintenant prêt à être utilisé.

5 Dirigez le stylo prérempli de telle sorte que la flèche blanche pointe vers le site d'injection.



Jetez le stylo prérempli utilisé dans un collecteur de déchets comme indiqué par votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien.

❗ **Ne pas** recycler ou jeter le stylo prérempli dans les ordures ménagères.

❗ **Gardez toujours** le stylo prérempli et le collecteur de déchets hors de la vue et de la portée des enfants.

Les capuchons, tampon d'alcool, boule de coton ou compresse, blister, et l'emballage peuvent être jetés avec vos ordures ménagères.

9



Vérifiez la date de péremption (EXP).

❗ **Ne pas** utiliser le stylo prérempli si la date de péremption (EXP) est dépassée.

Posez le matériel sur une surface plane et propre :

- 1 stylo prérempli à usage unique.
- 1 tampon d'alcool.

Lavez et séchez vos mains.

2



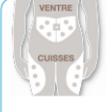
Pincez la peau du site d'injection avec l'autre main afin de faire un pli et le tenir fermement jusqu'à ce que l'injection soit terminée.

Dirigez la flèche blanche vers le site d'injection (cuisse ou abdomen).

Placez le manchon blanc de l'aiguille à angle droit (**angle de 90°**) par rapport au site d'injection.

Tenez le stylo prérempli de telle sorte que vous puissiez voir la fenêtre de contrôle.

6 **Ne pas** appuyer sur le bouton déclencheur prune avant d'être prêt(e) à réaliser l'injection.



Choisissez un site d'injection :

- sur le devant de vos cuisses
- ou votre ventre (abdomen) à au moins 5 cm de votre nombril
- à au moins 3 cm de votre dernier site d'injection.

Nettoyez le site d'injection avec le tampon d'alcool en faisant un mouvement circulaire.

❗ **Ne pas** injecter à travers les vêtements.

❗ **Ne pas** injecter dans une peau douloureuse, meurtrie, rouge, dure, griffée, avec des vergetures, ou au niveau de plaques de psoriasis.

3



Appuyez fermement le stylo prérempli contre le site d'injection avant de commencer l'injection.

Maintenez le stylo prérempli **appuyé** pour éviter qu'il ne se retire de la peau pendant l'injection.

Appuyez sur le bouton déclencheur prune et comptez doucement pendant **15** secondes.

Un grand « clic » vous signalera le début de l'injection.

Maintenez fermement le stylo prérempli contre le site d'injection jusqu'à ce que l'injection soit terminée.

L'injection est terminée lorsque l'indicateur jaune arrête de bouger.

7



Tenez le stylo prérempli avec le capuchon 1 gris dirigé vers le haut. Vérifiez la fenêtre de contrôle.

Il est normal de voir une ou plusieurs bulles dans la fenêtre.

Assurez-vous que la solution est limpide et incolore.

❗ **Ne pas** utiliser le stylo prérempli si le liquide est trouble ou avec des particules.

❗ **Ne pas** utiliser le stylo prérempli s'il est tombé ou a été écrasé.

4



Quand l'injection est terminée, retirez doucement le stylo prérempli de la peau. Le manchon blanc de l'aiguille recouvrira l'extrémité de l'aiguille.

La présence d'une petite quantité de liquide au niveau du site d'injection est normale.

S'il y a plus que quelques gouttes de liquide au niveau du site d'injection, contactez votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien.

Après avoir terminé l'injection, placez un coton ou une compresse sur la peau au niveau du site d'injection.

❗ **Ne pas** frotter.

Un léger saignement au site d'injection est normal.

8

Figure 44: Guide de l'auto-injection (118).

Ce médicament doit être conservé au réfrigérateur (entre +2°C et +8°C). Dans certaines situations, comme un voyage, il est possible de conserver un stylo pendant une durée maximum de 14 jours à température ne dépassant pas 25°C et à l'abri de la lumière. Au terme de ces 14 jours, le stylo doit être utilisé ou être éliminé, même s'il a été remis au réfrigérateur entre temps (121).

Concernant les patients qui n'ont pas répondu au terme d'une période de 12 semaines (c'est-à-dire après 6 injections au total), il faudra reconsidérer la poursuite du traitement au cas par cas et certainement changer de molécule (120). En effet, une immunogénicité antérieure aux agents biologiques anti-TNF n'est pas associée à une augmentation des anticorps anti-médicament contre le vedolizumab ou l'ustekinumab. Ces traitements peuvent être donc

utilisés même si le patient a développé des anticorps contre les médicaments vu précédemment.

Après son intolérance à l'IMUREL®, Mr F a donc commencé un traitement par anti-TNF avec l'HUMIRA® en premier temps, avec 1 injection de 40 mg toutes les 2 semaines. Le traitement est ensuite optimisé à 1 injection de 40 mg par semaine à la suite d'une découverte d'ulcérations recto-sigmoïdiennes ainsi qu'une sténose rectale sus-anale fibreuse ulcérée. Un an plus tard, Mr F présente une occlusion au niveau de la sténose de l'anastomose iléocolique qui avait été effectuée. Une nouvelle iléo-colectomie (ablation d'une partie du côlon et de l'iléon) est faite et le traitement est de nouveau modifié.

Mr F passe alors sous traitement d'INFLIXIMAB® à 5 mg/kg, et une coloscopie est réalisée 10 mois plus tard pour évaluer l'efficacité du traitement sur la muqueuse intestinale. Il est retrouvé une muqueuse sigmoïdienne inflammatoire et plusieurs ulcères. Le traitement INFLIXIMAB® est optimisé à 10 mg/kg et est conservé à cette posologie durant plusieurs années (de 2014 à 2017). En 2017 Mr F présente un syndrome subocclusif (occlusion intestinale partielle, se déclarant par des douleurs abdominales violentes ainsi qu'une constipation) sur une sténose rectale moyenne inflammatoire. En considérant la perte d'efficacité du traitement immunosuppresseur, le gastro-entérologue décide de procéder à un changement de traitement vers ceux de 3^{ème} intention.

II.5 Les autres biothérapies

II.5.1 Vedolizumab (ENTYVIO®)

Le vedolizumab (ENTYVIO®) a une AMM dans la maladie de Crohn, uniquement en 3^{ème} intention. Selon l'avis de la Commission de la Transparence de l'HAS, datant de 2020, il est ainsi remboursé dans « le traitement de la maladie de Crohn active modérée à sévère chez les adultes ayant une réponse insuffisante ou une perte de réponse ou une intolérance à un traitement conventionnel et à au moins un anti-TNFα » (122).

II.5.1.1 Mécanisme d'action

Le vedolizumab est un anticorps monoclonal humanisé qui cible uniquement l'intégrine $\alpha 4\beta 7$ chargée du recrutement lymphocytaire dans la muqueuse digestive (123,124). L'intégrine $\alpha 4\beta 7$ interagit avec la molécule-1 d'adhérence cellulaire d'adressine de muqueuse (MAdCAM-1) qui est principalement exprimée sur les cellules endothéliales intestinales et permet l'écotaxie des lymphocytes T vers les tissus du tractus gastro-intestinal (125). Le vedolizumab interfère avec le recrutement des lymphocytes T, en inhibant l'adhésion de ces cellules à la MAdCAM-1.

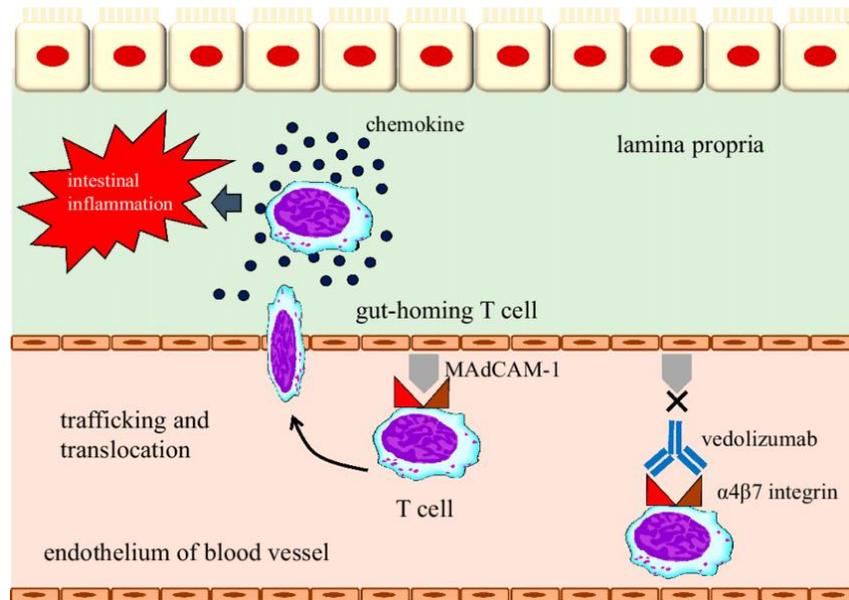


Figure 45: Action du védolizumab sur les lymphocytes T (126).

Tous les mécanismes n'ont pas encore été élucidés mais trois mécanismes concernant d'autres cellules que les lymphocytes et résultant de l'interaction du védolizumab avec l'intégrine $\alpha 4\beta 7$ ont pu être décrits :

- A : il modifie l'expression génique des monocytes sanguins vers un phénotype cicatrisant.
- B : il inhibe la capacité des monocytes sanguins à pénétrer dans l'épithélium intestinal.
- C : il bloque le passage des cellules dendritiques vers l'épithélium intestinal. Ce passage ce fait normalement grâce à MAdCAM-1 via l'intégrine $\alpha 4\beta 7$.

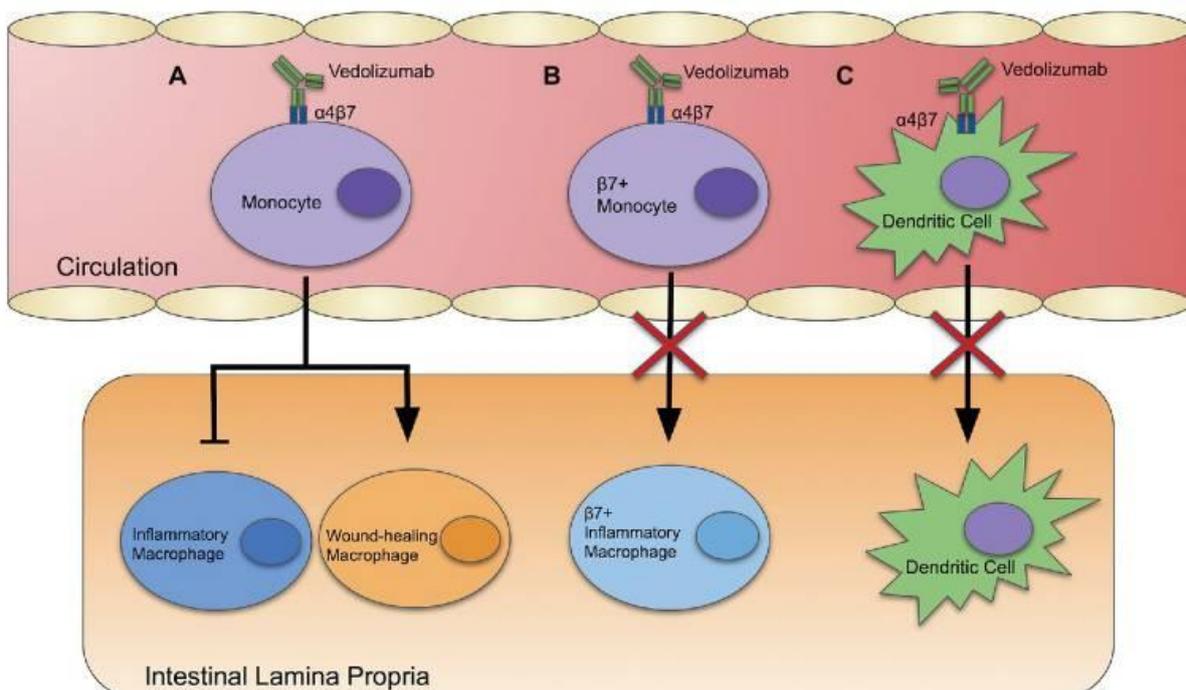


Figure 46: Les trois mécanismes d'action potentiels du védolizumab (123).

II.5.1.2 Effets indésirables et précaution d'emploi

La liste des effets indésirables est obtenue à la suite d'études menées et en fonction des effets rapportés après commercialisation. Il s'agit de tous les effets indésirables qui ont pu être observé, et sont résumés dans un tableau présent dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP), selon différentes fréquences (127):

- Très fréquent ($\geq 1/10$)
- Fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$)
- Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$)
- Très rare ($< 1/10\ 000$)
- Fréquence indéterminée

Tableau 7: Effets indésirables de ENTYVIO (127).

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Infections et infestations	Très fréquent	Rhinopharyngite
	Fréquent	Bronchite, Gastro-entérite Infection des voies aériennes supérieures Grippe Sinusite, Pharyngite
	Peu fréquent	Infection des voies aériennes Candidose vulvovaginale Candidose buccale Zona
	Très rare	Pneumonie
Affections du système immunitaire	Très rare	Réaction anaphylactique Choc anaphylactique
Affection du système nerveux	Très fréquent	Céphalée
	Fréquent	Paresthésie
Affections oculaires	Très rare	Vision floue
Affections vasculaires	Fréquent	Hypertension
Affections respiratoire, thoracique et médiastinales	Fréquent	Douleur oro-pharyngée Congestion nasale Toux
	Fréquence indéterminée	Pneumopathie interstitielle
Affections gastro-intestinales	Fréquent	Abcès anal, Fissure anale Nausée, Dyspepsie Constipation Distension abdominale Flatulence Hémorroïdes Rectorragie*
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquent	Éruption cutanée, Prurit Eczéma, Érythème Sueurs nocturnes

		Acné
	Peu fréquent	Folliculite
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Très fréquent	Arthralgie
	Fréquent	Spasmes musculaires Dorsalgie Faiblesse musculaire, Fatigue Douleurs aux extrémités
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fréquent	Pyrexie Réaction liée à la perfusion* (asthénie et gêne thoracique)
	Peu fréquent	Réaction au point de la perfusion (notamment : douleur et irritation au point de la perfusion) Réaction liée à la perfusion Frissons, Sensation de froid
*Rapporté dans l'étude EARNEST sur la pochite		

Deux études (GEMINI II et GEMINI III) ont permis d'évaluer l'efficacité du vedolizumab dans la maladie de Crohn ainsi que sa tolérance (122,127). L'étude GEMINI II a été réalisée entre décembre 2008 et mai 2012, avait pour but d'évaluer l'efficacité du traitement d'induction et d'entretien par vedolizumab. Tandis que la deuxième étude (GEMINI III) était plus courte et avait pour objectif uniquement l'évaluation de l'induction de ce traitement.

Dans l'étude GEMINI II l'incidence des effets indésirables a été de 87% avec le vedolizumab contre 82% avec le placebo, celle des EI ayant entraîné l'arrêt du traitement a été de 11% avec le vedolizumab et de 10% avec le placebo, celle des EIG a été de 24% avec le vedolizumab (dont 4 décès rapportés avec le vedolizumab dont 2 considérés comme liés au traitement) et de 15% avec placebo.

Concernant l'étude GEMINI III, la proportion de personne ayant présenté un EI a été de 56% avec le vedolizumab et de 60% avec le placebo, 2% de personnes avec le vedolizumab et de 4% avec le placebo ont dû arrêter le traitement à la suite des EI et 6% des personnes ont contracté des EIG avec le vedolizumab contre 8% avec le placebo.

Dans ces deux études, les effets indésirables retrouvés en majorité ont été : poussée évolutive de la maladie de Crohn, arthralgie, fièvre, rhinopharyngite, céphalées, nausées et douleur abdominale. Et les EIG étaient le plus souvent des exacerbations/complications de la maladie inflammatoire chronique de l'intestin.

Dans l'étude GEMINI II, 44% des patients traités par le vedolizumab ont contracté des infections contre 40% des patients du groupe placebo. Parmi ses infections, celles des voies respiratoires supérieures étaient les plus fréquentes. Afin d'éviter la réactivation d'une tuberculose latente, le gastro-entérologue doit procéder aux mêmes tests que décrits pour les autres immunosuppresseurs §II.4.1.2. Il doit aussi s'assurer que le patient ne présente pas

d'infections actives, d'abcès périnéal, de cancer dans les cinq dernières années, ni de Leuco-Encéphalopathie Multifocale Progressive (LEMP).

La LEMP est une pathologie cérébrale infectieuse grave provoquée par la réactivation du virus de John Cunningham (JC) lors de périodes d'immunodépressions sévères (128). L'incidence des tests sanguins positifs de recherche de virus JC chez les patients traités par vedolizumab a été de 4/791 dans l'étude GEMINI II (122). L'atteinte concerne une destruction massive de la gaine de myéline entourant les axones du fait de l'affinité du virus pour les oligodendrocytes. Même si aucun cas n'a été observé lors de ses deux études, le risque existe, d'autant plus qu'il a été observé de nombreux cas chez des patients traités par un autre anticorps monoclonal anti-intégrine, le natalizumab, utilisé dans la sclérose en plaque. Cet anticorps n'est pas sélectif comme le vedolizumab, il cible l'intégrine $\alpha 4\beta 1$ en plus de l'intégrine $\alpha 4\beta 7$.

II.5.1.3 Posologie et mode d'administration

Le schéma posologique recommandé pour le vedolizumab par voie intraveineuse est de 300 mg administré par perfusion intraveineuse à 0, 2 et 6 semaines, puis toutes les 8 semaines (129). Concernant les patients qui n'ont pas répondu au traitement au bout de la 3^{ème} injection (6^{ème} semaine) ils peuvent bénéficier d'une nouvelle injection à la 10^{ème} semaine. S'ils sont alors répondeurs, ils continuent le schéma classique, la prochaine injection sera alors à la 14^{ème} semaine puis toutes les 8 semaines. Pour les patients dont on observe aucun bénéfice du traitement à la 14^{ème} semaine, le traitement devra être arrêté.

Dans le cas où un patient présente une diminution de sa réponse au traitement, une augmentation de la fréquence d'administration pourra alors être mise en place, avec des injections toutes les 4 semaines.

La voie sous-cutanée est uniquement employée en traitement d'entretien, après au moins 2 perfusions par voie intraveineuse. Le schéma posologique recommandé est de 108 mg une fois toutes les 2 semaines (127). La première injection sous-cutanée doit se faire dans une structure de soin adapté, sous la surveillance d'un médecin. Les prochaines injections pourront être réalisées par une infirmière ou par le patient lui-même, après avoir été formé sur les gestes à appliquer.

Le vedolizumab (ENTYVIO®) se conserve au réfrigérateur (entre +2°C et +8°C). Une fois sorti du frigo, il ne se conserve pas plus de 7 jours.

II.5.2 Ustekinumab (STELARA®)

Selon l'avis, datant de 2017, de la Commission de la Transparence de la HAS, le STELARA est maintenant « indiqué dans le traitement de la maladie de Crohn active modérée à sévère chez les patients en échec (réponse insuffisante, perte de réponse ou intolérance) à un traitement conventionnel (corticoïdes ou immunosuppresseurs) et d'au moins un anti-TNF α ou qui ayant des contre-indications à ces traitements. » (130).

Mr F se trouve donc bien dans les recommandations qui permettent l'usage de ce médicament. Après avoir eu une réponse insuffisante aux corticoïdes, à l'IMUREL® et aux anti-TNF (HUMIRA® et INFLIXIMAB®), le gastro-entérologue qui le suit décide donc de mettre en place un traitement par STELARA® 90 mg toutes les 12 semaines. 2 ans plus tard, lors d'une coloscopie, il est observé 2-3 ulcérations au niveau de l'anastomose, un ensemble de la muqueuse recto-colique érythémateuse, une sténose rectale fibreuse et inflammatoire avec des ulcères. Au vu de l'activité de la maladie, le traitement par STELARA® est donc optimisé à toutes les 8 semaines.

Un an plus tard, en 2020, la maladie de Crohn de Mr F est toujours active avec la persistance des ulcérations, une muqueuse toujours érythémateuse et inflammatoire. Le traitement est donc optimisé à toutes les 4 semaines. Avec une injection par mois, Mr F trouve que sa maladie est un peu mieux contrôlée et qu'il présente moins de symptômes d'inflammation.

II.5.2.1 Mécanisme d'action

L'ustekinumab (STELARA®) est un anticorps monoclonal humain qui exerce une action antagoniste en se liant à la sous-unité p40 de l'interleukine 12 (IL-12) et de l'interleukine 23 (IL-23), deux cytokines pro-inflammatoires (123). Il empêche donc la fixation de ces interleukines au récepteur IL-12R β 1 présent à la surface des cellules immunitaires, limitant ainsi l'activation des cellules NK, des LT CD4+.

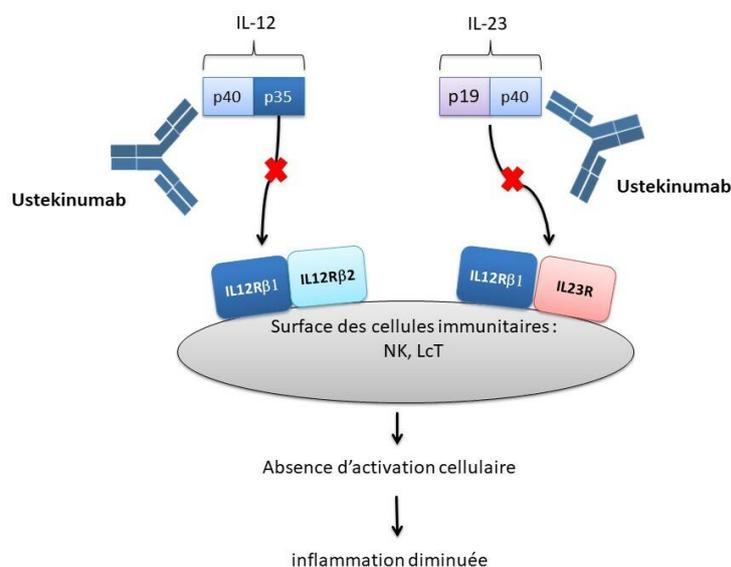


Figure 47: Mécanisme d'action de l'ustekinumab (STELARA) (111).

II.5.2.2 Effets indésirables et précaution d'emploi

Comme tous les immunosuppresseurs, le STELARA peut augmenter le risque d'infection ou réactiver des infections latentes comme la tuberculose. Il faudra alors s'assurer, avant l'instauration du traitement, que le patient ne présente pas d'infection et procéder à un dépistage de la tuberculose. Il est aussi important d'informer le patient sur les risques d'infections afin qu'il puisse consulter un médecin rapidement en cas de survenue de symptômes en lien avec une infection. Dans le cas où le patient contracte une infection grave, le traitement par STELARA ne devra pas être utilisé avant la guérison de l'infection (131).

Les effets indésirables du STELARA sont les mêmes que ceux vu précédemment concernant l'ENTYVIO, au paragraphe II.5.1.2 de la partie 2.

Ceux qui ont été le plus retrouvés dans les études de l'ustekinumbab sont des rhinopharyngites et des céphalées. Ce sont des effets indésirables non graves, qui n'ont pas nécessité l'interruption du traitement. Depuis la mise sur le marché du STELARA, il a été rapporté des réactions d'hypersensibilité graves comme des anaphylaxies et des angioœdèmes qui n'avaient pas été observés lors des études (130,131). Ces réactions restent très rares mais graves et l'arrêt du traitement est nécessaire.

Ces observations d'hypersensibilité ont pu être rapportées grâce à la déclaration des effets indésirables post commercialisation. Cette déclaration est importante car elle permet une surveillance du rapport bénéfice/risque du médicament. Elle peut se faire par le patient, seul il peut déclarer directement un ou plusieurs effets indésirables sur <https://signalement.social-sante.gouv.fr>.

Au vu de l'importance de la déclaration des effets indésirables, et notamment ceux qui sont graves, les professionnels de santé ont l'obligation de déclarer tout effet indésirable qu'ils constatent (132). Dans la partie surveillance des médicaments du rapport d'activité de 2021 de l'ANSM, on observe que les pharmaciens déclarent moins d'effets indésirables que les médecins (inclus spécialistes et généralistes) et que les patients (133). Pourtant, les pharmaciens sont amenés à être en contact régulier avec les patients et peuvent suivre facilement l'évolution d'un traitement, lors de sa délivrance au patient. Pour cela, la discussion avec le patient sur sa tolérance au médicament est primordiale.

Tableau 8: Profils des déclarants des cas d'effets indésirables enregistrés dans la BNPV en 2021 (133).

	NB DE CAS	%
MEDECINS	74 557	44,03
PHARMACIENS	20 689	12,2
PATIENTS	64 957	38,36
AUTRES PROFESSIONNELS DE SANTE (INCLUS INFIRMIERES, DENTISTES)	9 109	5,38
JURISTES	21	0,01
NON RENSEIGNE	3	0

Afin de faciliter la déclaration des effets indésirables au sein de l'officine, il est nécessaire que tous les membres de l'équipe soient informés de la procédure de déclaration et pourquoi pas réaliser une fiche de procédure résumant les étapes à suivre.

II.5.2.3 Posologie et mode d'administration

Pour mettre en place le traitement par STELARA, il est nécessaire de procéder à une première injection par voie intraveineuse en perfusion. La dose va être déterminée en fonction du poids corporel, en considérant la dose recommandée de 6mg/kg. La solution pour perfusion doit être constituée en utilisant le nombre de flacons de STELARA 130 mg comme indiqué dans le tableau ci-dessous (130).

Tableau 9: RCP - Dose intraveineuse initiale de STELARA (130).

POIDS CORPOREL DU PATIENT AU MOMENT DE L'ADMINISTRATION	DOSE RECOMMANDEE	NOMBRE DE FLACONS DE 130 MG DE STELARA
≤ 55 KG	260 mg	2
> 55 KG A ≤ 85 KG	390 mg	3
> 85 KG	520 mg	4

Après 8 semaines de l'initiation du traitement par voie IV, la voie sous-cutanée peut prendre le relais avec une dose de 90 mg de STELARA.

Une administration toutes les 12 semaines est ensuite recommandée. Cela dit, pour les patients qui n'ont pas présenté une réponse suffisante à la semaine 8, ils peuvent recevoir une seconde administration par voie sous-cutanée avant le délai de 12 semaines. Le temps que le traitement agisse, les patients peuvent continuer les corticoïdes pour ensuite les diminuer au fur et à mesure selon les recommandations d'arrêt. Il est aussi possible d'augmenter la fréquence d'administration (toutes les 8 semaines) pour les patients qui présentent une diminution de la réponse au traitement.

Au terme de la semaine 16 ou 16 semaines après passage à une administration toutes les 8 semaines, s'il n'est observé aucun bénéfice thérapeutique, il sera nécessaire de procéder à l'arrêt du traitement (130).

Concernant la voie sous-cutanée, le STELARA se présente sous la forme de seringues préremplies qui peuvent, comme pour l'HUMIRA, être injectée par le patient lui-même après avoir été formé sur la technique. Il se conserve au réfrigérateur (entre +2°C et +8°C) et peut être conservé au maximum 30 jours à température ambiante jusqu'à 30°C sans être remis au réfrigérateur.

Pour le transport ou le voyage avec des biothérapies qui se conservent au frigo, on peut se procurer, par les laboratoires, des valises isothermes.



Figure 48: Sacoche isotherme du laboratoire Abbvie.

Les biothérapies vu précédemment sont des médicaments qui nécessitent une certaine anticipation de la part des patients. En effet, ils passent par un circuit un peu différent des médicaments classiques : nous devons les commander directement au laboratoire et donc ils mettent plus de temps à être livrés (dans les 2 jours ouvrés).

II.6 Les traitements médicamenteux de soutien

Les patients atteints de la maladie de Crohn peuvent avoir, en plus des traitements exposés précédemment, d'autres médicaments de support. Ces médicaments seront nécessaires lors de complications, ou pour soulager et réduire des situations passagères, telles que des diarrhées non contrôlées par le traitement de fond.

II.6.1 Les antibiotiques

On peut retrouver l'usage d'antibiotiques dans le traitement des complications surinfectées de la MC, comme les abcès et les fistules anopérinéales. Ils sont prescrits en complément de l'acte chirurgical et ne suffisent pas seuls à la prise en charge d'un abcès anal. Les antibiotiques les plus utilisés seront le métronidazole ou la ciprofloxacine, qui ont une couverture anti Bacilles Gram négatifs et anti aérobies (57). Cependant, utilisé sur du long terme, le métronidazole entraîne notamment une neurotoxicité, se déclarant par des nausées, vomissements, engourdissement des mains ou des pieds favorisant une perte d'équilibre. La ciprofloxacine est moins toxique mais peut induire des tendinopathies (rare, mais potentiellement grave) et provoque une photosensibilisation de la peau.

II.6.2 Les anti-diarrhéiques

Lors d'une maladie tel que la maladie de Crohn, il est recommandé d'éviter l'automédication. En effet, dans le cas où des diarrhées handicapent la vie quotidienne des patients, il peut être tentant de prendre des traitements sans avis médicaux mais des précautions sont à prendre. Par exemple, la prise de loperamide est à éviter en cas de sténose intestinale étant donné que

l'augmentation du risque d'occlusion. Le traitement est à arrêter en cas de constipation, d'iléus ou de distension abdominale (134).

Cependant, après avis du médecin, il est tout à fait possible de prendre du loperamide (IMODIUM) quand on est atteint de MC. Il est notamment d'usage pour traiter la diarrhée après chirurgie colique et/ou du grêle (iléostomie) où les premiers jours, le temps que le transit se régule, les selles sont très liquides (134). Il ne faut néanmoins pas dépasser 16 mg/jours soit 8 comprimés maximum en cas de grosses diarrhées.

Le loperamide est toutefois à prendre avec précaution et ne doit pas être pris en cas de diarrhées survenant au cours d'un traitement antibiotique à spectre large. Lors de la prise d'antibiotique, une bactérie *Clostridium difficile* peut se développer, libérer des toxines et provoquer une colite pseudomembraneuse. Le développement de cette bactérie est favorisé par la stase fécale due au loperamide.

Le loperamide doit aussi être évité en cas de diarrhée accompagnée de fièvre, de diarrhée infectieuse bactérienne, pour la même raison qu'expliquée plus haut, c'est-à-dire qu'il expose provoque une stase intestinale et favorise la prolifération de la bactérie.

En cas de diarrhées chroniques, il est préférable d'avoir un traitement qui va agir sur la cause plutôt qu'utiliser seulement un traitement symptomatique. De plus, l'augmentation des diarrhées dans la MC sont signes d'une maladie insuffisamment contrôlée et l'adaptation du traitement spécifique sera à privilégier.

II.6.3 Supplémentation en Fer

Selon l'Association François Aupetit (AFA), en 2020, 45 % des personnes atteints de MICI sont en carence martiale. Le fer est un oligoélément essentiel à la fabrication de l'hémoglobine, composé principal des globules rouges, assurant le transport de l'oxygène. Une carence en fer entraîne donc des essoufflements, de la fatigue, une pâleur, une altération des fonctions immunitaires, une alopécie et est la cause principale de l'anémie carencielle (anémie ferriprive) (135).

La carence en fer peut être liée à plusieurs facteurs :

- Des apports alimentaires insuffisants (dans la MC cela peut être liée à la perte d'appétit).
- Une augmentation des besoins en fer : lors de la grossesse, croissance, don du sang.
- Une mauvaise absorption du fer par le système digestif (maladie cœliaque, MC).
- Une inflammation chronique (synthèse de ferritine augmentée).
- Une augmentation des pertes de sang (causes gynécologiques ou digestives).

Lors de signes cliniques évoquant une carence en fer, il est nécessaire de réaliser une prise de sang afin de doser la ferritine sérique (protéine qui permet le stockage du fer) et le coefficient de saturation de la transferrine (CST) (proportion de liaison du fer à la transferrine). Ce

dépistage doit être réalisé, en théorie, 1 à 2 fois par an chez tous les patients atteints de MICI. Dans cette population, on considère une carence martiale si :

Tableau 10: Dosage transferrine et CST en cas de carence martiale (136).

	MALADIE INACTIVE	MALADIE ACTIVE
TAUX DE FERRITINE	< 100 µg/L	< 30 µg/L
POURCENTAGE DE CST	< 20 %	< 20 %

Afin de corriger cette carence en fer, des traitements oraux pourront être prescrits aux patients. La supplémentation doit se faire au moins pendant 3 mois car le stock de fer met du temps à se reconstituer (3 à 6 mois) (137). On peut retrouver plusieurs spécialités comme TARDYFERON®, FUMAFER® ou encore TIMOFEROL®. Le problème de ces médicaments est qu'ils sont tous formulés à base de sulfate ferreux et que les sels ferreux sont généralement faiblement absorbés (10 à 20 % de la dose ingérée). Néanmoins, il existe des compléments alimentaires avec du fer sous forme bisglycinate qui serait une forme mieux assimilée et donc mieux tolérée (moins de douleurs abdominales et de coloration noire de selles observés avec les traitements prescrits). Avec quelques conseils on peut améliorer l'absorption du fer et diminuer leurs effets indésirables (137):

- Prendre le fer avec une supplémentation de vitamine C, elle améliore son absorption. On peut le prendre aussi accompagné d'un jus d'orange.
- A distance des repas, car l'absorption est diminuée par les phytates (avoine, blé, son), les polyphénols (thé, kakis, raisins, sojas, fruits rouges) et le calcium.
- Si avec les conseils précédents, la tolérance n'est pas améliorée alors, après avis du médecin, diminuer les doses quotidiennes de fer.

Si le traitement oral n'a pas suffi à faire remonter le taux de ferritine sérique > 100 µg/L ou s'il y a une diminution de l'absorption du fer et une majoration des EI (peut être le cas dans les MICI) il faudra alors passer au fer en perfusion.

Plus rarement, une transfusion sanguine peut être indiquée en début de traitement si l'anémie est importante et causée par un saignement important et brutal.

II.6.4 L'automédication

L'automédication doit être aussi être restreinte avec les médicaments servant à soulager les douleurs associées à la maladie. En effet, les anti-inflammatoires non stéroïdien (AINS) sont contre indiqués avec la MC car ils peuvent être à l'origine de graves lésions au niveau du tube digestif, comme des ulcérations, des hémorragies intestinales et peuvent aggraver les symptômes de la maladie de Crohn.

Les AINS regroupent divers traitements que les patients connaissent bien et qu'on couramment à la maison comme notamment l'ibuprofène. En cas de douleurs il vaut mieux privilégier le paracétamol.

En cas de doute sur la prise d'un médicament en automédication, il convient de demander conseil à un professionnel de santé, médecin ou pharmacien.

III Les traitements non médicamenteux

Outre les traitements médicamenteux, vu précédemment, il existe d'autres prises en charge pour diminuer les symptômes de l'inflammation dans la MC. C'est notamment le cas de l'alimentation, qui joue un rôle primordial dans cette maladie étant donné le passage des aliments consommés au niveau la muqueuse digestive. Parmi les sources non médicamenteuses, on retrouve aussi l'usage des compléments alimentaires et des probiotiques.

III.1 L'alimentation : allier MC et nutrition

La malnutrition est souvent une conséquence des MICI et peut être expliquée par plusieurs mécanismes (138) :

- Réduction de l'absorption intestinale,
- Modification du microbiote intestinal,
- Pertes d'appétit, douleurs abdominales, nausées et vomissements.

En effet, il peut arriver que les patients appréhendent de manger du fait des symptômes qui peuvent se déclarer après les repas (diarrhées, douleurs abdominales) et ont alors moins d'appétit. De plus, de peur de voir les symptômes de poussées réapparaître, certains patients suivent au long cours un régime strict sans résidus. Il s'ensuit alors une apparition de carences, aggravant la fatigue chronique déjà présente.

Cependant, il n'a pas été trouvé de réel lien entre l'apparition des poussées et l'alimentation. Selon la HAS, « l'alimentation n'influe pas sur le cours de la maladie. Il est donc pas nécessaire d'imposer un régime particulier : l'alimentation doit rester diversifiée et équilibrée ». Ainsi, lorsqu'un régime pauvre en fibres est mis en place, il doit être limité dans le temps, de 4 à 6 semaines environ et restreint aux phases de poussée de la maladie.

III.1.1 Les aliments à privilégier et ceux à limiter lors de phase de poussée

L'alimentation peut, effectivement, être modifiée en période de poussée afin de soulager les symptômes digestifs dus à l'inflammation, améliorer le transit et le confort de vie et permettre la mise au repos du tube digestif pour améliorer sa cicatrisation. On appelle période de poussée, une période où on observe une augmentation des selles (> 5-6 / jour), une augmentation de la perte de sang et/ou des glaires avec beaucoup de douleurs lors de la digestion.

Lors de cette période, les patients peuvent limiter les aliments riches en fibres ainsi que les produits laitiers (lait, fromage, yaourt). Ce régime est particulièrement intéressant lors d'une inflammation au niveau du côlon, car il diminue le volume des selles et donc la quantité de matière fécale qui va être en contact avec la muqueuse du côlon (139). Une restriction stricte

ou régime sans résidu (suppression totale des fruits et légumes), ne doit être mis en place que lors du protocole avant coloscopie ou lorsqu'il a été observé une sténose intestinale, afin d'éviter une occlusion. Ce sont les deux seuls cas où l'éviction des aliments riches en fibres peut être nécessaire. Dans les autres situations il est question d'équilibre. En effet, les fibres jouent un rôle de nutriment au niveau du microbiote et restent donc essentielles dans notre alimentation.

Une suppression partielle des aliments contenant du lactose, notamment le lait, peut être envisagée, d'autant qu'on estime qu'entre 30 à 50 % des adultes français sont intolérant au lactose (140). Cette intolérance se développe plutôt à partir de 20 ans, avec une diminution de la sécrétion de lactase, enzyme qui permet la digestion de lactose, au niveau des entérocytes. Ce défaut de digestion du lactose va produire des ballonnements, des crampes, douleurs intestinales et des diarrhées. Il est préférable de limiter cette restriction uniquement au lait et de maintenir la consommation en fromage et en yaourt afin d'éviter les carences en calcium. Il est question de seuil de tolérance, chaque personne doit adapter sa consommation de produits laitiers en fonction de sa capacité à les digérer.

Concernant le reste de l'alimentation, il faut privilégier les viandes et poissons maigres, les féculents (sauf le pain blanc) et au niveau des matières grasses, les préférer crues. L'alimentation est surtout à adapter selon les symptômes afin de pouvoir les réguler.

Sur le site de l'AFA Crohn RCH, il est possible de retrouver de nombreux conseils sur l'alimentation.

En tant que pharmacien d'officine, nous jouons un rôle d'information auprès des patients et nous sommes amenés à créer le lien entre les associations et les patients. Pour les patients à la recherche de documentation sur les MICI, nous pouvons leur conseiller le site de l'AFA Crohn RCH qui est très bien construit. On peut retrouver aussi un livre qui détaille des conseils diététiques avec notamment des idées de menus et recettes adaptés aux MICI (139).

Le tableau suivant décrit tous les aliments qu'il est possible de manger lors des phases de poussée de la maladie. Compte tenu du panel d'aliments abordés, on se rend compte qu'il n'est pas forcément nécessaire d'avoir une alimentation trop restrictive même lors de poussée.

Tableau 11: Tableau de réintroduction des aliments en phase de poussée (139).

Fruits	Gelées de fruits Cuits, épluchés et mixés : pomme, poire, banane, coing
Légumes	Bouillons Cuits, épluchés et mixés : courgette, haricots verts extra fins, potiron, carotte, coulis et sauce à base de tomates
Produits laitiers et fromages	Lait sans ou pauvre en lactose Crème de gruyère, Gruyère, Hollande, Bonbel, Port salut, Saint Paulin, Conté, Cantal, Emmental
Féculents	Pâtes, riz, semoule, produits céréaliers raffinés Farine blanche, Maïzena Biscottes, pain de mie blanc et grillé

	Pain de la veille Pomme de terre
Viandes, poissons, œufs	Viande maigre Poisson maigre Œuf cuit sans matière grasse Jambon blanc dégraissé
Matières grasses	Crues : beurre, margarine, huile
Produits sucrés	Sucre, miel Sirop Biscuit sec, cake, madeleine Caramel, pâte à tartiner Cacao Chocolat au lait et noir en tablette
Boissons	Eau du robinet Eau plate Jus végétaux Jus de fruit et légumes centrifugés Tisanes et infusions

III.1.2 Adapter son alimentation aux symptômes

- Diminuer les ballonnements et les gargouillis : Ils sont tous dû à une accumulation de gaz qui peuvent être embarrassants au quotidien. Ces gaz proviennent en grande partie de la fermentation et de la digestion des aliments par les bactéries. Ils peuvent provenir aussi de l'air avalé pendant la déglutition.
 - Réduire les apports en aliments qui permettent la formation des gaz
 - Choux, légumes secs, oignons, fruits et légumes à haute teneur en fibre (poivrons, concombre...)
 - Sucre et produits sucrés
 - Lait et produits laitiers
 - Produits à base de levures (pain, brioche...)
 - Eviter d'ingérer de l'air
 - Manger lentement
 - Ne pas avaler de grosses bouchées
 - Ne pas boire à la paille
 - Limiter les boissons gazeuses
- Diminuer les diarrhées :
 - Diarrhées aqueuses : privilégier une alimentation non irritante avec des aliments mou, cuits, mixés et bien mâcher les aliments. Il est important aussi d'avoir une bonne hydratation afin de palier à la perte d'électrolytes.
 - Stéatorrhées (présence de graisses dans les diarrhées, dû à une mauvaise absorption des lipides). Elles sont présentes uniquement quand l'atteinte de la MC se situe au niveau du jéjunum.
 - Limiter les graisses d'ajout à une cuillère à café par repas

- Constipation : Elles peuvent être dues, dans le cas des MICI, à une sténose intestinale. Les sténoses sont un rétrécissement de la lumière intestinale, qui provoque un ralentissement du passage et de la progression des aliments et donc une constipation (141). Il est très important d'éviter tous les aliments qui peuvent obstruer l'intestin :
 - Eviction des fruits oléagineux entiers
 - Eviction des fruits et légumes crus en morceaux
 - Consommer les fruits et légumes cuits sous forme de purée, compote, potage
 - Cuire et mixer les aliments à fibres longues (poireaux, asperges, blette, épinards, salsifis)

III.1.3 Comment manger en période de rémission

En période de rémission, il est essentiel d'avoir une alimentation la plus variée possible. Dans notre train de vie, souvent bousculé par le manque de temps, il a été constaté une plus grande tendance à l'alimentation préparée et aux produits industriels. Cependant, il faut diminuer ces produits aux aliments transformés qui contiennent trop de sucres ajoutés, trop d'additifs et sont souvent trop riche en oméga 6 (acide gras pro-inflammatoire). En effet, un excès de certains aliments peut avoir tendance à créer un milieu inflammatoire. C'est le cas des excès de viande rouge, de charcuterie, d'alcool et d'aliments ultra transformés (biscuits, pizzas retrouvées dans le commerce etc).

Dans certain cas, notamment chez les personnes présentant des troubles fonctionnels associés à la MC, il peut être préconisé un régime pauvre en FODMAPs (139). Il s'agit d'un régime initialement créé pour les personnes atteintes du Syndrome de l'Intestin Irritable.

F = Fermentescibles (rapidement fermentés par les bactéries du colôn)

O = Oligosaccharides (fructanes et galacto-oligosaccharides ou GOS)

D = Disaccharides (lactose)

M = Monosaccharides (fructose en excès du glucose = pomme, poire, mangue, cerise)

A = And

P = Polyols (sorbitol, mannitol, xylitol et maltitol = des sucres ajoutés)

Ce régime limite les aliments contenant des glucides à chaînes courtes qui sont faiblement absorbés par l'intestin grêle et qui sont hautement fermentés par les bactéries intestinales, provoquant alors des symptômes de diarrhées, ballonnements, gaz et douleurs abdominales. Ce régime est compliqué à mettre en place et se fait par plusieurs phases. Une phase d'éviction complète en FODMAPs (le temps que la muqueuse cicatrise) puis une réintroduction petit à petit des aliments afin d'arriver à un seuil de tolérance qui est propre à chacun. Les patients suivant un régime pauvre en FODMAPs doivent limiter le miel, certains fruits comme la pomme, les dattes, la pastèque (source de fructose), les oignons, l'ail, les haricots, les lentilles et les légumineuses (142).

Les FODMAPs concerne une grande partie de l'alimentation classique et comme ce régime est très restrictif il peut affecter la qualité de vie des patients (perte de l'envie de manger, difficulté à manger hors de chez soi).

Il doit être prescrit par un gastro-entérologue et réalisé avec l'aide d'un diététicien formé. Bien que ce type de régime soit associé à une amélioration des symptômes gastro-intestinaux, il n'existe aucune preuve d'une diminution de l'inflammation intestinale (142). De plus, les limites de ce régime sont nombreuses :

- Des carences.
- Restriction très importante impactant la vie sociale.
- Impact sur le microbiote encore complètement inconnu mais observation d'une diminution de *Bifidobacterium* provoquant une dysbiose.
- Efficacité non prouvée.

Pour résumer, le mieux est d'avoir une assiette équilibrée, de prendre du plaisir dans ce qu'on cuisine et dans ce qu'on mange. Si on a une alimentation plus restrictive, il est important de s'accorder quelques écarts en fonction de nos envies afin de ne pas être frustré et de pouvoir garder cette alimentation sur du long terme (si elle est nous convient).

III.2 Probiotiques/Compléments alimentaires

III.2.1 Les probiotiques

Au vu de l'altération du microbiote comme étiologie des MICI, l'usage des probiotiques devrait être bénéfique. Il a été déterminé que les patients atteints de MICI présentaient une réduction du nombre de *Faecalibacterium prausnitzii*, par rapport à la population générale (143). Il s'agit d'une bactérie Gram positif commensale du tube digestif qui joue un rôle anti-inflammatoire grâce à la synthèse d'acides gras à chaînes courtes. De plus, l'analyse du microbiote des patients atteints de MICI montre une augmentation des entérobactéries, notamment de *Escherichia coli*. Les probiotiques ont donc un intérêt dans le rétablissement de la composition du microbiote intestinal.

Dans la RCH, l'utilité de certaines souches de probiotiques (VSL#3, *E. coli* Nissle et *Bifidobacteria*) a été démontré, elles permettraient une diminution de l'inflammation (144,145). Selon les résultats d'une étude, qui compare l'efficacité de ces différentes souches probiotiques, les bifidobactéries sont susceptibles de donner les meilleurs résultats. L'efficacité des bifidobactéries peut être liée à l'augmentation des concentrations d'acides gras à chaîne courte (AGCC), notamment le butyrate, qui est la source principale d'énergie des colonocytes et favorise ainsi la barrière intestinale. De plus, le butyrate aurait une action sur l'inflammation en diminuant les cytokines pro-inflammatoire par l'inhibition du facteur de transcription NF- κ B (146). On retrouve ces bifidobactéries dans de nombreux probiotiques, par exemple dans la gamme Lactibiane du laboratoire Pileje.

Il est nécessaire de continuer les recherches sur les probiotiques afin de trouver les souches qui peuvent avoir une efficacité dans les maladies inflammatoires de l'intestin.

III.2.2 L-glutamine

La glutamine est un acide aminé qui renforce la barrière intestinale. Il agit à la fois comme nutriment essentiel des entérocytes et est source d'énergie de nos cellules immunitaires, principalement des lymphocytes (147). Cet acide aminé lutte donc contre la porosité intestinale : on la conseille notamment en cas d'hyperperméabilité intestinale (HPI). L'HPI, aussi appelée porosité intestinale, est une défaillance de l'étanchéité de la muqueuse intestinale qui se manifeste de plusieurs façons (148):

- **Troubles digestifs** : allergies alimentaires, intolérance et sensibilité alimentaire, diarrhées chroniques, ballonnements et douleurs abdominales.
- **Troubles généraux** : inflammation chronique, allergies, douleurs articulaires, carences nutritionnelles.

Cette porosité intestinale peut s'installer progressivement et est liée à de nombreux facteurs comme le stress, l'alcool, la pratique de sport intensif (notamment la course à pied), la prise de médicaments, une alimentation à base d'aliments ultratransformés, acides gras saturés, excès de produits laitiers et de gluten.

Il est donc intéressant d'étudier l'action de la L-glutamine dans la maladie de Crohn, où les malades présentent aussi une altération de la barrière intestinale. Cependant, il n'y a pas encore suffisamment de preuves concernant l'efficacité de la glutamine pour restaurer la perméabilité altérée chez les patients atteints de MC (149).

III.2.3 Vitamines B9 et B12

Un dosage doit être effectué chez les personnes sous traitement par salazopyrine ou méthotrexate et/ou en cas d'atteinte iléale. La carence en ces deux vitamines peut augmenter le risque d'hyperhomocystéinémie et est liée à un risque de thrombose veineuse (150).

Une supplémentation systématique en vitamine B9 doit être envisagée quand un patient est sous traitement par méthotrexate. Et lorsqu'il y a eu une résection iléale > 60 cm, il faut systématiquement supplémenter le patient en vitamine B12 (151).

III.2.4 Vitamine D

La carence en vitamine D est fréquente chez les patients atteints de MICI, et est associée à un risque plus important d'ostéopénie/ostéoporose qui peut s'ajouter au risque induit par la corticothérapie au long cours, vu au paragraphe II.2.3 de la partie 1. Cette carence peut être liée à une mauvaise absorption de la vitamine D, favorisée par une atteinte ou une résection intestinale. De plus, chez de nombreux patients atteints de MICI, il y a une perte de protéines plasmatiques et notamment la perte de la vitamin D-binding protein liée à la vitamine D (150).

Il est conseillé une supplémentation systématique de 100 000 UI, 1 fois par trimestre en cas de MC (151).

III.3 L'arrêt du tabac

Outre le fait que le tabac soit un facteur de risque de la maladie de Crohn, il est aussi un facteur d'aggravation de la MC. L'effet du tabac sur l'évolution clinique de la maladie de Crohn a été étudié chez 622 patients atteints de MC légère (CDAI < 200) , en se basant sur le taux de poussée de la maladie (152). Au total, 46 % des fumeurs ont développé une poussée contre 30 % chez les non-fumeurs et 23 % chez les anciens fumeurs. Un réel impact du tabac à partir de 15 cigarettes par jour a été constaté : cela caractérise l'effet dose-dépendant. Il est intéressant de voir, par cette étude, que les anciens fumeurs se comportent comme des non-fumeurs et ont donc un risque similaire.

De plus, une méta-analyse a montré que le tabagisme augmente le risque de récurrence de la maladie en post-opératoire et les taux de ré-opération à 10 ans. Elle estime à 2 le risque de récurrence clinique post-opératoire chez les fumeurs et à 2,5 le risque de récurrence chirurgicale à 10 ans, comparés aux non-fumeurs (153).

Ainsi, le bénéfice concernant l'arrêt du tabac et la maladie de Crohn est multiple :

- Réduction de la fréquence des poussées,
- Diminution du risque de récurrence post-opératoire,
- Moins besoin de traitements lourds comme des corticoïdes à répétition et immunosuppresseurs.

Il peut être plus commode pour une personne souhaitant arrêter de fumer de choisir un moment adapté, qui peut être (154) :

- Lors du diagnostic, c'est une période où le patient a un contact rapproché avec un médecin et où il peut alors demander de l'aide pour se faire accompagner.
- Lors d'une intervention chirurgicale : l'arrêt du tabac doit être mis en place 6 à 8 semaines avant l'opération afin de favoriser la bonne cicatrisation. Il peut alors être judicieux de profiter de cette période d'arrêt pour continuer après l'opération et ne pas reprendre.
- Au moment d'une hospitalisation (due à une complication ou une forte poussée) qui implique un arrêt de la cigarette durant cette période.
- Lors d'un souhait de grossesse.
- Lors du mois sans tabac en novembre : les patients peuvent se faire accompagner en s'inscrivant sur #MoisSansTabac de Tabac info service.

Les personnes souhaitant arrêter de fumer peuvent réaliser la démarche seul ou se faire accompagner, sachant qu'un accompagnement apporte un réel bénéfice. En effet, selon Santé publique France, « l'aide d'un professionnel de santé augmente de 70 % les chances de réussir son sevrage » (155).

Les pharmaciens d'officine peuvent être la première ligne de professionnels de santé que les patients voient. Un patient qui se présente avec la volonté d'arrêter de fumer ne doit pas repartir sans conseils et aide du pharmacien d'officine car pour le patient le plus dur aura été de verbaliser cette volonté et de passer le cap en essayant de se faire accompagner. A l'aide de différents tests (par exemple le test de Fagerström), le pharmacien pourra alors évaluer sa dépendance à la nicotine et lui conseiller des substituts nicotiques adaptés à sa consommation.

Cela fait maintenant 23 ans que Mr F a arrêté de fumer. En effet, il fumait depuis l'âge de 14 ans. Il m'a raconté que la décision s'est prise du jour au lendemain, il a eu un déclic et un dégoût de la cigarette. Il a cependant essayé l'usage des patchs nicotiques, avant d'arrêter complètement la nicotine, mais ne les a pas supportés (nausées, migraines). Il aurait fallu une meilleure évaluation du dosage nicotinique, afin de ne pas la surdoser. Les améliorations sur ses troubles digestifs l'ont encouragé à continuer et à ne pas abandonner.

Il y a encore aujourd'hui des patients atteints de MC qui continuent à fumer, malgré tous les effets néfastes de la cigarette. Il est important, pour les pharmaciens d'officine, de jouer un rôle d'information auprès des patients afin qu'ils perçoivent l'intérêt d'être acteur de leur santé et qu'ils aient envie de mener des actions pour aller mieux. Le pharmacien d'officine

doit voir la pathologie dans sa globalité et jouer un rôle d'accompagnement du patient dans ce parcours, afin de contribuer à une meilleure qualité de vie et ralentir la progression de la maladie.

Le 6 janvier 2023, Mr F se fait opérer à la suite d'une découverte d'une lésion villositaire ulcérée en dysplasie de haut grade (Juin 2022). Il était prévu de procéder à une résection chirurgicale mais compte tenu de la situation, le chirurgien a dû procéder différemment. En effet, après une décision collégiale, il a été décidé de réaliser une amputation abdomino-périnéale au vu du risque de lésion cancéreuse et de l'avis qu'avait donné Mr F. Etant au courant des risques liés à l'opération (le retrait du rectum peut entraîner une aggravation du transit et des conséquences fonctionnelles comme des troubles de la continence), il ne souhaitait pas que le chirurgien réalise une anastomose ultra basse mais préférait une colostomie afin d'obtenir de meilleurs résultats fonctionnels et une meilleure qualité de vie.

C'est pour ces raisons qu'il se réveille de l'opération avec une stomie définitive : une colostomie.

La stomie est un changement de vie pour les personnes, qui ont besoin de se réapproprier leur nouveau corps. L'accompagnement autour de ce changement, autant à l'hôpital qu'au retour à domicile va être abordé dans la troisième partie.

PARTIE 3 : La chirurgie, vers une visibilité de la maladie

Très peu de personnes connaissent la chirurgie de l'intestin impliquant des stomies car le sujet reste tabou et peu médiatisé. En effet, on retrouve rarement des acteurs porteurs de stomies dans les films et les séries. Les personnes qui sont sensibilisés à cette chirurgie sont souvent des personnes qui se sont intéressées au sujet à la suite d'une raison particulière (familiale, entourage atteint).

Il faut savoir que les stomies ne touchent pas uniquement les personnes atteintes de MICI, mais concernent, en grande partie, les personnes atteintes de cancer colorectal, les personnes présentant des diverticules ou des maladies plus rares. On peut aussi avoir recourt à une stomie provisoire lors d'accidents, lorsqu'une endométriose atteint le système digestif et dès lors où il y a une nécessité de dériver les selles afin de favoriser la cicatrisation de la muqueuse digestive.

Les statistiques sur les stomies manquent de précision mais, selon la Caisse Nationale d'Assurance Maladie (CNAM), le nombre de bénéficiaires ayant eu un remboursement de stomies en 2007 était de 90 359 (156). Chaque année, en France, environ 16 000 stomies seraient réalisées (157).

Avant que la question de cette stomie ne se pose pour Mr F, il n'en avait jamais entendu parler et pourtant il était diagnostiqué depuis 32 ans. Ce manque d'information peut occulter une option qui, pour des personnes ayant une maladie de crohn compliquée, permet un meilleur confort de vie.

I Découverte de la stomie

I.1 Définition d'une stomie

Le terme stomie vient du grec stoma qui veut dire « bouche » (157). C'est une petite ouverture à la peau de couleur rouge (de la muqueuse), mais ce n'est pas une plaie. Elle ne contient pas de nerfs et n'est donc pas douloureuse quand on la touche.

Une stomie est l'abouchement, de façon chirurgicale, d'un viscère à la peau qui permet soit l'évacuation des selles ou de l'urine soit, quand elle est située plus haut dans le tractus gastro-intestinal, elle permet l'alimentation (gastrostomies, jéjunostomies). Nous allons aborder plus spécifiquement les stomies permettant de dériver les selles. Les stomies digestives se nomment iléostomie, lorsque l'iléon est abouché à l'abdomen et colostomie quand la partie abouchée est le côlon. Une stomie peut être réalisée soit de manière latérale soit de façon terminale.

La stomie fonctionne comme un anus mais sans contrôle par des sphincters et nécessite donc la présence quotidienne d'une poche pour recueillir les selles. Celles-ci peuvent être mise en place lors d'une intervention programmée ou en urgence et peuvent être temporaires ou définitives.

Les deux façons de réaliser une stomie (figure 48) :

- Soit **latérale**, le côté de l'intestin est cousu à la peau. C'est souvent le cas des stomies provisoires car la fermeture de cette stomie est beaucoup plus facile et ne nécessite pas une deuxième grosse intervention. Elle peut se faire en ambulatoire.
- Soit **terminale**, c'est l'abouchement de la partie proximale de l'intestin à la peau. Elle peut être définitive en cas de coloproctectomie totale (ablation du côlon et du rectum) ou temporaire en cas de colectomie subtotale (rectum conservé).

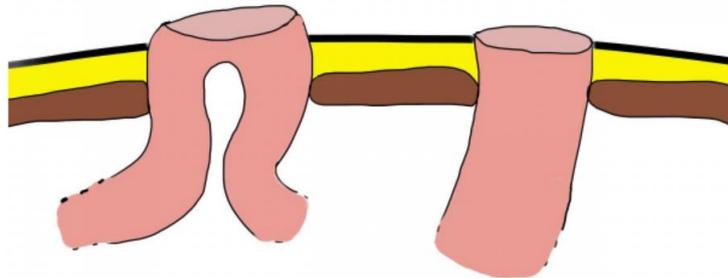


Figure 49: Stomie latérale à gauche et terminale à droite (158).

1.2 Les différents types de stomies

Une stomie peut être posée à divers endroits selon l'atteinte intestinale. En cas d'atteinte du rectum ou d'une partie du côlon, la stomie sera alors mise en place juste avant la zone atteinte c'est-à-dire au niveau du côlon : colostomie. Et lorsque que la partie terminale de l'intestin grêle est atteinte ou lors de l'ablation totale du colon il sera nécessaire de procéder à une iléostomie. Ces deux types de stomies vont se différencier notamment par le type de selles qui va être évacué, les précautions qui en découlent, les complications qui peuvent être observées et par la forme de la stomie. En effet, les stomies réalisées au niveau de l'iléon vont provoquer des selles plus liquides, plus irritantes que les selles retrouvées après passage par le côlon lors d'une colostomie.

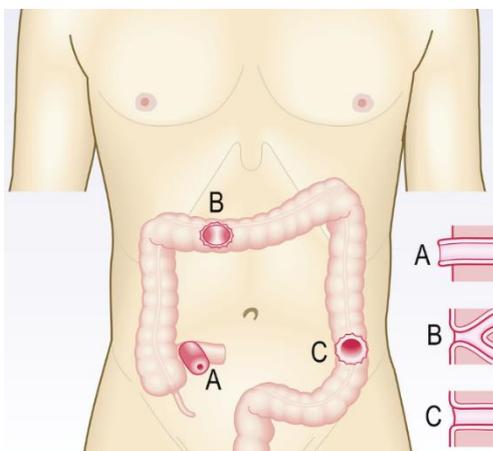


Figure 50: Les différentes stomies digestives (156).

Une iléostomie se situe généralement en fosse iliaque droite et a une forme de « trompe », représentée par la lettre A sur la figure 49 (159).

Les colostomies retrouvées au niveau du côlon transverse sont le plus souvent des stomies latérales qui ont donc un segment digestif d'amont et un segment digestif d'aval comme symbolisé par le point B.

Et les colostomies situées en fosse iliaque gauche sont le plus souvent terminales (point C).

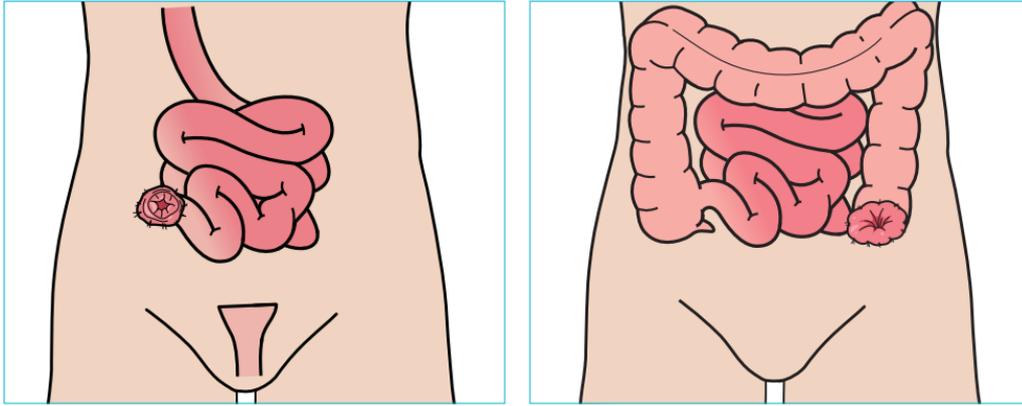


Figure 51: Iléostomie à droite et colostomie à gauche (64).

1.2.1.1 L'iléostomie

Dans le cas d'une iléostomie, c'est la partie terminale de l'intestin grêle (iléon) qui est abouchée à la surface de l'abdomen.

L'iléostomie peut être réalisée de deux manières :

- **Iléostomie latérale** : souvent temporaire, elle est mise en place en amont d'une anastomose fragile (colorectale basse, coloanale, iléorectale, iléo-anale). Dans ces indications, il est préférable de procéder à une iléostomie latérale plutôt qu'une colostomie latérale car l'iléostomie est plus simple à réaliser et à fermer (160). Les iléostomies latérales sont aussi indiquées en cas de fistules, de lésions anopérinéales pour dériver les selles et permettre la cicatrisation.

L'utilisation d'une baguette en pastique est courante lors d'une iléostomie latérale. Elle est posée lors de l'opération sous l'iléon afin de soutenir celui-ci et éviter son retour dans la paroi abdominale. La baguette sera ensuite retirée entre le 7^{ème} et 10^{ème} jour post-opératoire, le temps que les adhérences soient suffisamment solides pour éviter les rétractions. L'iléostomie latérale comporte donc deux orifices réunis.

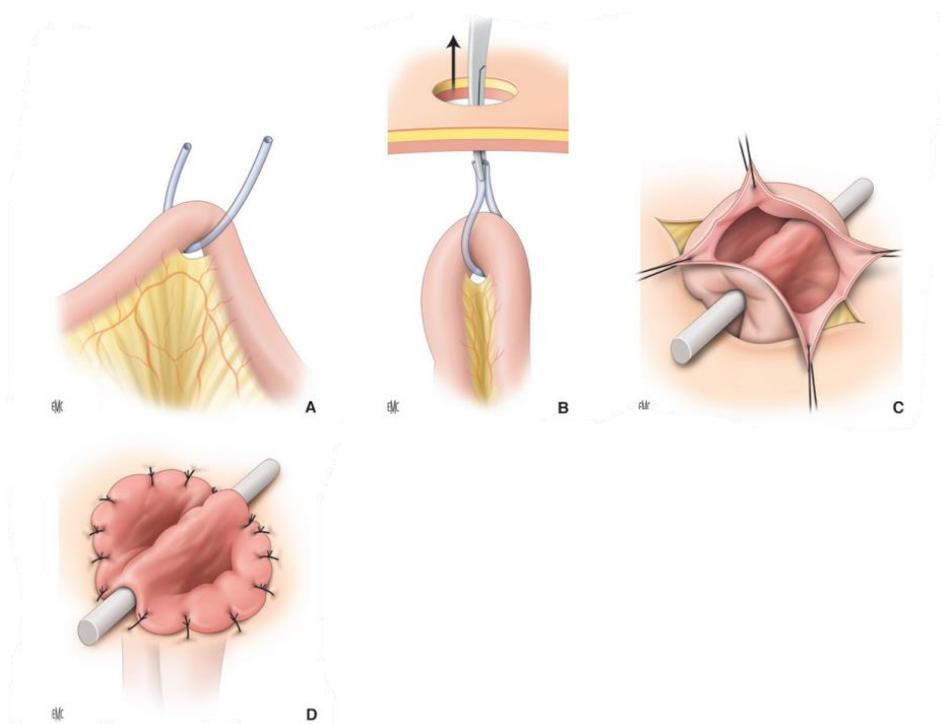


Figure 52: Réalisation d'une iléostomie latérale (161).

- A. Passage du drain au travers de l'orifice méésentérique
- B. Pince tractant le drain à travers de l'orifice
- C. Ouverture de l'iléostomie
- D. Iléostomie ourlée à la peau

- **Iléostomie terminale** : les iléostomies terminales peuvent être définitive après une coloprotectomie totale (retrait de tout le côlon et le rectum) quand la liaison de l'iléon à l'anus n'est pas possible.

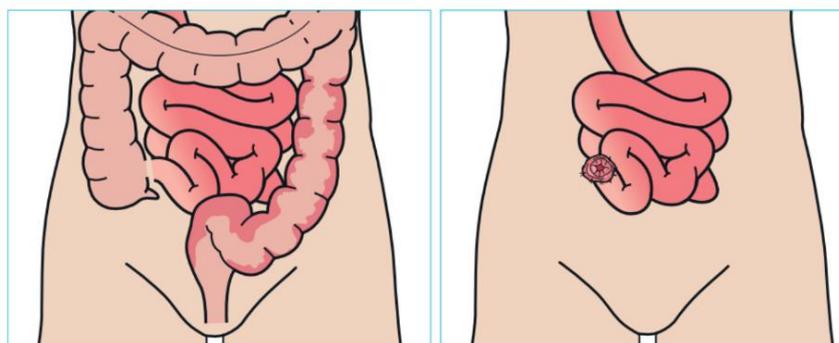


Figure 53: Coloprotectomie totale (64).

Quand l'anastomose iléoanale est possible, l'iléostomie terminale peut être provisoire, le temps que l'anastomose cicatrise.



Figure 54: Colectomie totale (64).

L'iléostomie peut-être aussi provisoire en cas de chirurgie en urgence (péritonite, colite réfractaire).

Le plus souvent, pour réaliser une iléostomie terminale, le chirurgien procède à une laparotomie médiane (ouverture de l'abdomen). Un orifice de 2 cm de diamètre est réalisé au niveau du choix de l'emplacement de la stomie puis l'iléon est tiré au travers de cet orifice afin de le faire dépasser d'une longueur de 3 cm.

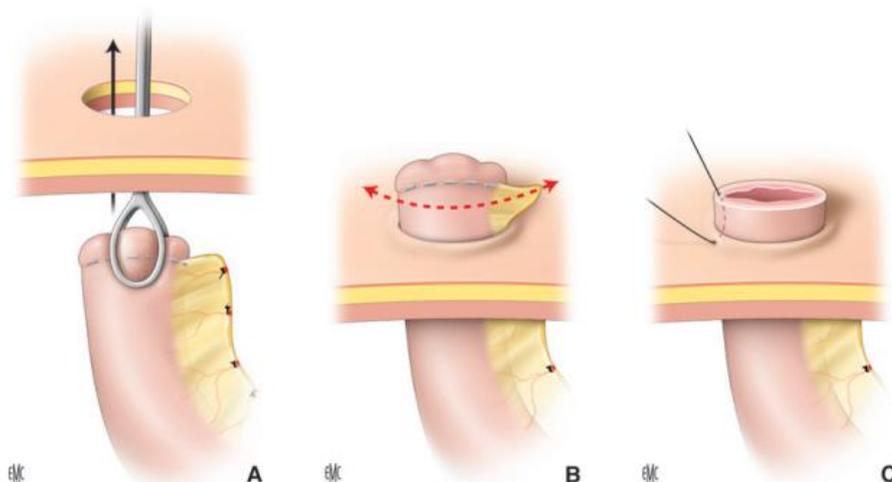


Figure 55: Montée de l'iléon au travers de l'orifice (161).

Après avoir procédé à la fermeture de la paroi abdominale, l'ouverture de la stomie va pouvoir être réalisée (figure 54 B). Le chirurgien solidarise les bords de la stomie à la peau en forme de trompe (technique de Turbull) à l'aide de fils résorbables (figure 55). Cette technique est réalisée pour les iléostomies afin de protéger la peau péristomiale du liquide digestif. En effet, les selles qui sortent de l'intestin grêle sont plus acides et peuvent être irritantes en cas de contact avec la peau (160).

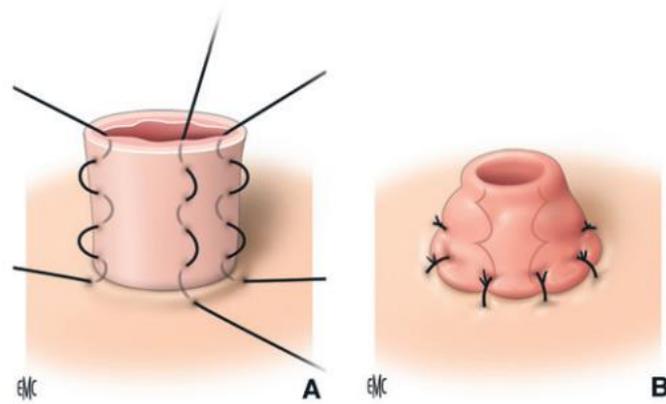


Figure 56: Réalisation d'une trompe selon Turbull (161).
 A : passage des fils éversion
 B : résultat final

Une iléostomie définitive entraînera des conséquences physiologiques. Comme le côlon est enlevé, l'absorption de l'eau ne se fait plus et les selles qui vont être évacuées vont avoir une plus grande proportion en eau (92% d'eau par rapport à 78% pour une selle normale) (160). Les personnes porteuses de ce type d'iléostomie sont donc plus à risque de déshydratation. Il faut conseiller au patient de boire beaucoup d'eau (2L par jour) et si possible de l'eau riche en sodium comme l'eau de Vicky pour pallier les pertes électrolytiques, notamment lors de fortes chaleurs (été, canicule etc).

Lorsque l'iléostomie est temporaire, elle sera fermée ou retirée au cours d'une intervention chirurgicale de rétablissement de continuité.

1.2.1.2 La colostomie

La colostomie est donc l'abouchement du côlon à la paroi abdominale. La stomie peut apparaître à droite ou à gauche selon la partie du côlon qui est rattachée et selon aussi de l'endroit des lésions.

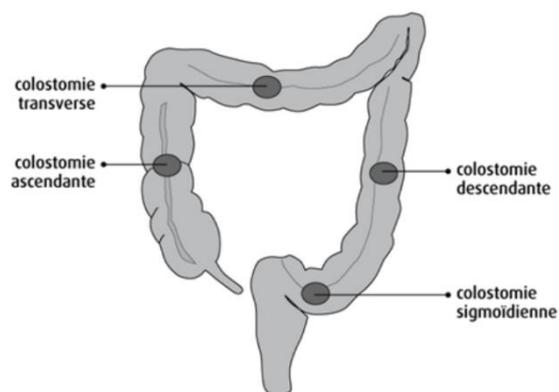


Figure 57: Schéma des différents sites de colostomie (162).

Le côlon est le lieu où s'effectue l'absorption de l'eau des résidus alimentaires qui viennent de l'intestin grêle. Les selles vont progresser du côlon ascendant vers le côlon descendant et vont devenir progressivement plus solide (163). L'endroit de la stomie détermine la consistance des selles :

- Colostomie droite (ascendante), les selles sont semi-liquides ou pâteuses.
- Colostomie gauche (descendante et sigmoïdienne), les selles seront plutôt de consistance habituelle c'est-à-dire moulées et solides.

Le choix de l'appareillage est donc à adapter selon la consistance des selles. Les différents appareillages seront détaillés un peu plus loin.

Au niveau de la réalisation de la colostomie, elle peut se faire soit de manière latérale ou terminale.

- **Colostomie latérale** : cette technique est employée pour des stomies qui vont être le souvent provisoires. Elle est pratiquée pour que les selles soient éliminées du corps avant d'atteindre la partie affectée de l'intestin, notamment en cas de fistules. Elle est aussi indiquée pour protéger une anastomose, principalement une anastomose colorectale basse. Dans le cas d'une colostomie par voie élective (programmée), elle peut être réalisée uniquement sur les parties mobiles du côlon, c'est-à-dire le côlon transverse ou le sigmoïde.

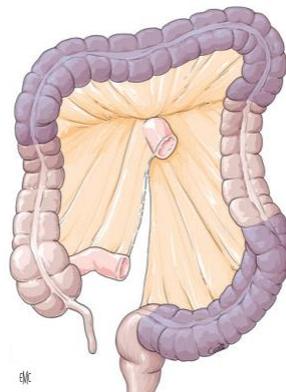


Figure 58: Segments coliques mobiles (en violet) (164).

Ce type de stomie nécessite souvent, comme l'iléostomie latérale, la mise en place d'une baguette en plastique pour soutenir l'anse et éviter son retour dans la cavité abdominale. La colostomie latérale est une stomie qui se présente sous la forme de deux orifices.

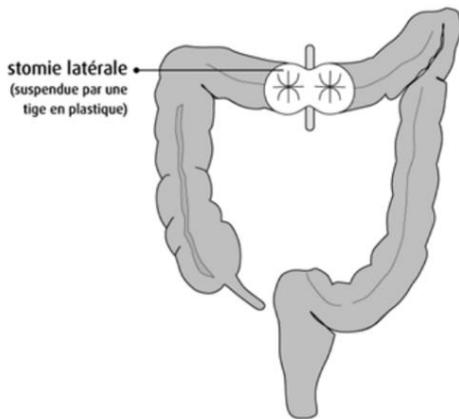


Figure 60: Colostomie latérale (157).

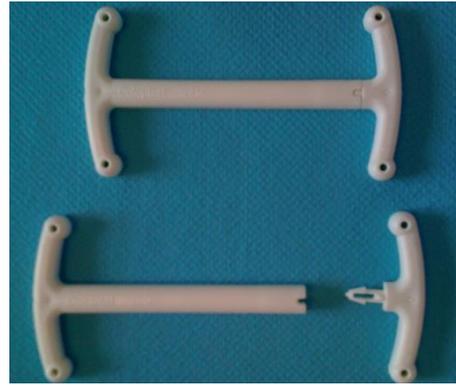


Figure 59: Exemple de baguette en plastique (159).

Les selles et le mucus sont éliminés par la stomie mais il est possible d'en retrouver une partie qui va être évacuée par l'anus. Concernant la colostomie et l'iléostomie latérale, cela est dû à la présence des 2 orifices. Les selles et le mucus sont évacués par la stomie, par le premier orifice et sont alors retrouvés dans la poche, mais il est possible qu'une partie des selles et du mucus passent par le deuxième orifice et se retrouve évacuée par voie classique, par l'anus.

De plus, le colon continue à produire du mucus qui sert à faire glisser les selles, même lorsqu'une stomie est mise en place. Le mucus produit est donc évacué par voie basse. C'est pourquoi, même lors de colostomie terminale, le patient peut retrouver des pertes blanches qui correspondent au mucus. Ce n'est pas pathologique et nous devons les rassurer car cela pose parfois des interrogations.

- **Colostomie terminale** : elle est souvent mise en place après une amputation abdomino-périnéale (ablation définitive du rectum et de l'anus, comme vu au paragraphe III.2.3 de la partie 1) et dans ce cas elle est définitive. La voie d'abord est souvent une laparotomie médiane qui laisse une cicatrice verticale au niveau de l'abdomen. C'est le type d'opération et de stomie qui a été nécessaire dans le cas de Mr F, après une amputation due à une dysplasie de haut grade au niveau du rectum.

Parfois, lors de la conservation de l'anus, la colostomie peut être provisoire (opération de type Hartmann). L'extrémité coupée est fermée par des agrafes ou des points de suture et pourra être reliée, après cicatrisation de la portion atteinte, au côlon. On parle alors de remise en continuité.

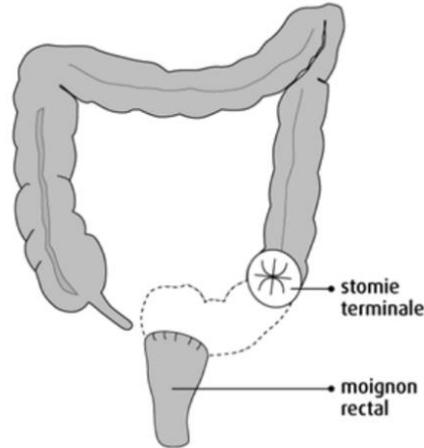


Figure 61: Stomie terminale avec moignon rectal (intervention de Hartmann) (162).

1.3 Consultation pré-opératoire

Comme son nom l'indique, cette consultation a lieu avant l'intervention chirurgicale. Elle est très importante car elle permet au patient de mieux se préparer à la pose de la stomie. Plus le patient est informé mieux sera l'acceptation. Cette consultation est réalisée par des infirmiers/infirmières spécialisés, appelés stomathérapeutes et permet, dans un premier temps, de connaître plus spécifiquement le patient. Le connaître autant sur le plan physique que psychologique : savoir comment il se sent, où il se trouve au niveau de son parcours de soin, connaître ses freins et ses attentes, afin de sélectionner l'équipement de stomie qui correspondra au mieux au patient.

Quand cela est souhaité par le patient, elle peut se faire en présence d'un membre de l'entourage, qui peut être un réel soutien dans ce changement. Cette consultation est tout autant bénéfique pour la compréhension de l'aidant vis-à-vis des stomies.

1.3.1 Rôle d'un stomathérapeute

Les stomathérapeutes sont spécialisés dans les soins apportés aux stomies mais aussi dans la gestion des troubles de l'incontinence fécale ou urinaire et ont une expertise des plaies chroniques ou chirurgicales complexes (165).

Il a pour mission d'**accompagner** le patient dans l'acceptation de la modification de son image corporelle qui peut perturber la dynamique de vie (166).

Pour cela, il va **informer** le patient sur le matériel, les nouveautés. Chaque année les laboratoires proposent des améliorations des matériels basées sur l'expérience des patients, mais aussi sur le retour des infirmiers stomathérapeutes, afin de limiter au maximum l'impact de la présence de la poche sur le ventre tout au long de la journée. Les stomathérapeutes vont pouvoir répondre aux différentes craintes des patients, en prodiguant des conseils sur la manière de s'habiller, sur la pratique de certaines activités (loisir ou professionnelles), sur les questions d'alimentation etc.

Étant donné leur formation d'infirmier, ils vont pouvoir effectuer des **soins** locaux de la stomie en cours de cicatrisation ou des soins spécifiques par défaut de cicatrisation.

Ils ont pour mission **l'éducation thérapeutique du patient (ETP)**. Selon l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé), « l'éducation thérapeutique du patient vise à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique » (167). L'ETP a pour but de repérer les besoins et les attentes des patients par rapport à leurs soins et à leur donner les conseils les plus adaptés possibles afin de les impliquer au maximum dans leur parcours de soin et d'améliorer leur qualité de vie. L'ETP a pour but, non seulement d'aider les patients, mais aussi leur entourage dans la compréhension et la gestion de la maladie. Au fur et à mesure des semaines, il y a une nécessité de réévaluer les connaissances des patients, pour pouvoir adapter son discours et complexifier l'information transmise si besoin. Enseigner au patient la surveillance de sa stomie, en termes de cicatrisation et de complications possibles, fait notamment partie de l'ETP. L'ETP s'inscrit dans un but d'autonomiser un maximum le patient afin de faciliter son retour à domicile (gérer son alimentation, faire l'autosoins etc).

Les stomathérapeutes ont pour rôle de **prévenir** les complications liées à la stomie, qui sont plus ou moins fréquentes selon sa localisation (côlon ou intestin grêle). En effet, les stomies au niveau de l'intestin grêle génèrent plus de complications, la peau peut être plus souvent abîmée car les selles sont plus agressives. Il est nécessaire de faire attention à son transit car il y a aussi un risque plus important de déshydratation. Et souvent, dans les cas de cancer colorectal ou de MICI, les patients ont des traitements (chimiothérapie /immunosuppresseurs et autres) qui peuvent modifier le transit et la capacité de la peau à se réparer. Ce risque médicamenteux est à prendre en compte par le stomathérapeute qui peut décider d'adapter si besoin le matériel.

La consultation pré-opératoire commence par un entretien avec le patient.

1.3.1.1 Entretien - consultation annonce

Cette consultation va permettre de reformuler les informations qui ont déjà été données au patient, faire des schémas explicatifs, dans le but de s'assurer de sa bonne compréhension. Elle sert à savoir si le patient va avoir une stomie définitive ou non et s'il en connaît les causes. Lors de cette consultation, le stomathérapeute va pouvoir apprendre à connaître le patient, son historique et revenir sur son parcours de soins. Au cours de cet échange, le stomathérapeute va aussi se présenter et montrer le rôle qu'il va avoir pendant tout le parcours de soins, et présenter aussi les différents intervenants. En effet, la prise en charge d'un patient se fait de façon pluridisciplinaire. Le patient va pouvoir être mis en contact avec des diététiciens, kinés, et psychologues. Il est important que le patient sache qu'il peut bénéficier de consultations avec un psychologue, dans ce moment difficile à vivre psychologiquement, où le changement du corps peut être assez brutal et perturbant (une partie d'un organe à la base interne est extériorisée).

Cette consultation contribue à préparer le patient à sa future vie de stomisé et de le rassurer, afin qu'il comprenne que toutes les activités de la vie quotidienne seront possibles. Bien que certaines, nécessiteront des ajustements qui seront proposés au fur et à mesure que les situations se présenteront (par exemple éviter le port de charges lourdes, ne pas manger un repas trop gras et lourd avant une randonnée etc).

1.3.1.2 Repérage pré-opératoire

Lors de cette consultation pré-opératoire, va avoir lieu le repérage du lieu de positionnement de la stomie. Ce repérage peut être réalisé par les chirurgiens ou, le plus souvent, par des stomathérapeutes. Il est fait la veille de la chirurgie, en ambulatoire (le patient vient en consultation et repart au domicile). Il a pour but de visualiser l'endroit théorique idéal pour adapter la stomie afin de faciliter le port de la poche par le patient, sa visibilité et limiter les complications. Le stomathérapeute va prendre en considération le type de stomie envisagé, la morphologie du patient (obésité, maigreur...), de ces habitudes de vie (sport, travail) et ses handicaps.

Toutefois, ce repérage à lieu en théorie et n'est pas possible lors d'une opération en urgence. On observe alors des stomies qui ne sont parfois pas adaptées parfaitement à la personne et à son mode de vie et qui vont être plus difficiles à appareiller.

Le repérage doit, en premier temps, se faire en position debout afin de trouver le site le plus visible par le patient pour qu'il puisse correctement procéder aux soins et être le plus autonome possible (157). Puis l'abdomen du patient est observé en position assise et couchée afin d'imaginer que la stomie ne gêne pas dans ces positions. En effet, le site de la stomie doit se trouver sur une peau plane et souple, à distance de tous reliefs ou irrégularités qui pourraient gêner l'adhérence du matériel d'appareillage (plis cutanés, cicatrices, zone de l'ombilic, reliefs osseux) (168).

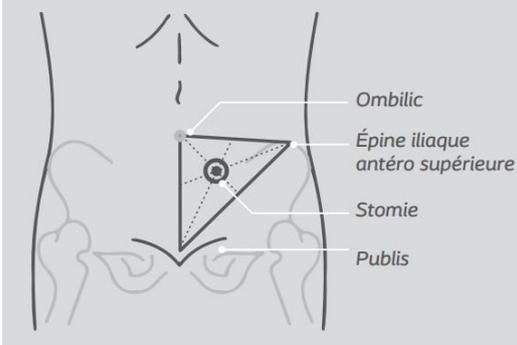
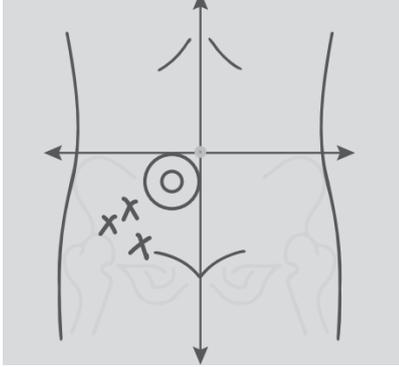
Pour résumer, afin d'effectuer un bon marquage, il faut prendre en compte 7 critères essentiels (169) :

- A distance d'un relief osseux
- A distance d'une cicatrice, en tenant compte de la future incision chirurgicale
- En dehors d'un pli
- Sur une surface plane d'au moins 7cm de diamètre
- A travers les muscles grands droits (demander à la personne de tousser permet de les repérer)
- Visible par le patient
- Réalisé et vérifié dans les 3 positions : debout, assis, allongé

Si après avoir tracé le point fictif, un des critères n'est pas respecté, il faut alors procéder à une modification du point afin que tous les critères soient respectés.

Pour positionner ce point, il y a des repères anatomiques qui sont différents en fonction d'une colostomie sigmoïdienne ou d'une iléostomie :

Tableau 12: Technique de repérage pour le positionnement d'une colostomie et iléostomie (169).

REPERAGE THEORIQUE D'UNE SIGMOÏDOSTOMIE	REPERAGE THEORIQUE D'UNE ILEOSTOMIE
	
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Tracer un triangle joignant l'ombilic, le centre du pubis et l'épine iliaque antéro supérieure gauche ✓ Tracer les bissectrices et repérer le centre du triangle ✓ Vérifier le positionnement en fonction des 7 critères ✓ Modifier l'endroit du point si besoin 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Matérialiser la ligne blanche puis tracer une ligne perpendiculaire à celle-ci au niveau de l'ombilic ✓ Choisir un disque dont le diamètre est égal à la moitié de la distance séparant l'ombilic de la crête iliaque droite ✓ Placer le disque de manière qu'il à ce qu'il touche les deux côtés de l'angle droit ✓ Repérer le centre du disque ✓ Vérifier le positionnement en fonction des 7 critères ✓ Modifier l'endroit du point si besoin

L'intervention chirurgicale a donc lieu après avoir vu le patient en consultation pré-opératoire. Le stomathérapeute va ensuite revoir le patient en post-opératoire.

II Consultation post-opératoire

Lors de cette consultation post-opératoire, le stomathérapeute va s'assurer que le patient a une bonne reprise du transit. Le chirurgien peut décider de prescrire des médicaments ralentisseurs du transit si les selles sont trop liquides et fréquentes car c'est souvent le cas lors d'iléostomie. Le médicament qui est le plus prescrit pour réguler le transit est le loperamide.

L'infirmier/infirmière va surveiller l'aspect de la stomie et celui de la peau autour de la stomie afin de vérifier que la cicatrisation se fasse bien. Il va aussi accompagner le patient au premier contact visuel de la stomie qui peut être vécu avec de l'appréhension. Le patient découvre et prend conscience de sa stomie qui était quelque chose d'inconnu auparavant. En effet, même s'il a été préparé par l'infirmière et le chirurgien, il n'a jamais été confronté à une véritable stomie avant de découvrir cette chirurgie sur son corps. Il se rend alors compte qu'il n'effectuera plus jamais ses besoins comme avant et que ses selles vont sortir par un trou abouché à son abdomen. Il doit s'approprier ce nouvel organe et accepter une nouvelle image de soi. Les patients ont besoin de temps pour se sentir bien avec leur stomie et ne doivent pas hésiter à se faire entourer de spécialistes s'ils en ressentent le besoin.

Ce premier contact avec la stomie peut être difficile pour toutes les personnes, que la stomie soit provisoire ou définitive. Les personnes qui ont une stomie temporaire peuvent parfois avoir du mal à participer et être acteur de leur soin. Il faut, toutefois, autant les familiariser avec leur stomie, que ceux chez qui elle va être définitive, car en cas de mauvaise cicatrisation de l'anastomose ou de récurrence, les patients peuvent être amenés à garder plus longtemps leur stomie que le temps initialement prévu. Plus ils seront à l'aise avec, même pour une courte durée, mieux sera leur qualité de vie.

Durant les consultations post-opératoires, le stomathérapeute qui connaît bien le patient et le matériel de stomie, va pouvoir proposer et adapter le matériel en fonction de son transit, de la quantité des selles et de leur qualité (si elles sont plus ou moins agressives pour la peau). En effet, il existe différents appareillages pour stomie selon le type de la stomie et selon le choix du patient.

II.1 Choix de l'appareillage

Le plus important dans le choix du matériel pour le patient est qu'il se sente en sécurité avec son matériel. Mais cette notion de sécurité est subjective. En effet, certains patients vont préférer un modèle plutôt qu'un autre parce qu'ils ont l'impression qu'il se ferme mieux et qu'il y aura moins de risque de fuite alors que quand l'appareillage est bien fermé, il ne fuit pas quel que soit le modèle. Le but est d'écouter le ressenti du patient afin qu'il puisse avoir confiance en son appareillage et pouvoir retrouver ses activités sans craindre que la poche ne s'ouvre.

Les appareillages de stomies sont pris en charge par l'Assurance Maladie, soit à 100 % dans le cas d'une affection de longue durée (ALD) ou à 60 % hors ALD, le reste pouvant être pris en charge par une assurance complémentaire.

En France, il existe plusieurs fabricants de matériel de stomathérapie : Coloplast, Hollister, Convatec, Eakin, BBraun, Welland. Ils commercialisent tous du matériel avec un système une pièce ou deux pièces et des accessoires.

L'appareillage se compose d'une poche qui va recueillir les selles et d'un système qui permet la fixation de la poche sur l'abdomen (163). Le système peut être composé d'un support rattaché à la poche (système dit une pièce) ou d'un support libre et des poches qui se fixent dessus, appelé système deux pièces. Il existe différents types de poches : vidable ou fermée.

Quel que soit le modèle choisi, il est nécessaire de bien adapter le support à sa stomie. Pour cela, la plupart des supports sont à découper soi-même, afin de pouvoir créer une forme dans le support similaire à la forme de la stomie. En effet, il est rare que la stomie soit bien ronde. Pour les stomies qui ont une forme ronde, il existe des modèles prédécoupés.

II.1.1 Appareillage une pièce

Concernant le système une pièce, le support et la poche de recueil ne font qu'un et se changent tous les jours au minimum. Lors du changement de la poche, l'appareillage entier sera décollé et jeté après utilisation.



Figure 62: Exemple de système d'appareillage 1 pièce (170).

Avantages du système une pièce :

- Souple, confortable
- S'adapte à toutes les morphologies
- Discrète
- Adapté aux personnes actives
- Adapté aux morphologies avec plis

Inconvénients du système une pièce :

- Décoller le support à chaque changement de la poche peut provoquer des irritations de la peau chez les personnes sensibles
- Non orientable

Selon le type de poche, la fréquence du changement de l'appareillage ne sera pas la même.

En effet, il existe deux différents types de poches pour les stomies digestives (64):

- **Poches vidables** : utilisées quand les selles sont semi-liquides ou liquides, notamment en cas d'iléostomie ou de colostomie droite. Le contenu peut être vidé dans les toilettes, ce qui permet de changer la poche uniquement une fois par jour lors de la toilette. Après avoir vidé le contenu, le clamp peut être essuyé avec du papier hygiénique, ensuite replié et sécurisé avec le scratch. Lorsque le contenu n'est pas vidable on partira alors sur des poches fermées.
- **Poches fermées** : elles sont plutôt utilisées quand les selles sont moulées, pâteuses ou solides et donc impossibles à évacuer. C'est le cas des colostomies transverses ou gauches. Les poches fermées doivent être changées lorsqu'elles sont pleines (1 à 2 fois par jour ou après chaque défécation) et ne sont ni vidables ni réutilisables.

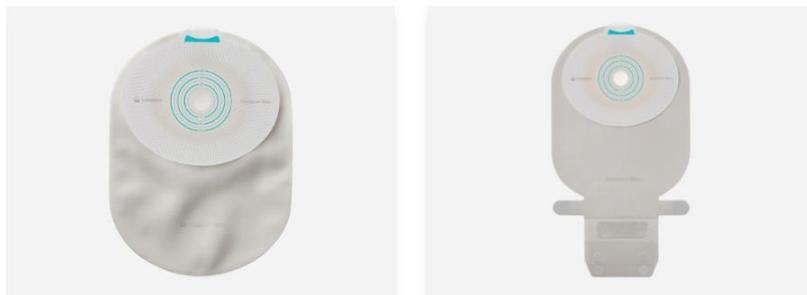


Figure 63: Les différents types de poches concernant les stomies digestives (64).

A gauche : poche fermée

Au milieu : poche vidable

II.1.2 Appareillage deux pièces

Le système deux pièces est composé d'un support adhésif ou mécanique sur lequel vient se fixer une poche de recueil. Le support peut rester en place 2 à 3 jours et il est conseillé de changer la poche après chaque défécation, au minimum une fois par jour. Il existe les mêmes poches que celles détaillées dans le système une pièce (fermées ou vidables)

Le couplage mécanique permet d'avoir un double contrôle par l'ouïe : un clic se produit lorsque la poche est bien fixée. Cette sécurité permet de rassurer le patient et est parfois privilégié. Cependant, ce couplage mécanique demande une certaine dextérité qui ne conviendra pas à tous les patients. En effet, certains patients qui ont une perte de sensibilité au bout des doigts (qui peut être due aux traitements) vont avoir du mal à emboîter la poche sur le support et préféreront un couplage adhésif ou un système une pièce.



Figure 64: Exemple de système 2 pièces à couplage mécanique (171).

Le couplage adhésif est un système sûr et plus souple que le couplage mécanique. La poche se colle sur le support.

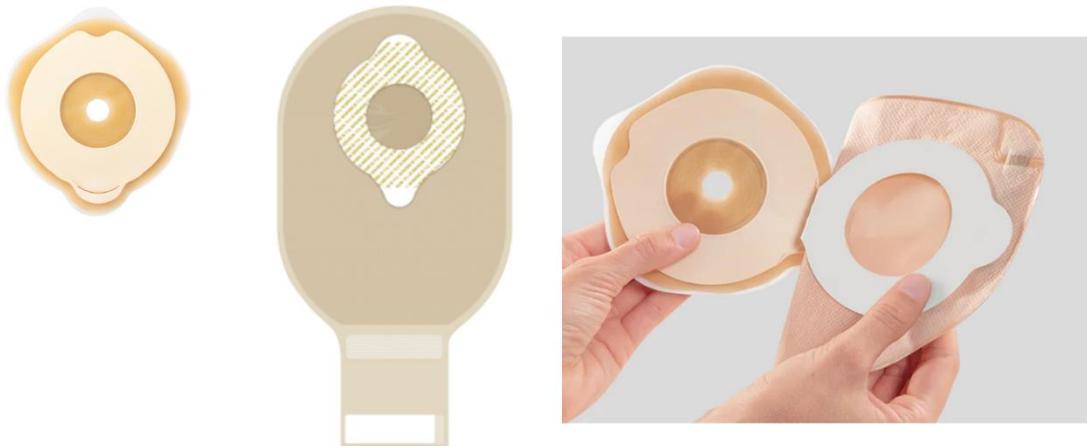


Figure 65: Exemple de système 2 pièces à couplage adhésif (171).

Avantages du système deux pièces :

- Protecteur cutané plus résistant
- Changement du support tous les 3 jours
- Soins journaliers plus rapides pour le changement de la poche
- Orientable

Inconvénients du système deux pièces :

- Plus rigide, notamment le support à couplage mécanique
- Moins discret, moins confortable selon le modèle
- Demande une certaine dextérité

Certains patients peuvent faire des réactions allergiques à l'adhésif au niveau du support, qu'il s'agisse du système une pièce ou deux pièces. C'est le cas de patients qui ont, de base, une peau très sensible et très réactive. Toutefois, les allergies avec les supports sont peu fréquentes et peuvent être confondues avec un début d'irritation. Pour savoir s'il s'agit d'une

réelle allergie, il suffit de coller le support sur le bras et de voir si une réaction se produit. Si c'est le cas, cela confirme la réaction allergique avec le support.

Il existe un laboratoire (Welland) qui commercialise des poches avec un support à base de miel de Manuka qui possède notamment une action cicatrisante, réduit les irritations péristomiales, une action antibactérienne et antifongique. Cette gamme peut être conseillée chez des patients qui ont fait auparavant des réactions aux autres supports.

De plus, c'est le seul laboratoire qui commercialise des poches noires qui peuvent plaire notamment aux jeunes adultes.

L'important est que le patient se sente bien avec son matériel pour que son confort de vie soit optimisé au maximum. Afin d'améliorer le confort des patients il existe des accessoires très utiles.

II.2 Accessoires

Tous les patients n'ont pas la même morphologie ni la même peau. Pour certains patients il va être nécessaire d'utiliser des accessoires afin que l'appareillage s'adapte parfaitement à leur stomie. Ces accessoires permettent d'améliorer le confort des patients, en évitant par exemple les fuites. L'intérêt de ces accessoires a été évalué par l'Assurance Maladie et, compte tenu de leurs résultats positifs, ils sont de plus en plus remboursés.

Depuis 2019 la pâte, les anneaux, les renforts périphériques, la poudre, les plaques, le spray de retrait et la ceinture de maintien sont inscrits à la liste des Liste des Produits et des Prestations (LPP) et sont donc remboursés (172).

II.2.1 Les protecteurs cutanés

II.2.1.1 La poudre

La poudre absorbe l'humidité d'une peau suintante et favorise la cicatrisation des lésions cutanées péristomiales.

- Soupoudrer la poudre sur les zones irritées ou suintantes en premier, avant de mettre de la pâte.
- Retirer le surplus avec une compresse sèche : la poudre va rester en place uniquement au niveau de la peau abîmée.



Figure 66: Exemple de poudres commercialisées en France.
Dans l'ordre : laboratoire Coloplast, Hollister et Convatec.

II.2.1.2 La pâte

La pâte existe sous deux formes : avec ou sans alcool. Celles des laboratoires Coloplast et Eakin ne contiennent pas d'alcool contrairement à celles des autres laboratoires (Hollister, Convatec, BBraun).

Lorsque la peau péristomiale est irritée, la présence d'alcool peut légèrement piquer pendant quelques secondes. Il est alors conseillé de privilégier une pâte sans alcool.

La pâte est indiquée pour créer un joint entre la stomie et le support afin de protéger la peau contre les effluents irritants, en particulier en cas d'iléostomie. Il ne faut vraiment pas hésiter à la conseiller aux patients qui ont une iléostomie, d'autant que c'est un élément qui peut changer leur vie. Elle peut être utilisée aussi pour combler les plis cutanés et créer une surface plane.

Elle s'applique autour de la stomie directement sur la peau, avant la pose du support. Si on veut la modeler, il est nécessaire d'humidifier son doigt. Cette pâte n'a pas de tenue sur une peau humide, c'est pourquoi il est nécessaire de bien sécher le tour de la stomie avant de l'appliquer. De plus, si la peau est irritée, il est préconisé d'appliquer la poudre avant la pâte afin de réparer la peau et surtout d'absorber l'humidité pour créer un milieu sec où la pâte pourra bien rester en place.

Même si le pharmacien d'officine ne délivre que très rarement du matériel de stomie, il a un intérêt dans les conseils qu'il peut apporter et notamment sur l'utilisation des accessoires. Pour cela il lui est nécessaire de bien les connaître ainsi que leur mode d'application.



Figure 67: Les différentes pâtes commercialisées en France.
 Dans l'ordre : laboratoire Coloplast, Hollister, BBraun, Convatec, Welland et Eakin.

II.2.1.3 Les anneaux protecteurs

Les anneaux protecteurs offrent une double protection :

- Prévention des fuites et des irritations cutanées en créant un joint étanche entre la peau et le support
- Protection de la peau péristomiale en absorbant l'excédent d'humidité

Ils sont modelables à la forme de la stomie et s'appliquent directement sur la peau avant de venir fixer le support et la poche par-dessus.

Il existe une nouveauté, ce sont les anneaux convexes. Ils sont indiqués pour les personnes ayant une stomie plane et rétractée (173). Il est important de s'assurer que le côté convexe soit positionné face au ventre, collé sur la peau. L'anneau peut, sinon, être collé directement sur le support, face plane sur le côté collant du support pour ensuite coller le tout à la peau.



Figure 68: Les différents anneaux convexes commercialisés (Coloplast et Hollister)(173,174).



Figure 69: Rôle de l'anneau convexe (173).

11.2.1.4 Les renforts adhésifs

Les renforts adhésifs sont indiqués pour renforcer l'adhérence du support à la peau lorsque le patient présente une surface cutanée irrégulière autour de l'abouchement de sa stomie (175). Ils évitent aussi que les bords du support roulent.

Il en existe de différentes formes : droites, demi-lune, standard ou large et sont commercialisés par tous les laboratoires de matériel de stomathérapie. En fonction de la taille du renfort, le patient pourra en mettre seulement deux, ou trois et parfois jusqu'à quatre. Par exemple, avec ceux du laboratoire Coloplast deux suffisent à recouvrir le support de la poche, alors que ceux du laboratoire Hollister il faudra en mettre trois et 4 pour ceux du laboratoire Convatec.



Figure 70: Les différents renforts commercialisés en France.
Dans l'ordre : laboratoire Coloplast, Hollister, Convatec, Eakin et Welland.

Ces renforts se posent de façon à recouvrir à la fois le bord extérieur du support et la peau péristomiale.

Bien qu'ils aient une très bonne adhérence, ils se retirent facilement en tirant dessus de manière parallèle à la peau.

11.2.1.5 Les plaques

Les plaques de protection cutanée ont pour rôle de protéger la peau, comme leur nom l'indique, mais aussi de favoriser la cicatrisation des lésions cutanées étendues et d'absorber l'humidité pour prévenir les risques de macération de la peau.

- Découper en son centre, un orifice de la taille et de la forme de la stomie.
- Placez la plaque directement en contact de la peau, sous le support de la poche.

11.2.1.6 Les solutions filmogènes

Elles existent sous formes de sprays ou de lingettes. Elles permettent de former un film protecteur contre les effluents, entre la peau et l'adhésif de l'appareillage. Ces solutions sont donc utilisées en prévention des irritations. Elles ne piquent pas et sèche en quelques secondes.

- Vaporiser le spray ou appliquer la solution avec la lingette sur toute la peau autour de la stomie.

Ces sprays et lingettes de protection cutanée ne sont pas remboursés par la sécurité sociale.

II.2.2 Les sprays de retrait

Les sprays de retrait ont pour indication de faciliter le retrait du support ou de la poche. Il est judicieux de l'utiliser à chaque fois que l'on souhaite décoller la poche afin d'éviter de trop tirer sur la peau, ce qui pourrait l'irriter. Ils sont remboursés et tout le monde devrait en avoir un.

Pour l'appliquer :

- Soulever légèrement le support et vaporiser le spray sous le support qui va se détacher directement sans tirer
- Pour enlever les traces de résidus de protecteur cutané, imbiber une compresse de spray à retrait et l'appliquer sur les traces de résidus



Figure 71: Les différents sprays commercialisés en France.
Dans l'ordre : laboratoire Coloplast, Hollister, BBraun, Convatec

II.2.3 Les autres produits

D'autres produits ont été inventés pour palier à des problèmes rencontrés par les patients. Par exemple, pour les patients qui craignent les odeurs et notamment au changement de la poche on peut leur proposer un déodorant lubrifiant. Ce produit est à mettre dans la poche de stomie et va neutraliser les odeurs. Il permet en même temps, par son action lubrifiante, de faire glisser les selles au fond de la poche afin qu'elles ne stagnent pas autour de la stomie et de faciliter la vidange. On peut les retrouver commercialisés par les laboratoires Coloplast, Hollister et Convatec. Ces déodorants lubrifiants ne sont, en revanche, pas remboursés par la Sécurité Sociale.

Pour les personnes qui craignent que le système se décolle, on peut leur parler des ceintures qui maintiennent l'appareillage plaqué à l'abdomen (Coloplast, BBraun, Hollister, Convatec).

La ceinture s'attache aux œillets du support, comme sur la figure 71 tirée d'une vidéo de la ceinture Brava du laboratoire Coloplast. Ces ceintures de maintien peuvent être remboursées par la Sécurité Sociale.

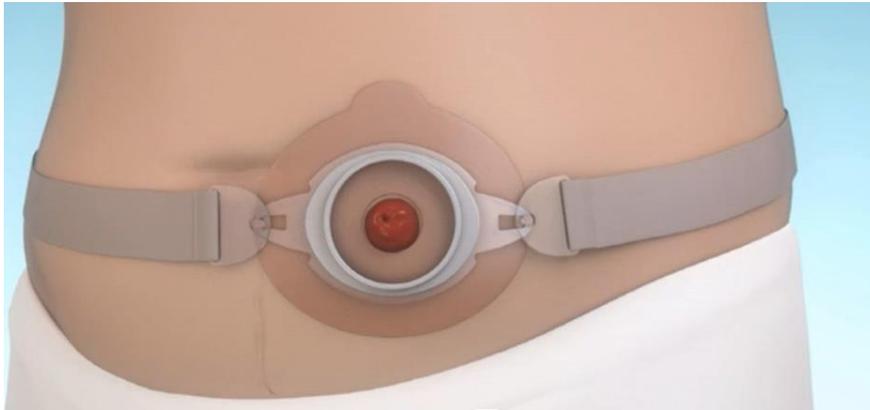


Figure 72: Démonstration de la ceinture Brava (173).

Il est donc important de mettre au courant le patient sur les différents accessoires qui existent afin de pouvoir répondre à différents problèmes et d'améliorer sa qualité de vie. Comme dit précédemment, un patient avec un bon appareillage et des bons accessoires sera beaucoup plus confiant dans son quotidien et se permettra plus de libertés, ainsi qu'un retour à une vie normale contrairement à un patient qui a un appareillage qui ne lui convient pas. En effet, il sera beaucoup plus craintif d'effectuer des activités, même du quotidien et il se trouvera plus handicapé par la douleur causée à la suite d'un mauvais appareillage (due aux fuites, à la peau irritée voir brûlée).

Après cette recherche du bon appareillage avec le patient, la stomathérapeute va aborder les différents gestes de soin de la stomie. Elle va procéder au soin en montrant au patient, qui va par la suite commencer à les réaliser. Cela va se faire au fur et à mesure et va dépendre des capacités du patient : de sa fatigue, des douleurs plus ou moins présentes ou de son anxiété à réaliser lui-même les soins.

II.3 Apprendre les soins de la stomie

C'est un soin facile à faire mais qui demande de l'organisation. Plus on est organisé, plus on a préparé le matériel, plus le soin va bien se dérouler. Il est préférable de procéder au soin le matin car le transit n'a pas eu le temps de se mettre en place et il y a moins de risque d'avoir des selles qui vont sortir.

- **Matériel nécessaire à préparer en amont :**
 - Compresse non tissées non stériles
 - Eau du robinet ou dosettes de sérum physiologique (si on est à l'extérieur)
 - Sac poubelle
 - Paire de ciseaux à bouts ronds
 - Miroir pour visualiser la stomie

- Dispositif d'appareillage 1 pièce ou 2 pièces
- Accessoires si besoin

On peut conseiller au patient de faire la découpe du support en amont, un peu plus large que la stomie pour ne pas l'abîmer, à 2, 3 mm. Il ne faut pas non plus que la découpe soit trop large car cela favoriserait le contact de la peau avec les selles et donc les irritations de la peau.

- **Les produits à éviter :**

- Les gels douche parfumés
- Les antiseptiques type Bétadine, Dakin, Biseptine
- Pour les soins péristomale préférer les produits roduits colorants comme l'éosine qui empêche la visualisation de la cicatrisation de la stomie (privilégier les sprays asséchant type CYTELLIUM ou CICALFATE qui sont incolores)
- Crèmes contenant un corps gras, pommade, lait, huile
- Tout ce qui peut empêcher l'adhérence de la poche (préférer plutôt la poudre talc...)

- **Déroulement du soin :**

- Se laver les mains
- Retirer la poche usagée délicatement avec l'aide du spray pour retrait
- Jeter la poche dans le sac poubelle
- Laver le tour de la stomie avec des compresses imbibées d'eau
- Bien sécher le tour de la stomie avec des compresses sèches
- Vérifier que l'état cutané soit sain, en cas de problème contacter la stomathérapeute
- Pour les iléostomies, appliquer systématiquement de la pâte pour créer un joint étanche et protéger la peau
- Poser l'appareillage en commençant par le bas puis le haut du support ou de la poche
- Se laver les mains
- Ranger le matériel

Sur Instagram on retrouve plusieurs comptes de personnes stomisés qui partagent leurs expériences. Juliette Mercier, qui se nomme Stomie Busy sur Instagram, est une illustratrice atteinte de MC qui partage ses conseils concernant la vie avec la stomie, voyager, le soin de la stomie et sur bien d'autres sujets. Elle a créé une série de fiches pratiques et accessibles gratuitement à tous pour aider les personnes récemment opérées à bien vivre avec leur stomie. Il y a notamment une fiche qui résume comment changer sa poche de stomie (annexe 1).

Il sera conseillé au patient de se préparer une trousse avec tout le nécessaire pour le soin (petit sac poubelle, plusieurs poches, compresses, ciseaux, spray de retrait, tube de pâte etc) afin de la garder avec lui pour pouvoir effectuer son soin n'importe où et n'importe quand.

Une fois que le soin est maîtrisé par le patient, et qu'il n'y a pas de problème avec l'appareillage, le retour à domicile peut avoir lieu. Cependant, soit pendant l'hospitalisation soit après le retour à domicile, le patient peut rencontrer des complications avec sa stomie. L'infirmière stomathérapeute a pour rôle, lors des consultations post-opératoires, d'informer le patient sur les complications qu'il pourra rencontrer. En effet, les complications doivent être connues par le patient afin qu'il puisse savoir réagir ou prévenir la stomathérapeute en fonction de la complication.

II.4 Les complications

II.4.1 Les complications chirurgicales précoces

La plupart des complications précoces des stomies sont graves et vont nécessiter une ré-opération. Il est important de surveiller régulièrement sa stomie et de contacter sa stomathérapeute en cas de doute sur l'aspect de la stomie ou si on détecte une complication.

II.4.1.1 Nécrose stomiale

Une nécrose de la stomie peut être due à une ischémie digestive, à savoir une mauvaise vascularisation et un manque d'oxygénation des tissus. Deux cas de figures peuvent être à l'origine : soit une dévascularisation du mésocôlon par dissection trop importante (figure 72) soit à une trop grande traction d'un méso court ou par rétrécissement de l'orifice pariétal (figure 73) (164). Une obésité ou un terrain athéromateux favorise cette complication ischémique.

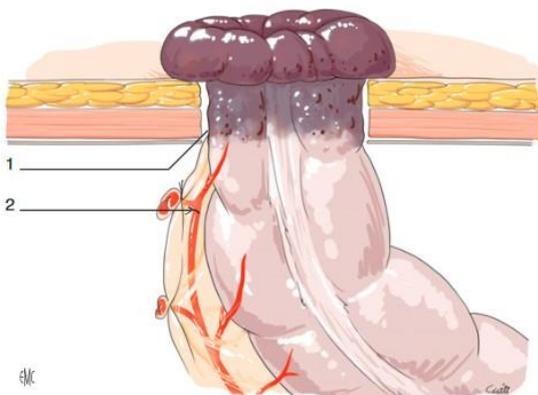


Figure 73: Nécrose ischémique par interruption des vaisseaux mésocoliques (164).

1. Nécrose par section du méso
2. nécrose par ligature artérielle

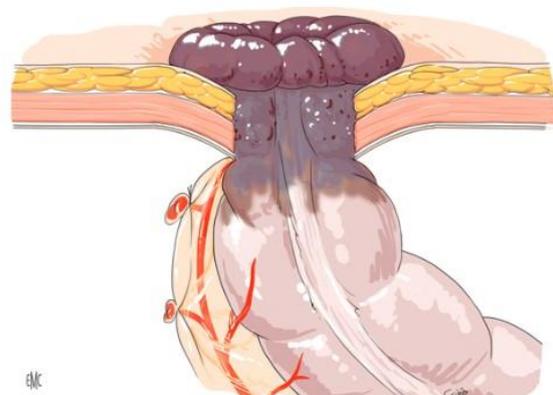


Figure 74: Nécrose ischémique par striction au niveau de la traversée aponévrotique (164).

Une nécrose s'observe par un changement de couleur de la muqueuse de la stomie qui passe d'une couleur rosé/rouge à une couleur noirâtre. Les lésions ischémiques peuvent être uniquement distales ou s'étendre en profondeur dans la cavité péritonéale. Le diagnostic se fait par l'inspection régulière de la couleur de la stomie. Si toute la muqueuse de la stomie devient noire et qu'on n'arrive plus à visualiser de muqueuse saine alors il y a de grande

chance que les lésions ischémiques se soient étendues en profondeur. Dans ce cas il va être nécessaire de procéder à une ré-opération.

Cependant, lorsqu'on aperçoit encore de la muqueuse saine (rosé/rouge), l'ischémie est plutôt distale et souvent peu importante. Dans ce cas, la partie nécrosée se situe uniquement sur le pourtour et cela nécessite une surveillance, voire un soin, pour nettoyer la stomie mais l'ischémie va disparaître spontanément.

12 jours après son intervention, le 18 janvier 2023, la stomie de Mr F s'est nécrosée sur le contour (figure 74). Il ne s'était pas rendu compte que la stomie commençait à devenir noire et n'avait pas évalué l'impact de ce début de nécrose, ne sachant pas que cela pouvait se présenter ainsi. Il a quand même vu l'évolution de l'aspect de la muqueuse et a contacté son infirmière stomathérapeute en lui envoyant la photo de sa stomie. L'infirmière l'a incité à venir à l'hôpital pour effectuer un soin correct de la stomie. Depuis, il est plus sensibilisé aux différents aspects que peut prendre la stomie et il se sent plus apte à différencier une stomie dit jolie avec une stomie d'aspect anormal.



Figure 75: Nécrose de la stomie de Mr F.

II.4.1.2 Rétraction stomiale

La rétraction stomiale est toujours due à une tension trop importante de la partie intestinale abouchée à l'abdomen. Le côlon ou iléon abouché va rentrer dans la paroi abdominale. C'est pour éviter cette complication que les chirurgiens mettent des baguettes en plastique lors de stomies latérales.



Figure 76: Rétraction de la stomie par désinsertion entérocutanée partielle (164).

Certains facteurs peuvent favoriser cette complication (164) :

- Un méso court ou rétracté
- L'obésité ou tout ce qui peut entraîner une hyperpression intra-abdominale
- L'iléus post-opératoire (paralysie de la motricité intestinale)
- Les complications septiques péristomiales

La prise en charge est une réintervention chirurgicale par coelioscopie ou laparotomie afin de réaliser une nouvelle extériorisation digestive sans traction. Elle nécessite parfois le changement de l'endroit de la stomie ou, en cas de stomie latérale, de procéder à une stomie terminale.

II.4.1.3 Eviscération stomiale

L'éviscération est la sortie d'une anse grêle due à un orifice musculo-aponévrotique trop large. C'est pourquoi il est important de bien adapter le calibre de l'orifice pariétal au calibre intestinal. Il est nécessaire de procéder à une intervention en urgence afin de réintégrer le grêle et de resserrer l'orifice musculo-aponévrotique par suture.



Figure 77: Eviscération parastomiale (164).

II.4.1.4 Occlusion

L'occlusion peut être due à de multiples facteurs : le passage d'une anse grêle entre la stomie et la paroi, une sténose pariétale, une torsion intestinale, un obstacle au niveau de la traversée pariétale. La stomie peut grossir et prendre un aspect œdémateux en cas d'obstacle pariétal. L'occlusion peut être repérée en cas d'écoulement difficile des selles par l'orifice de la stomie, voir un arrêt complet du passage des selles. Dans ce cas il faut que le patient contacte sa stomathérapeute.

II.4.1.5 Fistules péristomiales

Elles sont la conséquence de la déchirure de la paroi intestinale par des points transfixants (160). On peut se rendre compte d'une fistule en observant des selles sortir par la cicatrice de la laparotomie (au milieu du ventre et non pas uniquement par la stomie). Les fistules peuvent être superficielles ou profondes, avec alors, un risque de péritonite par la formation d'un

abcès intrapéritonéal. La prise en charge de l'abcès est primordiale et se fait par drainage avec une antibiothérapie.

Le traitement des fistules colo-cutanée est chirurgical et se fait par mise à plat comme pour une fistule anale.

II.4.2 Les complications plus tardives

Les complications tardives sont plus fréquentes que les complications précoces mais sont souvent moins graves.

II.4.2.1 Prolapsus stomiale

Le prolapsus se caractérise par l'extériorisation de l'intestin par la stomie, ce qui crée une sorte de trompe. Le prolapsus aura un aspect différent si la stomie est terminale (figure 77) ou latérale (figure 78).

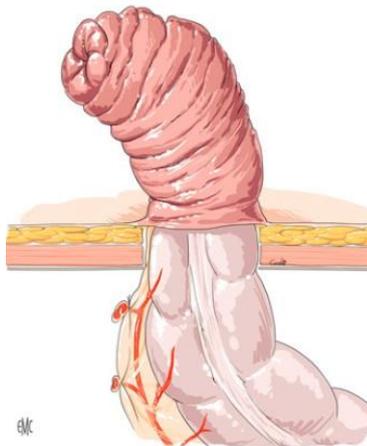


Figure 78: Prolapsus sur stomie terminale (164).



Figure 79: Prolapsus sur stomie latérale (164).

Il y a certains facteurs qui peuvent favoriser la survenue d'un prolapsus, par exemple si la localisation de la stomie est sur une anse longue et mobile, un siège proximal de la colostomie, un orifice pariétal trop large avec un orifice cutané trop étroit. Sont opérés uniquement les prolapsus importants qui empêchent l'appareillage et entraînent d'autres complications, et les prolapsus compliqués d'étranglement qui peuvent provoquer une ischémie.

Lorsqu'un patient se rend compte de l'extériorisation de sa stomie, il peut être très inquiet et il faut le rassurer, on peut lui conseiller de faire rentrer doucement la partie qui sort et d'éviter les efforts le temps qu'elle se résorbe, voire de rester un moment allongé. Quand c'est un prolapsus léger, ce n'est pas douloureux mais est plutôt caractérisé comme créant un inconfort.

La sortie de l'intestin par la stomie peut être liée à une prise de poids qui entraîne un remaniement des organes et à une différence de pression intra abdominale. C'est souvent le cas chez des patients très dénutris avant la pose de la stomie (dû à une maladie de Crohn active) qui reprennent du poids et l'envie de s'alimenter avec la stomie. Lorsque la personne se stabilise en poids, le prolapsus ne revient pas.

Dans le cas où le prolapsus persiste, qu'il ne rentre pas avec la pression de la main, qu'il est douloureux, change de couleur et devient violet, il est nécessaire de contacter sa stomathérapeute et de se rendre à l'hôpital.

II.4.2.2 Sténose stomiale

Un orifice trop étroit peut provoquer un rétrécissement cutané ou aponévrotique et aboutir à une sténose de la stomie. Le diagnostic se fait par toucher stomial qui permet de préciser le degré et le niveau de la sténose. Une sténose est facilement observable quand il y a un rétrécissement du calibre de la stomie (figure 79) et les selles qui en sortent sont rares. En effet, une sténose peut être à l'origine d'une occlusion et doit donc être prise en charge (dilatation instrumentale ou excision cutanée afin de réaliser un nouvel affrontement col-cutané) (164,176).



Figure 80: Sténose stomiale (176).

II.4.2.3 Eventrations péristomiales (hernie)

L'éventration péristomiale est la formation d'une hernie due à une faiblesse de la paroi, qui est observée par une déformation de la paroi abdominale. Il s'agit d'une complication fréquente, notamment concernant les colostomies terminales gauches et qui apparaît le plus souvent dans les deux premières années.



Figure 81: Eventration péristomiale (177).

Certains facteurs peuvent augmenter les risques d'apparition d'une hernie (178) :

- Une élongation des muscles abdominaux causée par une mauvaise technique de levage d'objets lourds
- Manque de force des muscles stabilisateurs (muscles de la ceinture abdominale)
- Le surpoids exerce une pression excessive autour de l'abdomen
- Le tabagisme réduit la quantité d'oxygène dans les tissus et favorise la faiblesse de la paroi abdominale

C'est pourquoi il est conseillé au patient de faire attention à ne pas porter des charges lourdes, pas de charges > à 2 kg, surtout les premiers mois. Il lui est conseillé de renforcer sa sangle abdominale, en commençant par des exercices légers, et de soutenir les muscles de la ceinture abdominale avec, par exemple, un coussin sur le ventre, lors d'éternuement ou de toux.

Les hernies péristomiales sont généralement bien supportées par les patients et ne sont pas douloureuses. Elles peuvent parfois être accompagnées d'une irritation cutanée en raison d'une difficulté d'appareillage de la stomie.

De plus, elles peuvent être un problème d'origine esthétique et causer une gêne au patient ainsi qu'un stress psychosocial. Imaginons un patient qui a déjà mis du temps à accepter sa stomie et son nouveau corps et qui se retrouve maintenant à devoir accepter une hernie non symptomatique, qui ne nécessite donc pas de chirurgie. Ces symptômes peuvent avoir un impact négatif important sur la qualité de vie des patients (176).

L'indication chirurgicale est abordée uniquement chez les patients présentant une hernie symptomatique avec des douleurs, des troubles du transit, des épisodes d'incarcération d'anses digestives et des difficultés d'appareillage pouvant entraîner des irritations cutanées (164).

II.4.2.4 Lésions cutanées péristomiales

Les lésions cutanées péristomiales sont très variables et peuvent aller de la simple irritation jusqu'à l'ulcération grave (179). C'est pourquoi il est important de prendre en charge toute irritation, même minime, afin d'éviter son évolution qui est souvent rapide et qui peut devenir très handicapante pour le patient.

Parmi toutes les complications citées précédemment, l'irritation de la peau autour de la stomie est la plus fréquente. Elle peut être retrouvée chez tous les patients porteurs de stomies digestives dès lors où il y a une fuite de l'appareillage notamment chez les patients avec une iléostomie. En effet, lors d'une iléostomie les selles sont liquides car la réabsorption de l'eau par le côlon ne se fait plus et donc le volume de selles qui passe par la stomie est plus important. Les selles qui sortent de l'iléon sont d'ailleurs corrosives car chargées d'enzymes et de bile.



Figure 82: Irritation cutanée péristomiale (179).

Il est important pour le patient d'apprendre à détecter les premiers signes d'une irritation afin de pouvoir la prendre en charge rapidement. De nombreux patients pensent qu'il s'agit d'un état normal de la peau alors qu'en temps normal la peau autour de la stomie doit être similaire au reste de la peau de l'abdomen et la stomie doit avoir un aspect rosé comme la muqueuse de l'intérieur de la bouche (figure 82).



Figure 83: Exemple de peau péristomiale saine ainsi qu'une stomie saine (180).

Tout signe de démangeaisons, picotements doit faire penser à une irritation, au même titre qu'une brûlure. D'autres symptômes comme une rougeur, un gonflement de la stomie, de la douleur, des zones sans peau et humides peuvent être retrouvés.

La principale cause d'irritation est le contact des effluents lors de la fuite de l'appareillage. L'étude « Ostomy Life Stomy » s'est chargée d'étudier la qualité de vie des patients stomisés via un questionnaire envoyé à 4000 patients dans 11 pays du monde durant la période février à mars 2014 (181). Il en est ressorti notamment, que 76 % des répondants avaient subi des fuites, plus ou moins importantes. C'est donc un phénomène qui touche beaucoup de personnes au cours de leur vie avec leur stomie et n'est parfois pas évident à résoudre.

En effet, les fuites créent un vrai problème de cercle vicieux : elles provoquent des irritations de la peau qui vont empêcher la bonne adhérence du support et entraîner alors de nouvelles fuites. C'est pourquoi les accessoires sont primordiaux afin de réparer cette irritation et/ou pour créer un joint empêchant de nouvelles fuites.

Quand le patient se rend compte d'une fuite (par l'écoulement des selles hors de la poche ou par une différence de couleur du support) il est nécessaire de ne pas la colmater et de procéder directement au changement de tout l'appareillage pour que la peau soit le moins longtemps en contact avec les effluents. A cette occasion, il faut vérifier que la découpe du support soit appropriée (figure 83). En effet, le patient doit éviter de découper trop large le support pour ne pas laisser la peau en contact avec les effluents, on conseille habituellement 2, 3 mm.

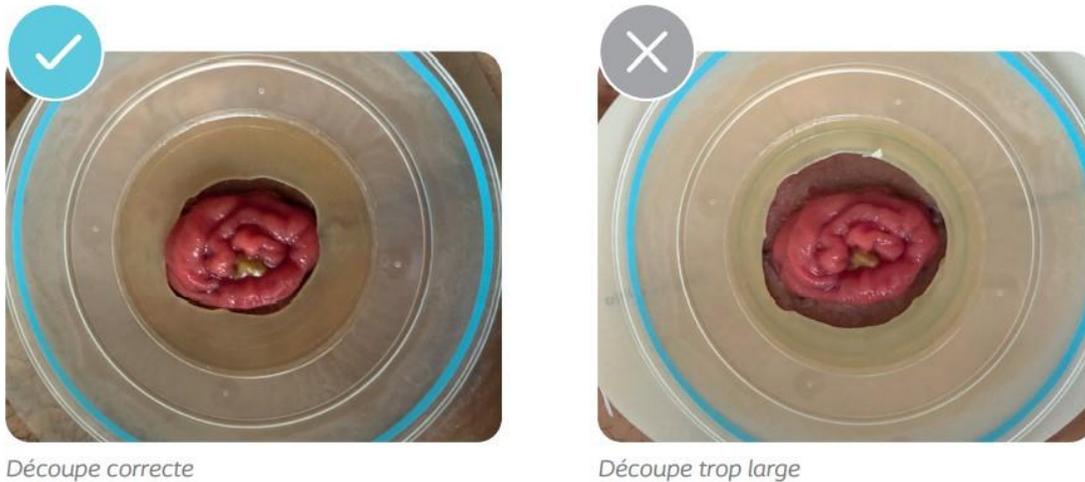


Figure 84: Exemple de découpe conforme et non conforme (180).

Avant de procéder à la pose du support, il est nécessaire de mettre de la poudre sur les parties irritées afin de réparer la peau et d'absorber l'humidité. L'humidité de la peau empêche la fixation du support et favorise le développement des infections fongiques. En cas de sécrétions blanches, le patient doit contacter un professionnel de santé afin de traiter cette infection.

Ensuite il faut procéder à la création d'un joint avec de la pâte ou un anneau tout autour de la stomie, ce qui favorise l'adhérence du support. Pour finir, on pose le support par-dessus.

Enfin, quand le patient va retirer le support, il faut qu'il soit délicat pour ne pas endommager la peau déjà abîmée. On peut lui conseiller d'utiliser le spray de retrait qui est très efficace pour décoller facilement le support sans tirer. Il serait que toute personne stomisée ait en sa possession ce spray de retrait.

Les fuites peuvent être dues à un système d'appareillage non conforme. En effet, souvent, en sortie d'hospitalisation, il est mis en place un système d'appareillage avec un support dit plat. Cependant, la stomie peut évoluer dans les semaines qui suivent la chirurgie et, en cas de difficultés à maintenir un système étanche, on peut être amené à changer le support plat en un support plus adapté dit convexe qui permet de faire ressortir une stomie plane.

Outre les conséquences douloureuses que peuvent avoir les fuites, elles ont un vrai impact psychologique. Beaucoup de patients craignent cette complication et pensent qu'ils doivent limiter les activités qu'ils peuvent pratiquer avec la stomie. Alors que, toutes les activités quotidiennes sont possibles et pratiquement toutes les activités sportives. Ils ne doivent pas

se sentir limités. C'est d'autant plus vrai que lorsqu'ils ont été confrontés à une fuite, l'angoisse d'en avoir une nouvelle est présente et constante.

C'est pour limiter cette angoisse que les patients doivent avoir un maximum confiance en leur matériel. Parfois cette confiance est altérée quand les patients sont persuadés d'avoir bien mis en place leur matériel et sont alors surpris du problème qui apparaît. La cause est souvent une mauvaise adaptation du support à la stomie, qui peut se résoudre par l'utilisation d'accessoires.

Les patients craignent aussi les mauvaises odeurs dégagées par la poche. Les poches sont équipées d'un filtre qui empêchent le passage des odeurs. L'odeur pourra être présente mais uniquement lors du changement de la poche ou lorsque le patient la videra. Nous pouvons le rassurer et l'informer qu'en dehors de ces moments, il ne devrait sentir aucune odeur. Si vraiment c'est un problème pour lui, il existe aussi des accessoires permettant d'y palier.

Une patiente rencontrée au CHU de Montpellier, m'a exprimé qu'à chaque changement de poche, durant les premières heures elle se sentait obligée de regarder la poche très fréquemment pour voir s'il n'y avait pas de fuite, cela en devenait psychologique.

Ayant rencontré Mr F 18 jours après son opération, il n'avait pas beaucoup de recul avec sa stomie, cependant il pouvait déjà affirmer que la stomie lui changeait la vie et je cite, qu'il « revivait depuis ». Il avait rencontré une fuite uniquement une fois, mais c'était due à la ceinture de sécurité de la voiture qui avait tiré sur la poche et provoquée une fuite. Sachant que la cause était externe au matériel, il lui était plus facile de conserver la confiance en son appareillage.

6j après la chirurgie, Mr F rentre à son domicile.

La période d'hospitalisation post chirurgie peut être plus ou moins longue en fonction des patients. En effet, un patient ne sortira que s'il a acquis les gestes du soin, s'il se sent autonome, si l'appareillage lui convient et qu'il ne présente pas de complication.

III Retour à domicile

III.1 Les différentes ressources à la portée du patient

Au retour à domicile, il est important que le patient ne se sente pas isolé. Il dispose de nombreuses aides :

Il garde contact avec **sa stomathérapeute** et il est amené à retourner à l'hôpital pour le suivi de sa stomie ainsi que d'éventuels soins.

A son domicile, il bénéficie de l'aide **d'infirmiers libéraux**. Cependant, les infirmières et infirmiers à domicile n'ont pas la même connaissance sur les stomies que les stomathérapeutes qui ont une formation approfondie. De plus, ils n'ont pas, non plus, le même savoir entre eux et maîtrisent plus ou moins bien ce sujet. Il peut être intéressant à

l'officine d'organiser une soirée formation, réunissant des commerciaux des laboratoires de stomathérapie, les médecins et infirmiers des environs afin de suivre d'améliorer le savoir de chacun et mieux connaître les différents produits disponibles.

L'entourage des patients peut aussi être d'une grande aide, notamment les conjoints. C'est pourquoi il est important de les impliquer dès la consultation pré-opératoire et parfois même de les faire participer au soin, si le patient est d'accord, car cela reste un moment intime. Il s'agit d'inclure l'entourage dans la démarche car il a un rôle à jouer par les aides qu'il peut apporter. Ils doivent avoir une bonne compréhension de la stomie. Pour cela, il faut s'intéresser à eux, vérifier s'ils ont des questions, des doutes. Les aides sont principalement limitées à la gestion du stock du matériel ainsi que la récupération de la commande mais cela peut déjà être une source de stress en moins pour le patient.

A l'hôpital ce sont des **prestataires** qui fournissent le matériel et qui souvent, vont prendre le relais à domicile. Ils livrent les patients directement chez eux, avant même de recevoir l'ordonnance de l'infirmière stomathérapeute. Cela peut être un confort pour le patient qui n'a pas besoin de se déplacer. Cependant, il est nécessaire d'anticiper la commande et de s'organiser, car il faut prendre en compte le temps de livraison notamment avec le week-end ou les jours fériés.

Certains patients y voient un avantage au prestataire par rapport à la **pharmacie d'officine** qui n'a souvent pas en stock le matériel de stomie. Mais il leur est possible de se les procurer très rapidement. De plus, il peut y avoir une entente entre le patient et le pharmacien qui s'engage à commander à l'avance le matériel ou à l'avoir toujours en stock. En cas de besoin, les pharmacies peuvent aussi fournir un service de livraison. L'avantage de solliciter sa pharmacie est l'écoute et le conseil qui en découlent. En effet, en tant que pharmacien d'officine, on connaît bien nos patients et grâce à la confiance qui s'est instaurée au cours du temps, ils sont parfois plus à l'aise pour poser des questions plutôt que d'appeler le prestataire où les interlocuteurs vont être multiples.

Dans les autres ressources disponibles, on retrouve les **réseaux de patients et les associations** qui sont très importantes. Elles permettent aux patients d'avoir des témoignages, des conseils d'autres malades qui comprennent parfaitement ce qu'ils traversent. Les professionnels de santé sont de bons conseils mais souvent leurs conseils proviennent de patients. Seuls les personnes stomisés comprennent réellement la vie avec la stomie et il est important de pouvoir échanger des astuces, et d'échanger sur le vécu autour de la maladie. Les pharmaciens d'officine peuvent faire le lien entre les patients et les associations en les informant des associations présentes.

Dans le cas des MICI, il y a l'**AFA Crohn RCH France** : (anciennement appelé AFA : Association François Aupetit). Toute personne diagnostiquée de MICI devrait systématiquement entendre parler de cette association. Leur site internet est très bien constitué et répond à de nombreuses questions que peuvent se poser les patients. Ils organisent aussi des conférences, qui sont en rediffusion sur YouTube à propos de divers sujets comme l'alimentation, les traitements, les douleurs associées etc. Les patients peuvent aussi participer à des e-ateliers

thématiques encadrés par des professionnels ou par des patients experts et peuvent aborder différents thèmes tels que la fatigue et le sommeil, l'hypnose, la sexualité, l'activité physique adaptée etc.

Une autre association qui est très active est l'association **patient en réseau** qui a pour objectif de mettre en relation les patients afin qu'ils échangent, se soutiennent au travers de réseaux sociaux. Il a été créé mon réseau cancer du sein, mon réseau cancer du poumon, mon réseau cancer gynéco et mon réseau cancer colorectal. A l'occasion de Mars Bleu, qui est le mois du cancer colorectal, ont été mises en place par **mon réseau cancer colorectal**, des conférences qui alliaient professionnels de santé et patients. Concernant les stomies, il s'est déroulé une conférence intitulée : « la stomie, s'informer et mieux vivre avec ». Un chirurgien digestif, une stomathérapeute et un patient expert sont intervenus. Elle est disponible sur YouTube et elle peut être intéressante à consulter pour les patients qui souhaitent aller plus loin dans la compréhension des stomies.

Mon réseau cancer colorectal est aussi à l'origine d'une série d'épisodes : « Ma vie avec la stomie » que l'on retrouve sur YouTube. Cette série se compose, pour le moment, de 15 épisodes qui font intervenir le plus souvent des patients, que ça soit des patients atteints de MICI ou de cancer colorectal mais aussi, dans certains épisodes, des professionnels de santé. Ce sont des courtes vidéos, d'environ 5/6 min, qui peuvent répondre aux nombreuses questions des patients.

Ces vidéos abordent des sujets très variés tel que :

- 1) « L'annonce »
- 2) « Les Patients »
- 3) « Les Professionnels »
- 4) « Les Stomathérapeutes »
- 5) « Le retour au travail »
- 6) « Les stomies digestives »
- 7) « Les urostomies »
- 8) « L'hospitalisation et ensuite »
- 9) « De retour à la maison »
- 10) « Les aidants »
- 11) « Stomie et Nutrition »
- 12) « Mon quotidien avec la stomie »
- 13) « Stomie et activité physique »
- 14) « L'image de soi »
- 15) « Vie sexuelle »

Certains **laboratoires** mettent aussi sur leur site des fiches conseils, des échantillons disponibles facilement et gratuitement. Ils sont joignables en cas de problème et mettent en place des applications pour faciliter le quotidien des patients.

Les **réseaux sociaux** sont aussi une grande source d'aide et d'information avec des comptes de patients. Ce sont des patients qu'on va suivre sur leur page, par exemple, sur Instagram et

qui vont publier des astuces, des ressentis etc. Certains partagent leur savoir-faire pour aider les autres patients comme Justine Mercier (Stomie Busy) qui est graphiste et qui crée des fiches de conseils pour les patients stomisés (voir Annexe 1,2 et 3) ou Kangouroo Girl qui est à l'origine d'une marque de housses de poches de stomie sur-mesure et personnalisées.

Il est important de transmettre toutes les armes possibles aux patients afin qu'ils ne se retrouvent pas seuls avec leurs questions mais qu'ils soient accompagnés du mieux possible. Et les informer sur les associations et les autres ressources qui existent fait partie de l'accompagnement du patient.

III.2 Le retour à la vie sociale

Après une période d'hospitalisation et un corps qui a changé définitivement, les patients abordent parfois le retour à la vie sociale d'une façon compliquée. Cependant, au fur et à mesure de leur expérience, ils se rendent compte que la vie avec la stomie est la même que sans, avec parfois quelques ajustements nécessaires. La même vie, voire mieux, selon le dire de plusieurs patients.

En effet, nombreux sont les patients qui racontent que la stomie a changé leur vie, de façon positive parce qu'ils souffraient avant de ne pas pouvoir manger, de l'impossibilité de pratiquer du sport ou de voyager. Ils se sentent plus libres et peuvent mieux contrôler leur transit, qui avant, les empêchaient de sortir et de vivre. C'est ce qu'a montré une enquête, réalisée en France 2016, par des gastroentérologues du CHU de Montpellier avec l'aide de l'AFA.

Cette enquête prospective, s'est chargée d'étudier la qualité de vie des patients MICI vivants avec une stomie de mars à octobre 2016 (182). 65 personnes atteintes de MICI et stomisées ont répondu au questionnaire constitué de 90 questions. Il en est ressorti que les patients MICI ont une meilleure qualité de vie après la stomie qu'avant (figure 84).

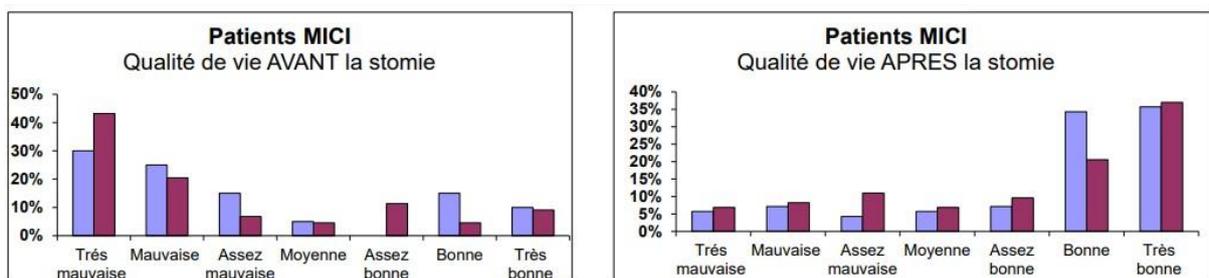


Figure 85: Diagramme sur la qualité de vie des patients MICI avant et après la stomie selon une étude réalisée en France en 2016 (182).

III.2.1 S'habiller avec une stomie

Il n'est pas facile au départ pour les patients de s'habiller avec la stomie. En effet, certains peuvent ne pas être à l'aise avec des tenues cintrées qui mettent en évidence la poche et n'arrivent pas à trouver des vêtements qui leur conviennent. L'étape vestimentaire peut affecter le moral d'une personne.

Un premier pas vers l'acceptation du changement est, pour certains et notamment pour certaines, de procéder à un tri de son armoire et pourquoi pas, d'organiser un échange de vêtements avec des ami(e)s. Cela permet de changer d'habits sans dépenser d'argent, de passer un moment convivial avec des proches qui vont pouvoir aussi être à l'écoute, être actifs dans l'accompagnement de leur ami(e).

Il n'est cependant pas obligatoire de changer de garde-robe. Il faut juste éviter les vêtements qui compriment la poche ou qui provoquent des frottements, ceci dépend de l'endroit où est située la stomie. Certains patients sont plus à l'aise avec des pantalons taille haute qui aident à dissimuler la poche quand la stomie est située sous la taille.

Il existe des sous-vêtements avec une poche intégrée qui permet de positionner la poche de stomie dedans pour la maintenir, voire de l'aplatir et de la dissimuler. Cela peut nettement améliorer le confort des patients. C'est le cas de certaines culottes hautes spécialisées que l'on peut retrouver sur des sites internet comme Inti'med. Cette marque a pour avantage d'avoir été développée par une femme stomisée qui comprend exactement les besoins de ces personnes. En plus de la lingerie, des maillots de bain avec une poche intégrée sont disponibles sur des sites internet, par exemple siilostomy, ce permet aux personnes stomisées de dissimuler plus facilement leur poche et de se sentir plus à l'aise en maillot.

Il est aussi possible de porter des ceintures de soutien qui sont munies d'une poche intérieure afin de positionner la poche de stomie. Elles permettent le maintien de la poche sur le ventre afin d'en diminuer la visibilité.

III.2.2 Sexualité

Se réapproprier son corps prend parfois du temps et la vie sexuelle peut aussi être impactée. La communication est primordiale dans un couple afin d'écouter les craintes des deux personnes et de se rassurer mutuellement.

Changer sa poche avant un rapport peut être un moyen de se sentir bien et il faut savoir qu'il existe des mini poches, moins visibles et donc plus adaptées à la situation.

Des recouvres poches sont une solution pour dissimuler l'intérieur des poches transparentes, apporter un côté esthétique à la poche de stomie et permettre de regagner en confiance en se trouvant plus attirant(e) et en se trouvant belle/beau. Ces recouvres poches permettent aussi d'éviter les frottements de la poche sur la peau.



Figure 86: Exemple de couvres poches (Kangouroo shop) (183).

Ces recouvres poches peuvent être utilisés à la plage afin d'apporter un meilleur esthétisme à la poche de stomie. La peur du regard des autres à la plage/piscine peut être handicapant, empêchant parfois les personnes à y aller. Pour dissimuler la poche, les femmes ont l'avantage de pouvoir porter des maillots une pièce ou un bas de maillot taille haute contrairement aux hommes où la poche dépassera plus du maillot.

Le regard des autres sur la stomie vient d'une curiosité qui provient d'un manque de connaissance de la stomie. D'où l'intérêt de communiquer sur ce qu'est une stomie car en ayant déjà vu, les personnes seraient moins attirées à regarder et à essayer de comprendre ce que c'est, d'où l'intérêt d'en parler.

III.2.3 Pratiquer une activité physique

De nombreuses personnes avec une stomie sont persuadées de ne plus pouvoir faire d'activité physique avec leur stomie. Il s'agit pourtant d'une information totalement fausse. Il est important de rester actif même avec une stomie, pour la santé physique mais aussi mentale. Par la libération d'endorphines, le sport est à l'origine d'une sensation de bien-être et permet de diminuer le stress et les préoccupations quotidiennes.

Cependant, dans les six à huit premières semaines après l'opération, il faut être vigilant à ne pas porter de charges lourdes et donc éviter la musculation avec des haltères par exemple. Après cicatrisation, il est possible de pratiquer n'importe quel sport. Il est notamment possible de pratiquer des sports aquatiques tels que la natation, la poche étant tout à fait étanche. Les patients peuvent maintenir leur poche de stomie avec une ceinture de soutien, lors d'activités physiques, pour qu'elle ne bouge pas.

Juliette Mercier alias Stomie Busy sur Instagram, énumère la liste des sports qu'elle a testé avec sa stomie afin d'informer les personnes qui pensent que certains sports ne sont pas possibles. Elle explique qu'il est tout à fait possible de faire du surf, de l'escalade, du ski, de la course, de la natation, du tennis, de la voile, du paddle, du yoga, de la plongée et même du parapente.

Par ailleurs, de plus en plus de sportifs stomisés sont médiatisés comme Pierre-Louis Attwell qui a participé à la Normandy Channel Race en 2019 (traversée de la Manche en voile) et qui a créé Vogueavec1Crohn pour faire connaître sa pathologie et participer à la Solitaire du Figaro, une course de voile en solitaire. D'autres personnes pratiquent du sport à haut niveau avec une stomie, c'est le cas de Jenny Carlson, capitaine de l'équipe de handball de Brest, qui joue en quart de finale de Ligue des champions avec une stomie.

III.2.4 Partir en vacances

Après avoir récupéré correctement de la chirurgie, il est tout à fait possible de partir en vacances avec une stomie, cela nécessite un peu d'organisation. Il est conseillé de privilégier, au début, des petits trajets ou voyages afin de trouver son organisation qui convient et ses habitudes. De plus, faire un petit trajet notamment vers des lieux que l'on connaît permet d'avoir moins de stress pour les premiers voyages avec la stomie.

Lors du voyage, il est nécessaire de garder avec soi une trousse avec tout le matériel de soin pour le changement de la poche. Il faut prévoir suffisamment de moments d'arrêt ou du temps entre des vols afin de pouvoir changer sa poche dès que le patient en ressent le besoin. Le matériel de stomie doit être conservé dans un endroit frais et il faut éviter de le laisser trop longtemps dans la voiture lorsqu'il fait chaud car la chaleur peut altérer l'adhérence du support (184).

Il faut prévoir une quantité suffisante de matériel pendant le séjour, et lors d'un trajet en avion, il est préférable de garder son matériel en cabine plutôt qu'en soute au cas où il y ait des pertes de bagages. La paire de ciseaux doit se mettre en soute, il faut alors que le patient pense au préalable à découper le matériel dont il aura besoin durant le transport.

Il faut conseiller au patient de garder avec lui une prescription médicale écrite en français et/ou en anglais.

Mise à part une organisation un peu plus spécifique, il est possible de voyager normalement avec une stomie et cela ne doit pas être un frein.

III.3 Retour à la vie professionnelle

Le retour à la vie professionnelle doit se faire progressivement mais surtout en fonction du ressenti des patients et de leur travail. Dans certains travaux, le port de la stomie va être moins contraignant que dans d'autres. Parfois, il va falloir trouver des aménagements ou des tâches différentes, par exemple lors de travaux nécessitant le port de charges lourdes. Un mi-temps thérapeutique peut être mis en place ; pour cela il ne faut pas hésiter à consulter le médecin du travail.

Pour certaines personnes, parler de sa stomie avec l'entourage professionnel peut permettre de vivre plus sereinement le retour au travail. En parler permet de répondre aux questions que se posent les collègues de travail qui comprendront ainsi mieux la fatigue et les besoins autour de la stomie.

D'autres préfèrent rester discrets et ne voient pas la nécessité d'en parler car ils n'ont pas de problème avec leur stomie (pas de douleurs, pas de fatigue, pas de fuites etc). Parfois il faut juste du temps pour aborder ce sujet qui peut rendre mal à l'aise dans son milieu professionnel. La décision revient au patient qui va gérer son retour au travail comme il le souhaite.

III.4 Alimentation et stomie

Une personne stomisée peut manger de tout et il n'y a pas de restriction à avoir avec la stomie. Une alimentation normale et variée peut être reprise au fur et à mesure.

Il est conseillé de mâcher suffisamment les aliments, notamment pour ceux difficiles à digérer comme les fruits à coques (graines, noix etc). Et afin de gérer le flux de son transit, notamment dans les premières semaines, il est conseillé de fractionner les prises alimentaires pour réduire le volume des selles.

Certains aliments sont à connaître car ils vont modifier le transit de la personne et provoquer une gêne plus ou moins importante.

Tableau 13: Exemples d'aliments qui ont une influence sur le transit (185).

CONSTIPANTS	LAXATIFS	A FLATULENCES
Banane, pomme, myrtille noix de coco, chocolat	Pruneau, fruits frais, mangue, agrumes, figes	Fruits frais, poire, cerise, pomme
Patate, betteraves cuites, celer, carottes cuites	Asperge, choux, crudités, oignon, épinards	Chou-fleur, oignons, châtaignes, potirons, champignons
Riz, muesli, pain blanc, pâtes	Pain complet, orge	Fromages à pâte dures
Thé noir, vin rouge	Jus de fruits, café, alcool	Boissons gazeuses, bière

➔ **BON A SAVOIR :** Les airelles, les myrtilles, le thym, la cannelle, la camomille ou le charbon peuvent aider à diminuer les flatulences.

Les patients vont être plus à l'aise avec leur alimentation au fur et à mesure qu'ils expérimentent et trouvent les aliments qui leur conviennent ou pas en fonction de leur transit. Les patients porteurs de stomies et notamment d'iléostomies sont plus à risque de déshydratation. Il est donc important de bien boire, au moins 2L par jour. De plus, pour les porteurs d'iléostomie, il est nécessaire d'avoir un apport suffisant en sel (davantage que la population normale), le sodium étant éliminé dans la poche car plus réabsorbé par le côlon.

Lors de la consommation d'alcool, qui est autorisée mais avec modération, il est indispensable de s'hydrater à côté car l'alcool favorise la déshydratation.

La connaissance des effets de l'alimentation doit être maîtrisée par le pharmacien d'officine pour pouvoir répondre aux interrogations des patients sur ce sujet.

IV Vers une amélioration de la prise en charge à domicile des patients stomisés

Pour assister les patients qui ont au départ une faible connaissance des stomies à l'instar de la population générale, la pharmacie doit posséder des compétences indispensables pour répondre à la demande et aux problématiques des patients stomisés.

Nous avons donc décidé d'évaluer les connaissances de l'équipe officinale sur ce sujet. Pour cela, j'ai conçu un questionnaire à destination des membres de l'équipe officinale.

IV.1 A propos du questionnaire : État des lieux des connaissances de l'équipe officinale sur les stomies

IV.1.1 Population cible

Le questionnaire (Annexe 4) s'adresse à toute l'équipe officinale c'est-à-dire les pharmacien(ne)s, les préparateurs/préparatrices et les étudiant(e)s en pharmacie.

IV.1.2 Durée

Les réponses au questionnaire ont été recueillies du 9 décembre 2022 au 30 avril 2023.

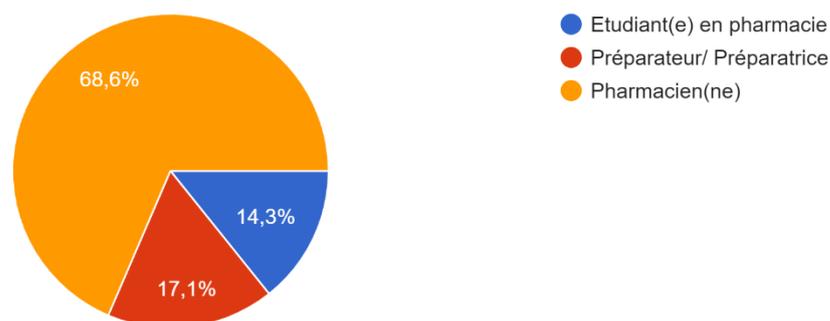
IV.1.3 Mode d'envoi du questionnaire

Le questionnaire a été réalisé par Google Forms et transmis par mail/message via un lien internet.

IV.2 Résultats

IV.2.1 Réponses obtenues

Sur les 35 réponses obtenues, la majorité vient de la part des pharmaciens. Uniquement 5 étudiants et 6 préparateurs/préparatrices ont répondu au questionnaire.



17 personnes ayant répondu au questionnaire appartiennent à la tranche d'âge des 26-45 ans contre 10 personnes pour la tranche d'âge des 46-60 ans et 8 pour les plus jeunes entre 18-25 ans.

IV.2.1.1 Analyse des résultats

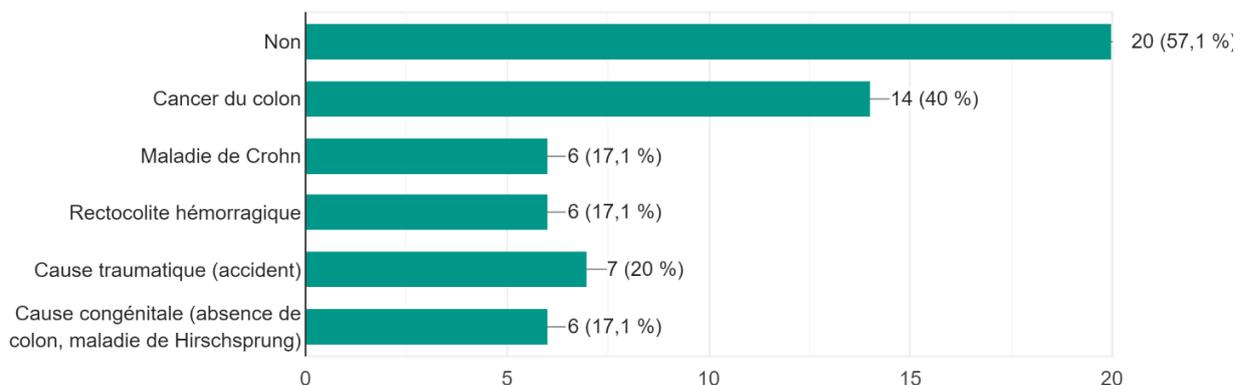
- Patients avec une stomie

Presque 75% des pharmacies ont un ou plusieurs patients porteurs de stomie dans leur officine.

Cependant, plus de la moitié des personnes ayant répondu au questionnaire ne savent pas pourquoi le patient a eu un recours à cette chirurgie. La première raison de la chirurgie, retrouvée chez les patients en officine, est le cancer du côlon. Les MICI arrivent en deuxième position.

4. Connaissez-vous le motif de la pose de la stomie ?

35 réponses



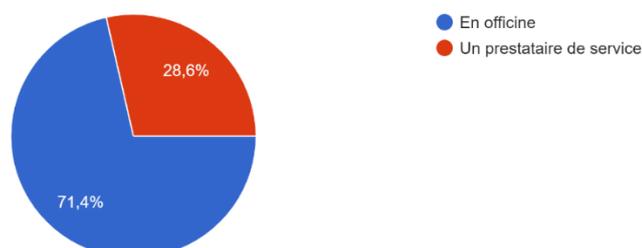
- Lieu de délivrance des stomies

Sur les 35 personnes qui ont répondu, 25 ont leurs patients qui se procurent leur matériel de stomie à l'officine contre 10 chez des prestataires.

Avec le diagramme ci-dessous, on pourrait penser que la majorité des patients se procure leur matériel de stomie à l'officine, mais les pharmaciens ne sont pas forcément au courant que certains de leurs patients sont porteurs de stomies. En effet, les patients qui ne se procurent pas à la pharmacie ne parlent pas toujours de leur stomie aux pharmaciens et ne sont donc pas pris en compte dans cette question.

5. Les patients se procurent-ils leur matériel de stomie chez vous ou chez un prestataire ?

35 réponses

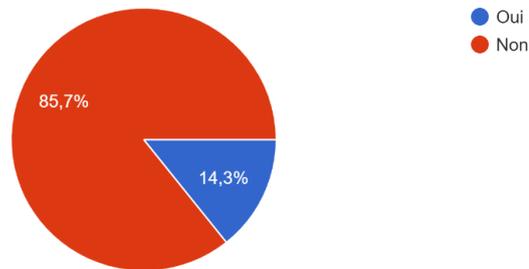


- Soins de la stomie

Presque 90 % du personnel officinal, ayant répondu au questionnaire, n'interagissent pas avec le patient à propos du soin de la stomie.

8. Lors d'une délivrance du matériel de stomie abordez-vous au comptoir le sujet du soin de la stomie ?

35 réponses



La première raison qui revient est le manque de connaissance sur le nettoyage de la stomie pour 21 des 35 personnes. De plus, 35% des personnes qui ont répondu, n'osent pas aborder ce sujet par peur d'être trop intrusif dans la vie des patients et de gêner la personne.

- Les complications

Il en ressort que seulement 15 personnes sur les 35 connaissent et peuvent citer les différentes complications possibles des stomies.

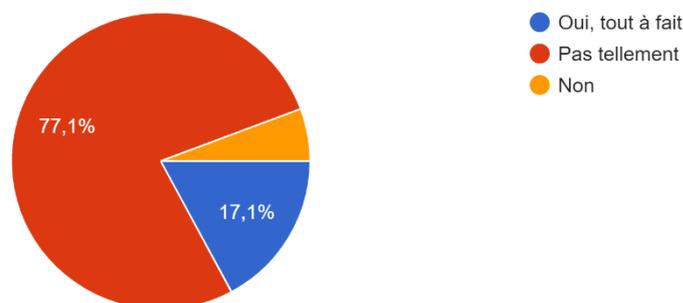
- Matériel de stomie

Concernant les poches, 83% savent qu'il existe différents types de poches en fonction de l'emplacement de la stomie.

Cependant, uniquement 17% ont totalement confiance en leur aptitude à délivrer correctement une ordonnance pour du matériel de stomie.

12. Vous sentez-vous à l'aise pour délivrer une ordonnance de stomie ?

35 réponses

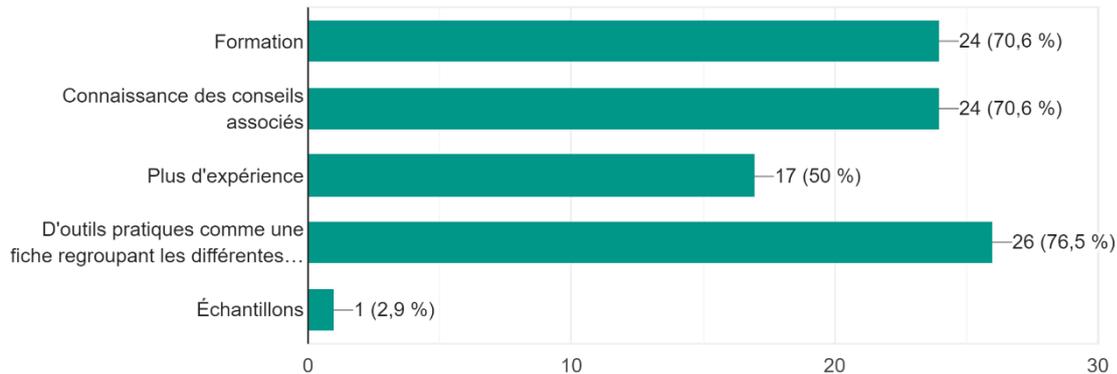


Les personnes qui ne se sentent pas à l'aise lors de la délivrance de stomie, trouvent qu'il leur manque des formations, une connaissance des conseils associés, de l'expérience ainsi que d'outils pratiques afin de faciliter leur délivrance. C'est dans cette optique qu'a été créée une

fiche (Annexe 5) mettant en avant les différentes poches en fonction de l'endroit de la stomie, les conseils à savoir et les principales complications retrouvées.

Si vous ne vous sentez pas à l'aise face à cette délivrance, que vous manque-t-il pour l'être ?

34 réponses



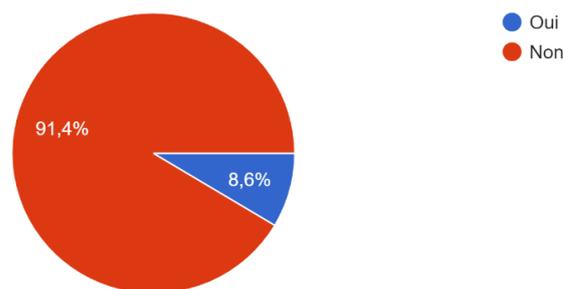
- Les associations

Plus de 90 % des personnes ayant répondu au questionnaire ne connaissent pas d'associations destinées aux malades de Crohn.

Dans la fiche qui a été réalisée, se trouvent deux exemples d'associations que l'on peut conseiller aux patients atteints de MICI ainsi qu'aux porteurs de stomie. Il est compliqué de connaître toutes les associations existantes mais avoir l'information rapidement disponible est nécessaire pour orienter les patients.

15. Connaissez-vous des associations pour les malades de Crohn à conseiller à vos patients ?

35 réponses



La totalité des membres de l'équipe officinale qui a répondu à ce questionnaire sont intéressés de recevoir une fiche qui pourrait les aider à dispenser le matériel de stomie.

CONCLUSION

La maladie de Crohn est une maladie qui se déclare sous la forme de symptômes divers et multiples. Le caractère chronique des symptômes conduit les médecins à approfondir les recherches. Cependant, encore aujourd'hui, l'errance de diagnostic est fréquente. Un bilan sanguin est la première étape qui peut orienter le diagnostic de cette maladie qui sera ensuite confirmé par une série d'examen et notamment par une coloscopie accompagnée de prélèvements.

Cette maladie chronique provoque des inflammations de la paroi intestinale et évolue par alternance de périodes de crises et de périodes asymptomatiques. La prise en charge a donc pour objectif de diminuer les symptômes des crises ainsi que de diminuer la fréquence de leur apparition. Pour cela, le patient bénéficiera d'un traitement chronique. L'arrivée des immunosuppresseurs sur le marché a permis d'améliorer la prise en charge thérapeutique de ces patients. Néanmoins, avec le temps, on observe des patients qui deviennent résistants à ces traitements avec une diminution de leurs efficacités et des crises de plus en plus fréquentes.

Lorsque la maladie a atteint une grande partie du système digestif et que les différents traitements qui existent ne montrent aucun bénéfice, se pose alors la question de la chirurgie et la création d'une stomie, qui peut, dans certains cas, être définitive. Il s'agit d'un réel chamboulement dans la vie des patients, qui voient l'image de leur corps modifiée. C'est là que le pharmacien d'officine a un rôle à jouer et c'est pour cela qu'il est important que les pharmaciens soient compétents dans ce domaine, c'est ce que j'ai compris lors des consultations auxquelles j'ai pu assister.

La délivrance du matériel de stomie est partagée entre les officines et les prestataires de service. Il est vrai que les prestataires délivrent beaucoup plus de matériel que les pharmaciens, mais ils ne connaissent pas les patients comme nous, qui avons une place privilégiée à leurs côtés par la relation de confiance qu'ils nous accordent et par notre capacité à délivrer des conseils personnalisés. Si nous ne délivrons pas le gros matériel, nous pouvons conseiller des accessoires adaptés à la problématique du patient et ainsi, améliorer le confort de vie de nos patients. De plus, le pharmacien doit pouvoir faire le lien avec les associations d'aide aux personnes atteintes de cette maladie, faire le lien avec les professionnels de santé, informer et orienter les patients.

Pour cela, il est nécessaire que le pharmacien d'officine se forme sur les différents types d'appareillage disponibles ainsi que sur les accessoires permettant d'améliorer le confort du patient. Ces compétences, le rendront légitime pour accompagner le patient et qu'il pourra être pro-actif dans son approche du patient stomisé afin de l'interroger sur son ressenti et sa tolérance du matériel ou, s'il y a lieu, sur les problèmes qu'il rencontre.

D'ores et déjà, afin de faciliter la délivrance du matériel de stomie, une fiche a été réalisée (Annexe 5) portant les différents types de poches, les principales complications, que les conseils apportés au comptoir ainsi que les principales associations existantes pour

permettre l'orientation des patients. Le pharmacien peut aussi diriger le patient vers d'autres spécialistes en fonction de leurs demandes (psychologues, kinésithérapeutes).

Nombreux sont les patients à ne pas connaître la possibilité des pharmaciens d'officine à délivrer leur matériel. Si nous informons les patients que nous avons la capacité et les connaissances nécessaires pour délivrer le matériel de stomathérapie, ils trouveraient à l'officine, une alternative de proximité, lieu de confiance et de conseil. Par notre maillage et notre facilité d'accès, nous avons complètement notre place dans l'accompagnement de ces patients.

Il nous reste à espérer que le pharmacien, par le biais de la formation continue, puisse bénéficier d'une formation complète et pratique sur les stomies et plus généralement sur le matériel médical pour relever le défi du maintien à domicile, enjeu de santé publique des années à venir.

Pourquoi pas une communication au sein de la pharmacie sur les MICI et sur les stomies comme l'a déjà fait un pharmacien qui a pris l'initiative de communiquer sur les MICI, en partenariat avec l'AFA Crohn RCH France, par un écran vidéo extérieur à son officine (Annexe 6). On ne peut que saluer cette initiative innovante qui permet d'informer, de sensibiliser et de dédramatiser l'impact de cette chirurgie qui se trouve être une solution améliorant la qualité de vie des patients.

ANNEXE 1 : Fiche de Stomie Busy (changer sa poche)

1

Les petites fiches de Stomie Busy

Comment changer sa poche de stomie ?

Changer sa poche soi même est le premier pas vers l'autonomie et avec un peu de pratique, vous vous rendrez vite compte que c'est très facile !

Cette fiche pratique vous accompagne chez vous pour vous aider à ne pas oublier les bons gestes.



Quand ?

Changez votre poche à distance des repas, elle rendra moins, c'est plus facile !

Par exemple : pendant la toilette du matin.



Préparez votre matériel

 Poche de rechange

 Sac plastique

 Compresses

 Produits de soin

 Accessoires

Toujours se laver les mains avant !

Nettoyer



Lavez votre stomie avec des compresses mouillées à l'eau

OU

Lavez votre stomie sous la douche

Sécher



Bien la sécher à l'aide de compresses sèches

OU

d'un sèche-cheveux, souffle froid, à tenir à 20cm

Coller



Coller votre poche en laissant votre main chauffer la surface 2min

OU

votre sèche-cheveux, souffle tiède, à tenir à 20cm

Stomisééééé, délivréeéééé je fais ce qu'il me plait !



Pour plus de conseils, contactez votre stomathérapeute

au

Besoin de soutien ? Retrouvez Stomie Busy sur Instagram

ANNEXE 2 : Fiche de Stomie Busy (stomie et quotidien)

2

Les petites fiches de Stomie Busy

Gérer sa stomie au quotidien

S'adapter, c'est le secret pour pouvoir vivre sereinement avec une stomie et cela demande quelques petits changements dans vos habitudes.

Voici donc un petit mode d'emploi très simple pour gérer sa stomie au jour le jour !



Quand ?

Chaque stomie est différente.

La clef d'une bonne gestion est de trouver le matériel qui convient à votre morphologie.

Matériel :

Poches de différentes tailles pour mieux gérer votre flux jour et nuit



Anneau protecteur prévient les fuites et protège la peau



Spray et poudre protègent et soignent la peau



Renforts collants évitent le décollement de la poche



Vider sa poche



Asseyez vous normalement sur les toilettes, **dépliez** votre poche pour l'ouvrir, **appuyez** doucement pour faire sortir les selles dans la cuvette. **Nettoyez** avec du papier toilette puis **refermez**.

Astuce : Pour faire sortir les gaz et éviter les éclaboussures, pincez votre poche ouverte à l'endroit indiqué et tirez vers le haut.



Limiter les bruits



Poser votre main sur votre stomie réduira les bruits.

OU

Certains accessoires comme le Colonsilence de FSK sont conçus pour étouffer les bruits.

Prévenir les fuites



Les fuites sont très rares mais pour ne prendre aucun risque, il est conseillé de toujours avoir sur soi **une pochette de secours** avec du matériel de rechange.



Besoin de soutien ? Retrouvez Stomie Busy sur Instagram

ANNEXE 3 : Fiche de Stomie Busy (s'accepter avec une stomie)

1

Les petites fiches de Stomie Busy

Comment s'accepter avec une stomie ?

Se retrouver après une telle intervention chirurgicale peut prendre un peu de temps.

Mais comme il serait dommage de passer à côté des avantages de la stomie, voici 3 bonnes raisons d'accepter cette modification physique.



Profitez !

- L'opération, m'a permis de réaliser que la vie est courte et maintenant que je peux en profiter, je ne veux pas me ralentir à cause d'une différence physique !-

Groupes de soutien

- Une stomie, et alors !
- Stomie de France

Vous êtes soigné

Cette opération est souvent décidée en dernier recours ou pour **des raisons de confort** et **sauve la vie** de beaucoup d'entre nous.

Elle vous permet de profiter d'**une vie en bonne santé** et de mettre de côté la maladie.

Vous êtes libre

La stomie n'est pas un frein, c'est tout le contraire, **elle vous délivre** de la maladie et vous éloigne de ses contraintes !

Elle vous permet de **continuer votre vie**, vos activités, vos sorties, vos habitudes.

Vous êtes vous

La stomie ne définit pas qui vous êtes !

Vous ne vous résumez pas à une différence physique, **vous êtes plus que cela** et cette poche témoigne d'une épreuve de votre histoire dont vous êtes sortis vainqueur.



Pour plus de conseils, contactez votre psychologue
au

Besoin de soutien ? Retrouvez Stomie Busy sur Instagram

ANNEXE 4 : Questionnaire sur les connaissances de l'équipe officinale sur les stomies.

1. Quel statut occupez-vous au sein de votre officine ? *

- Etudiant(e) en pharmacie
- Préparateur/ Préparatrice
- Pharmacien(ne)

2. Quelle est votre tranche d'âge ? *

- Entre 18 et 25 ans
- Entre 26 et 45 ans
- Entre 46 et 60 ans
- Plus de 60 ans

3. Dans votre officine, avez-vous des patients qui vivent avec une stomie ? *

- Oui
- Non

4. Connaissez-vous le motif de la pose de la stomie ? *

- Non
- Cancer du colon
- Maladie de Crohn
- Rectocolite hémorragique
- Cause traumatique (accident)
- Cause congénitale (absence de colon, maladie de Hirschsprung)
- Autre : _____

5. Les patients se procurent-ils leur matériel de stomie chez vous ou chez un prestataire ? *

- En officine
- Un prestataire de service

6. Pour les patients qui se procurent chez un prestataire, pensez-vous qu'ils savent qu'il est possible pour les pharmaciens d'officine de dispenser du matériel de stomie ?

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

7. Concernant les patients qui se fournissent auprès de prestataire: à votre avis pour quelles raisons ?

- L'hôpital les adresse vers un prestataire
- Le prestataire propose un service de livraison
- Ils pensent que c'est leur seule option
- Permet d'éviter un sujet tabou au comptoir
- Autre : _____

8. Lors d'une délivrance du matériel de stomie abordez-vous au comptoir le sujet ^{*} du soin de la stomie ?

- Oui
- Non

Si non, pourquoi?

- Manque de connaissances sur le nettoyage de la stomie
- Par crainte d'être trop intrusif dans la vie du patient
- Le patient à déjà été informé des étapes à suivre à l'hôpital
- Autre : _____

9. Connaissez-vous les complications des stomies ^{*}

- Oui
- Non

Si oui, pouvez-vous en citer quelques unes ?

Votre réponse _____

10. Savez-vous qu'en fonction de l'emplacement de la stomie il existe différents types de poches ? *

Oui

Non

11. Comment évaluez-vous les différentes craintes des patients vis-à-vis des poches ? *

	Pas problématique	Peu Problématique	Très problématique	Ne sait pas
Les fuites	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Les odeurs et les bruits	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ne pas trouver l'endroit adéquat pour changer sa poche	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
La visibilité de la poche	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Etre limité dans le choix des vêtements	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
L'incapacité à pratiquer une activité physique comme avant	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

12. Vous sentez-vous à l'aise pour délivrer une ordonnance de stomie ? *

- Oui, tout à fait
- Pas tellement
- Non

Si vous ne vous sentez pas à l'aise face à cette délivrance, que vous manque-t-il pour l'être ?

- Formation
- Connaissance des conseils associés
- Plus d'expérience
- D'outils pratiques comme une fiche regroupant les différentes poches et les conseils à apporter lors de la délivrance
- Autre : _____

13. Avez-vous déjà eu une formation sur les stomies au cours de vos études ou pendant votre parcours professionnel ? *

- Oui
- Non

Si oui, quel type de formation ?

- Formation à la faculté d'une durée courte (2h)
- Formation dans le cadre du DPC (environ 4/5h)
- Micro-formation à l'officine par les laboratoires
- Autre : _____

14. En cas de besoin d'informations, où iriez-vous chercher de la documentation ? *

- Internet : sur les sites médicaux
- Internet : sur les sites des laboratoires
- Les associations de patients
- Auprès d'un(e) infirmier(e) stomathérapeute
- Autre : _____

15. Connaissez-vous des associations pour les malades de Crohn à conseiller à vos patients ? *

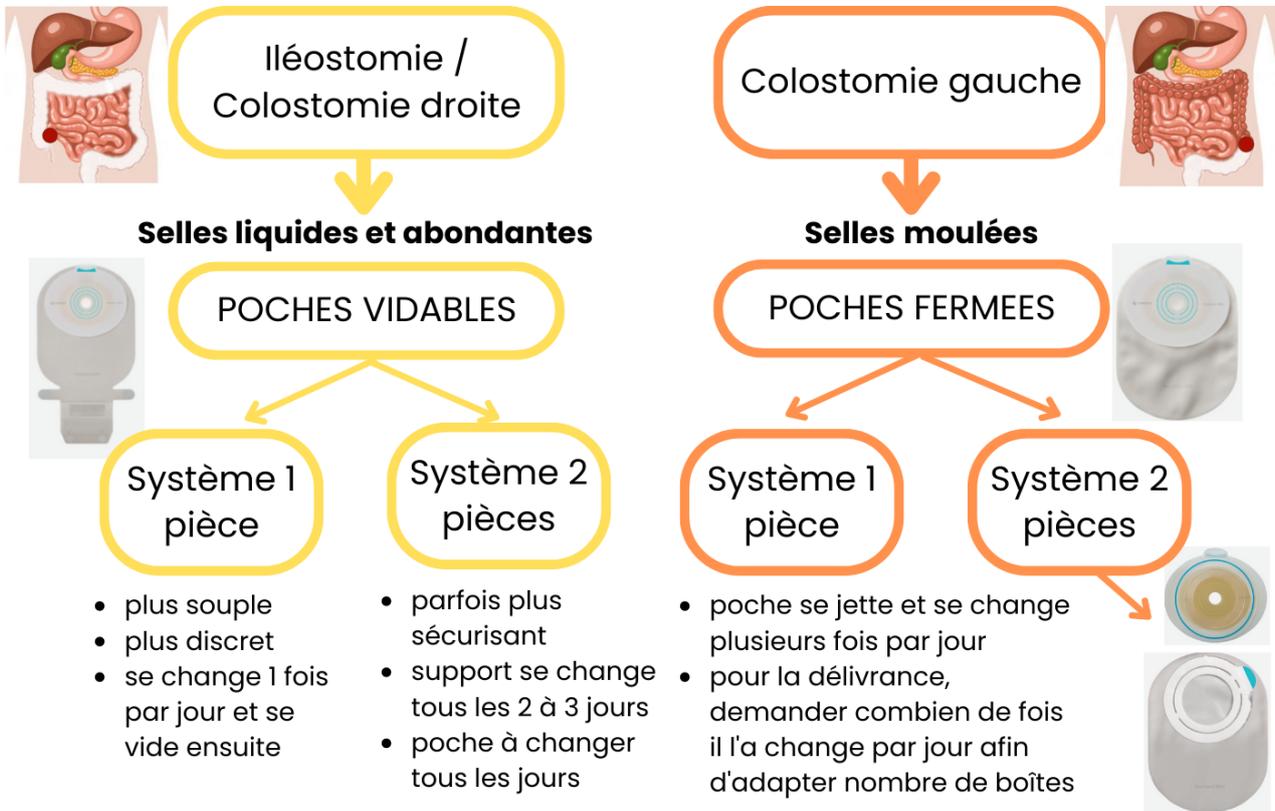
- Oui
- Non

16. Seriez-vous intéressé de recevoir une fiche d'aide à la dispensation de stomie ? *

- Oui
- Non

FICHE AIDE A LA DELIVRANCE DU MATERIEL DE STOMIE

1) Quel type d'appareillage je délivre ?



2) Le soin de la stomie

- préparer son matériel en amont
- nettoyage à l'eau
- pas d'antiseptiques
- découper support à 2/3 mm de la stomie

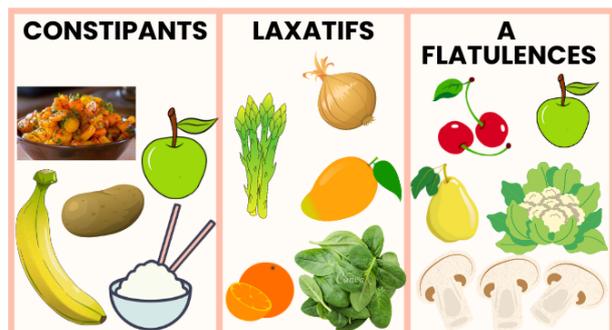
3) Les accessoires essentiels

- spray de retrait (BRAVA, ADAPT, ESENTA)
- si irritations : poudre
- si fuites : pâte / anneaux / renforts

4) Les complications

- **nécrose** : stomie qui noircie
- **prolapsus** : stomie qui sort
- **sténose** : stomie qui rentre
- **hernie** : bosse de la stomie
- **fuites +++**

5) Aliments et transit



Associations: AFA Crohn RCH France
Mon réseau cancer colorectal

GRAND Clémence - 2023

ANNEXE 6 : Campagne de sensibilisation des MICI



Afa Crohn RCH France
Hier, à 09:05 · 🌐

[Suivre](#) ⋮

[Vue d'ensemble](#)

[Commentaires](#)

Un grand merci à **PharmaFlix** qui renouvelle son soutien à la cause **#MICI** avec une campagne de visibilité gracieusement mise à disposition sur les écrans de pharmacies de son réseau partout en France du 8 mai au 4 juin !

Une action qui a pour objectif de faire connaître l'**Afa Crohn RCH France** auprès des personnes concernées par les MICI et de briser le tabou.

[Voir moins](#)

Un grand merci à PharmaFlix qui renouvelle son soutien à la cause #MICI avec une campagne de visibilité gracieusement mise à disposition sur le... ⋮

BIBLIOGRAPHIE

1. Zeitoun JD, Chrysostalis A, Lefèvre J. Hépatologie, gastro-entérologie, chirurgie viscérale. 8e éd. Paris: Éditions Vernazobres-Grego; 2022. (La référence iKB).
2. Louvet A, Silvain C. Hépatogastro-entérologie: chirurgie digestive. 4e éd. Elsevier-Masson; 2018.
3. Haute Autorité de Santé. Intérêt du dosage de calprotectine pour le diagnostic de rechute de MICI - rapport d'évaluation. Haute Autorité de Santé. 2020.
4. Collégiale des universitaires en hépatogastro-entérologie. Les fondamentaux de la pathologie digestive. Elsevier Masson. 2014. 288 p.
5. Ameli.fr. Comment se déroule une coloscopie ? [Internet]. 2022 [cité 11 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/examen/exploration/deroulement-coloscopie>
6. VIDAL. La préparation de la coloscopie [Internet]. VIDAL. 2021 [cité 10 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/sante/examens-tests-analyses-medicales/endoscopie-fibroscopie-coloscopie/preparation.html>
7. Canadian Healthcare Company. Monographie de produit: MOVIPREP [Internet]. Miravo Healthcare. 2021 [cité 10 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.miravohealthcare.com/>
8. ANSM. Notice patient - Moviprep, poudre pour solution buvable - Base de données publique des médicaments [Internet]. medicaments.gouv.fr. 2022 [cité 10 févr 2023]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?typedoc=N&specid=61095956>
9. FERRING Arzneimittel GmbH. Picoprep: préparation pour la coloscopie [Internet]. ferring.de. [cité 11 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.picoprep.de/>
10. Collège des Enseignants de Radiologie de France,. Imagerie médicale - 3e édition [Internet]. 2022^e éd. Elsevier Masson SAS; [cité 17 janv 2023]. (Chapitre 10, 65-70). Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.ezpum.scdi-montpellier.fr/student/content/book/3-s2.0-B978229477778300010X#f0015>
11. Gimir. Entéroscanner [Internet]. Gimir, Groupe Imagerie Médicale Isère Rhône. [cité 17 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.gimir.com/examens/enterosscanner/>
12. Informations des patients [Internet]. SNFGE.org. [cité 18 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.snfge.org/informations-patients>
13. Tontini GE, Vecchi M, Pastorelli L, Neurath MF, Neumann H. Differential diagnosis in inflammatory bowel disease colitis: State of the art and future perspectives. World Journal of Gastroenterology. 7 janv 2015;21(1):21-46.

14. Lysiane Marthey, Valérie Laurent, Ombeline de Boissieu,, Franck Carbonnel. Actualité du diagnostic des MICI [Internet]. FMC-HGE. 2012 [cité 23 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.fmcgastro.org/postu-main/archives/postu-2012-paris/textes-postu-2012-paris/actualite-du-diagnostic-des-mici/>
15. Bouguen G. Conduite à tenir devant une iléite aiguë. Post'U. 2017;255-62.
16. Conduite à tenir devant une iléite aiguë [Internet]. FMC-HGE. [cité 20 janv 2023]. Disponible sur: https://www.fmcgastro.org/textes-postus/no-postu_year/conduite-a-tenir-devant-une-ileite-aigue/
17. Nardell EA. Tuberculose extrapulmonaire (TB) - Maladies infectieuses [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. 2022 [cité 20 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/mycobact%3%A9rie/tuberculose-extrapulmonaire-tb>
18. Kedia S, Das P, Madhusudhan KS, Dattagupta S, Sharma R, Sahni P, et al. Differentiating Crohn's disease from intestinal tuberculosis. World Journal of Gastroenterology. 28 janv 2019;25(4):418-32.
19. Dimitriu L, Ferechide D. Ischemic Colitis. J Med Life. 2012;5(Spec Issue):54-6.
20. Mohanapriya T, Singh KB, Arulappan T, Shobhana R. Ischemic Colitis. Indian J Surg. oct 2012;74(5):396-400.
21. Kone-Paut I, Barete S, Bodaghi B, Deiva K, Galeotti C, Gaudric J, et al. Protocole National de Diagnostic et de Soins sur la Maladie de Behçet. 2019;
22. Seyedian SS, Nokhostin F, Malamir MD. A review of the diagnosis, prevention, and treatment methods of inflammatory bowel disease. J Med Life. 2019;12(2):113-22.
23. VIDAL. Maladie de Crohn - symptômes, causes, traitements et prévention [Internet]. VIDAL. 2021 [cité 5 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/estomac-intestins/maladie-crohn.html>
24. VIDAL. Comment digérons-nous les aliments ? [Internet]. VIDAL. 2019 [cité 9 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/sante/nutrition/corps-aliments/digestion-aliments.html>
25. Ameli.fr. Comprendre la maladie de Crohn [Internet]. 2020 [cité 27 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/maladie-crohn/definition-facteurs-favorisants>
26. Cosnes J, Gower-Rousseau C, Seksik P, Cortot A. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. Gastroenterology. mai 2011;140(6):1785-94.
27. Waggoner WH. DR. Burrill B. Crohn, 99, an expert on diseases of the intestinal tract. The New York Times [Internet]. 30 juill 1983 [cité 25 avr 2023]; Disponible sur: <https://www.nytimes.com/1983/07/30/obituaries/dr-burrill-b-crohn-99-an-expert-on-diseases-of-the-intestinal-tract.html>

28. Sedlack RE, Whisnant J, Elveback LR, Kurland LT. Incidence of crohn's disease in olmsted country, Minnesota 1935–19751. *American Journal of Epidemiology*. 1 déc 1980;112(6):759-63.
29. Shivashankar R, Tremaine WJ, Harmsen WS, Loftus EV. Incidence and Prevalence of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis in Olmsted County, Minnesota From 1970 Through 2010. *Clin Gastroenterol Hepatol*. juin 2017;15(6):857-63.
30. Bakhshi Z, Harmsen WS, Tremaine WJ, Loftus EV. An update on inflammatory bowel disease epidemiology in Olmsted country, Minnesota from 1970 through 2019. *Gastroenterology*. 1 mai 2022;162(7, Supplement):S-88.
31. Kaplan GG, Bernstein CN, Coward S, Bitton A, Murthy SK, Nguyen GC, et al. The Impact of Inflammatory Bowel Disease in Canada 2018: Epidemiology. *J Can Assoc Gastroenterol*. févr 2019;2(Suppl 1):S6-16.
32. Louis E, Marteau P. *Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin*. 1ère éd. Edition Doin; 2009. 304 p.
33. Colombel JF, Vernier-Massouille G, Cortot A, Gower-Rousseau C, Salomez JL. Épidémiologie et facteurs de risque des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin [Internet]. Académie nationale de médecine. 2007 [cité 7 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/epidemiologie-et-facteurs-de-risque-des-maladies-inflammatoires-chroniques-de-lintestin/>
34. Zhao M, Gönczi L, Lakatos PL, Burisch J. The Burden of Inflammatory Bowel Disease in Europe in 2020. *Journal of Crohn's and Colitis*. 1 sept 2021;15(9):1573-87.
35. Burisch J, Jess T, Martinato M, Lakatos PL. The burden of inflammatory bowel disease in Europe. *Journal of Crohn's and Colitis*. mai 2013;7(4):322-37.
36. Joubert H. Maladie de Crohn [Internet]. SNFGE.org. 2018 [cité 27 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.snfge.org/content/maladie-de-crohn-0>
37. Chouraki V, Savoye G, Dauchet L, Vernier-Massouille G, Dupas JL, Merle V, et al. The changing pattern of Crohn's disease incidence in northern France: a continuing increase in the 10- to 19-year-old age bracket (1988–2007). *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2011;33(10):1133-42.
38. Gower-Rousseau C, Leroyer A, Génin M, Savoyer G, Sarter H, Pariente B, et al. Épidémiologie descriptive et évolution dans le temps et l'espace de l'incidence des maladies inflammatoires chroniques intestinales dans le nord-ouest de la France (1988-2014). *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire*. 23 avr 2019;(13):9.
39. Marteau P, Camus-Dubos M, Seksik P. *Maladie De Crohn*. *Traité de médecine AKOS*. 2019;22(1):1-9.
40. AFA. Quelles sont les causes de la maladie de Crohn (MICI) ? [Internet]. AFA. [cité 27 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.afa.asso.fr/comprendre-maladie-inflammatoire-intestin/comprendre-la-maladie/maladie-de-crohn/causes-maladie-crohn/>

41. Tysk C, Lindberg 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*. juill 1988;29(7):990-6.
42. Ramos GP, Papadakis KA. Mechanisms of Disease: Inflammatory Bowel Diseases. *Mayo Clinic Proceedings*. 1 janv 2019;94(1):155-65.
43. Matricon J. Immunopathogénèse des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. *Med Sci (Paris)*. 1 avr 2010;26(4):405-10.
44. Tamboli CP, Neut C, Desreumaux P, Colombel JF. Dysbiosis in inflammatory bowel disease. *Gut*. janv 2004;53(1):1-4.
45. Muller S. Autophagie, auto-immunité et maladies auto-immunes. *Med Sci (Paris)*. 1 mars 2017;33(3):319-27.
46. Boursier G, Siri A, Boysson H de. Utilisation des lymphocytes T régulateurs en thérapies cellulaires dans les maladies auto-immunes. *Med Sci (Paris)*. 1 août 2012;28(8-9):757-63.
47. Calkins BM. A meta-analysis of the role of smoking in inflammatory bowel disease. *Digest Dis Sci*. 1 déc 1989;34(12):1841-54.
48. SNFCP. CDAI - (Crohn Disease Activity Index) (score de Best) [Internet]. SNFCP. 2017 [cité 7 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.snfcpc.org/questionnaires-outils/maladies-inflammatoires/cdai-crohn-disease-activity-index-score-de-best/>
49. Meunier C, Gay C, Flourie B, Faure M, Boschetti G, Nancey S. Des symptômes polymorphes. 2020;
50. Bonnaud G. Évaluation de l'activité des Maladies de Crohn [Internet]. CREGG. 2015 [cité 7 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.cregg.org/commissions/mici/mici-memo/>
51. Torres J, Mehandru S, Colombel JF, Peyrin-Biroulet L. Crohn's disease. *Lancet*. 29 avr 2017;389(10080):1741-55.
52. Maladie de Crohn, RCH : Faciliter l'accès aux toilettes [Internet]. AFA. [cité 10 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.afa.asso.fr/vivre-avec-une-mici/gerer-son-quotidien/les-toilettes/>
53. Coelho J, Soyer P, Pautrat K, Boudiaf M, Vahedi K, Reignier S, et al. Prise en charge des sténoses iléales de maladie de Crohn. *Gastroentérologie Clinique et Biologique*. 1 oct 2009;33(10, Supplement):F75-81.
54. Treton X, Stefanescu C, Attar A, Alves A, Zappa M, Bouhnik Y. Sténose iléale. *Gastroentérologie Clinique et Biologique*. 2007;31(4):387-92.
55. Chevaux JB, Bulois P. Sténoses intestinales du côlon et du grêle au cours des MICI. *Acta Endosc*. mars 2013;43(3):129-33.

56. Chirurgie Viscerale et Digestive le Parc. Colectomies [Internet]. Chirurgie Viscerale Saint-Etienne. [cité 26 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.chirurgie-viscerale-saint-etienne.com/colon-rectum/colectomies/>
57. Siproudhis L. Lésions anopérinéales de la maladie de Crohn. Post'U. 2018;159-67.
58. Senéjoux A. Lésions anopérinéales de la maladie de Crohn. La Lettre de l'Hépatogastroentérologue. 2012;15(4).
59. Faure P. Principes du traitement des lésions ano-périnéales (LAP) de la maladie de Crohn [Internet]. CREGG. 2012. Disponible sur: <https://www.cregg.org/fiches-recommandations/principes-du-traitement-des-lesions-ano-perineales-lap-de-la-maladie-de-crohn/>
60. Delaure S. Les fistules périanales dans la maladie de Crohn. Prix Galien France [Internet]. [cité 25 oct 2022]; Disponible sur: <https://www.prixgalien.fr/les-fistules-perianales-dans-la-maladie-de-crohn/>
61. Castinel, Didelot JM, Higuero T, Garros A, Gompel M, Rouillon JM, et al. Lésions ano-périnéales (LAP) de la maladie de Crohn [Internet]. www.sfed.org. 2017 [cité 26 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.sfed.org/sfed>
62. HAS. Alofisel (darvadstrocel), thérapie cellulaire [Internet]. 2019 [cité 1 févr 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2904636/fr/alofisel-darvadstrocel-therapie-cellulaire
63. CHUV, Service de chirurgie viscérale. Ablation du rectum [Internet]. CHUV. 2021 [cité 3 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.chuv.ch/fr/chirurgie-viscerale/chv-home/patients-et-familles/colorectal-et-proctologie/ablation-du-rectum>
64. Coloplast. Qu'est-ce qu'une stomie ? Informations et conseils [Internet]. Coloplast. [cité 8 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.coloplast.fr/stomie/utilisateurs/avant-operation-chirurgicale/>
65. Type de résection pour cancer du rectum [Internet]. Service de chirurgie générale et digestive Hôpital Saint-Antoine. [cité 3 févr 2023]. Disponible sur: <https://chirurgie-digestive-sat.aphp.fr/chirurgie/chirurgie-du-rectum/type-de-resection-pour-cancer-du-rectum/>
66. Dray X. Surveillance endoscopique des MICI : comment dépister la dysplasie ? Post'U. 2017;247-53.
67. Tucat G. Prévention du cancer colorectal au cours des MICI. Hegel. 2011;N° 2(2):59.
68. Viennot S. Diagnostic initial, suivi des MICI et détection des complications (Reco ECCO-ESGAR 2019). Post'U. 2020;17-23.
69. Beaugier L, FMC-HGE. Evolution des stratégies thérapeutiques au cours des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). Post'U [Internet]. 2006 [cité 13 févr 2023]; Disponible sur: <https://www.fmcgastro.org/postu-main/archives/postu-2006->

paris/evolution-des-strategies-therapeutiques-au-cours-des-maladies-inflammatoires-chroniques-de-l'intestin-mici/

70. Louis E, Belaiche J, Reenaers C. Nouveautés dans la stratégie thérapeutique des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. In: Greff M, Barthet M, Beaugerie L, Bouhnik Y, Bronowicki JP, Buecher B, et al., éditeurs. Post'U FMC-HGE [Internet]. Paris: Springer Paris; 2010 [cité 13 févr 2023]. p. 181-8. Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/978-2-8178-0097-4_27
71. AFA. Traitements médicamenteux dans les MICI [Internet]. AFA. [cité 13 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.afa.asso.fr/maladie-inflammatoire-chronique-de-lintestin/se-soigner/traitements-medicamenteux-mici/>
72. VIDAL. Maladie de Crohn recommandation [Internet]. VIDAL. 2021 [cité 6 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/crohn-maladie-de-3751.html>
73. HAS. Avis de la Commission de la transparence sur PENTASA [Internet]. Haute Autorité de Santé. 2007. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3181092/fr/pentasa-mesalazine
74. HAS. Avis de la Commission de la transparence sur PENTASA [Internet]. Haute Autorité de Santé. 2016. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3181092/fr/pentasa-mesalazine
75. VIDAL. Classification VIDAL des médicaments par domaine thérapeutique [Internet]. VIDAL. [cité 6 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/classification/vidal/1112.html>
76. Gastroentérologues du GETAID. Dérivés aminosalicylés [Internet]. GETAID. 2020 [cité 6 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.getaid.org/fiches-medicament/les-derives-aminosalicyles-rowasa-fivasa-pentasa-dipentum-salazopyrine-quadrassa>
77. VIDAL. Les traitements de la rectocolite hémorragique [Internet]. VIDAL. 2022 [cité 6 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/estomac-intestins/rectocolite-hemorragique/medicaments.html>
78. VIDAL. Fivasa 1 g suppositoire [Internet]. VIDAL. [cité 7 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/fivasa-1-g-suppos-222666.html>
79. Hatmi M, Samama MM, Elalamy I. Prévention de la thrombose et de l'inflammation vasculaire : place des inhibiteurs mixtes des cyclooxygénases et de la 5-lipoxygénase. *Journal des Maladies Vasculaires*. 1 janv 2006;31(1):4-9.
80. Tetangco EP, Stein AC. Medical treatment of intestinal Crohn's disease. *Seminars in Colon and Rectal Surgery*. 1 mars 2022;33(1):100862.
81. Guillo L, D'Amico F, Achit H, Ayav C, Guillemin F, Danese S, et al. Kidney function monitoring to prevent 5-aminosalicylic acid nephrotoxicity: What the gastroenterologist should know. *Digestive and Liver Disease*. 1 juin 2021;53(6):691-6.

82. VIDAL. Sulfasalazine : substance active à effet thérapeutique [Internet]. VIDAL. [cité 9 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/sulfasalazine-3390.html>
83. ANSM. Médicaments et déficit en Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase (G6PD) [Internet]. 2014 [cité 10 mars 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/medicament-et-deficit-en-g6pd-lansm-actualise-le-referentiel>
84. CREGG. Fiches de recommandations : Corticoïdes et MICI [Internet]. CREGG. [cité 21 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.cregg.org/fiches-recommandations/corticoides-et-mici/>
85. AEPFP, Faure S, Belon JP. Anti-inflammatoires stéroïdiens. In: Médicaments [Internet]. 1ere éd. Elsevier Masson SAS; 2022 [cité 13 mars 2023]. p. 111-4. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.ezpum.scdi-montpellier.fr/student/content/book/3-s2.0-B9782294777974000202>
86. VIDAL. ENTOCORT 3 mg gél (µgle gastrorésis) [Internet]. VIDAL. [cité 15 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/entocort-3-mg-gel-mcgle-gastroresis-6123.html>
87. GETAID. Budésonide (Entocort®, Mikicort®) [Internet]. GETAID. 2020 [cité 17 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.getaid.org/fiches-medicament/le-budesonide-entocort-mikicort>
88. Sibia J. Les corticoïdes : mécanismes d'action. La Lettre du Rhumatologue. 2003;(289):23-31.
89. Corticoïdes : Les points essentiels [Internet]. Pharmacomédicale.org. 2018 [cité 15 mars 2023]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/corticoides-les-points-essentiels>
90. Roumestan C, Gougat C, Jaffuel D, Mathieu M. Les glucocorticoïdes et leur récepteur : mécanismes d'action et conséquences cliniques. La Revue de Médecine Interne. 1 sept 2004;25(9):636-47.
91. Liu D, Ahmet A, Ward L, Krishnamoorthy P, Mandelcorn ED, Leigh R, et al. A practical guide to the monitoring and management of the complications of systemic corticosteroid therapy. Allergy Asthma Clin Immunol. 15 août 2013;9(1):30.
92. Les corticoïdes [Internet]. AFA Crohn RCH. Disponible sur: www.afa.asso.fr
93. Li JX, Cummins CL. Fresh insights into glucocorticoid-induced diabetes mellitus and new therapeutic directions. Nat Rev Endocrinol. sept 2022;18(9):540-57.
94. Fardet L, Veter C. Les corticoïdes, tout savoir sur la cortisone. Alpen. 9 avenue Albert II 98000 MONACO; 2020.

95. Briot K, Roux C. Ostéoporose cortico-induite. *La Revue de Médecine Interne*. 1 mai 2013;34(5):315-23.
96. Ameli.fr. Prévenir l'ostéoporose [Internet]. Ameli.fr. 2022 [cité 20 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/osteoporose/prevention>
97. Whitworth JA. Mechanisms of glucocorticoid-induced hypertension. *Kidney International*. 1 mai 1987;31(5):1213-24.
98. Fardet L, Flahault A, Kettaneh A, Tiev KP, Tolédano C, Cabane J. Histoire naturelle de la lipodystrophie cervicofaciale cortico-induite: suivi prospectif d'une cohorte de 37 patients. *La Revue de Médecine Interne*. 1 déc 2007;28(12):825-31.
99. Maladie de Crohn : quel traitement ? [Internet]. Ameli.fr. 2022 [cité 21 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/maladie-crohn/traitement>
100. Les traitements immunosuppresseurs dans les MICI [Internet]. AFA. [cité 20 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.afa.asso.fr/maladie-inflammatoire-chronique-de-lintestin/se-soigner/traitements-medicamenteux-mici/traitements-immunosuppresseurs-mici/>
101. Arnott IDR, Watts D, Satsangi J. Azathioprine and anti-TNF α therapies in Crohn's disease: a review of pharmacology, clinical efficacy and safety. *Pharmacological Research*. 1 janv 2003;47(1):1-10.
102. VIDAL. PURINETHOL 50 mg cp [Internet]. VIDAL. [cité 21 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/purinethol-50-mg-cp-14036.html>
103. Madrazo L, Jones E, Hsia CC. Anémie grave induite par l'azathioprine et potentialisée par l'emploi concomitant d'allopurinol. *CMAJ*. 29 mars 2021;193(13):E460-3.
104. Commission de la transparence, HAS. Metoject (méthotrexate): Avis d'extension AMM [Internet]. Haute Autorité de Santé. 2019 [cité 22 mars 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3121601/fr/metoject-methotrexate
105. Elisabeth G. Commission de la transparence - Réunion du 06 Juillet 2022 [Internet]. Haute Autorité de Santé. 2022 [cité 21 mars 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3350249/fr/commission-de-la-transparence-reunion-du-06-juillet-2022
106. Immunosuppresseurs antimétabolite/antifolate [Internet]. Pharmacomédicale.org. 2022 [cité 21 mars 2023]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/immunosuppresseurs-antimetabolite-antifolate>
107. Information de sécurité - Médicaments à base de méthotrexate [Internet]. ansm.santé.fr. [cité 21 mars 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/medicaments-a-base-de-methotrexate-recommandations-visant-a-eviter-les-erreurs-de-prise-potentiellement-fatales-lors-de-lutilisation-du-methotrexate-dans-le-traitement-des-maladies-inflammatoires>

108. VIDAL. Méthotrexate : substance active à effet thérapeutique [Internet]. VIDAL. [cité 21 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/methotrexate-2347.html>
109. Commission de la transparence, HAS. Remicade (influximab) - Avis d'extension AMM [Internet]. Haute Autorité de Santé. 2012 [cité 22 mars 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/pprd_2983949/fr/remicade-influximab
110. Commission de la transparence, HAS. Remsima (influximab)- Avis d'extension AMM [Internet]. Haute Autorité de Santé. 2021 [cité 22 mars 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3280901/fr/remsimainfluximab-maladie-de-crohn
111. Guide des anticorps monoclonaux à usage thérapeutique [Internet]. Université de Lille-Acthera. 2022 [cité 22 mars 2023]. Disponible sur: https://acthera.univ-lille.fr/co/Influximab__REMICADEJ_.html
112. Anticorps monoclonaux [Internet]. 2022 [cité 22 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.youtube.com/watch?v=nle5Dr4Ya4g>
113. Béné MC. CDC et ADCC. Correspondances en Onco-hématologie. 2008;3(4).
114. Influximab : REMICADE®, INFLECTRA®, REMSIMA®, FLIXABI® [Internet]. GETAID. [cité 22 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.getaid.org/fiches-medicament/linfluximab-remicade-inflectra-remsima-flixabi>
115. VIDAL. Influximab : substance active à effet thérapeutique [Internet]. VIDAL. 2017 [cité 22 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/influximab-18833.html>
116. Roblin X. Dosage des anti-TNF : que faire en pratique clinique ? La Lettre de l'Hépatogastroentérologue. 2016;19(4):191-4.
117. Vande Castele N, Ferrante M, Van Assche G, Ballet V, Compernelle G, Van Steen K, et al. Trough Concentrations of Influximab Guide Dosing for Patients With Inflammatory Bowel Disease. Gastroenterology. 1 juin 2015;148(7):1320-1329.e3.
118. Anti-TNF alpha [Internet]. Pharmacomédicale.org. 2022 [cité 22 mars 2023]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anti-tnf-alpha>
119. Nelson AL, Dhimolea E, Reichert JM. Development trends for human monoclonal antibody therapeutics. Nature Reviews Drug Discovery. oct 2010;9(10):767-74.
120. Humira (adalimumab) [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 23 mars 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3143614/fr/humira-adalimumab
121. VIDAL. Humira : substance active à effet thérapeutique [Internet]. VIDAL. 2023 [cité 23 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/humira-23865.html>

122. HAS. Avis de la Commission de la transparence sur védolizumab (entyvio) [Internet]. Haute Autorité de Santé. 2020 [cité 23 mars 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/pprd_2983445/fr/entyvio-vedolizumab
123. Luzentales-Simpson M, Pang YCF, Zhang A, Sousa JA, Sly LM. Vedolizumab: Potential Mechanisms of Action for Reducing Pathological Inflammation in Inflammatory Bowel Diseases. *Front Cell Dev Biol.* 3 févr 2021;9:612830.
124. Altwegg R. Biothérapies des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale.* 2021;38(1).
125. VIDAL. Védolizumab : substance active à effet thérapeutique [Internet]. VIDAL. [cité 24 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/vedolizumab-24237.html>
126. Takatsu N, Hisabe T, Higashi D, Ueki T, Matsui T. Vedolizumab in the Treatment of Ulcerative Colitis: An Evidence-Based Review of Safety, Efficacy, and Place of Therapy. *CE.* avr 2020;Volume 15:7-20.
127. Fiche info - ENTYVIO 108 mg, solution injectable en seringue préremplie - Base de données publique des médicaments [Internet]. medicaments.gouv.fr. 2023 [cité 24 mars 2023]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=69607230#>
128. Risso K, Courjon J. Leucoencéphalopathie multifocale progressive en hématologie. *Correspondances en Onco-Hématologie.* 2016;11(2).
129. VIDAL. ENTYVIO 300 mg pdre p sol diluer p sol p perf [Internet]. VIDAL. [cité 25 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/entyvio-300-mg-pdre-p-sol-diluer-p-sol-p-perf-144145.html>
130. HAS. STELARA (ustékinumab), immunosuppresseur inhibiteur des interleukines [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 25 mars 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2751848/fr/stelara-ustekinumab-immunosuppresseur-inhibiteur-des-interleukines
131. Fiche info - STELARA 90 mg, solution injectable en seringue préremplie - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 27 mars 2023]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=66170398#>
132. ANSM. Déclarer un effet indésirable [Internet]. [ansm.santé.fr](https://ansm.sante.fr). 2023 [cité 28 mars 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/documents/referance/declarer-un-effet-indesirable>
133. ANSM. Rapport d'activité 2021 [Internet]. [ansm.santé.fr](https://ansm.sante.fr). 2022 [cité 28 mars 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/lansm-publie-son-rapport-dactivite-2021>
134. IMODIUM (lopéramide (chlorhydrate de)) [Internet]. Haute Autorité de Santé. 2013 [cité 28 mars 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_603138/fr/imodium-loperamide-chlorhydrate-de

135. HAS. Choix des examens du métabolisme du fer en cas de suspicion de carence en fer - Rapport d'évaluation [Internet]. Haute Autorité de Santé. 2011 [cité 28 mars 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1051506/fr/choix-des-examens-du-metabolisme-du-fer-en-cas-de-suspicion-de-carence-en-fer-rapport-d-evaluation
136. Viflor, AFA, Association nationale de patients et de proche. Dénutrition et carences dans les MICI [Internet]. AFA. 2020 [cité 28 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.afa.asso.fr/alimentation-et-mici/les-cas-particuliers/denuitration-carences/>
137. Ameli.fr. Anémie par carence en fer : quel traitement ? [Internet]. [cité 28 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/anemie-par-carence-en-fer/soins-prescrits>
138. Valentini L, Schaper L, Buning C, Hengstermann S, Koernicke T, Tillinger W, et al. Malnutrition and impaired muscle strength in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis in remission. *Nutrition*. 1 juill 2008;24(7):694-702.
139. Martin A, AFA. Manger avec une MICI ? 2015. 103 p.
140. Ameli.fr. Symptômes de l'intolérance au lactose [Internet]. [cité 30 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/intolerance-lactose/definition-symptomes>
141. AFA. La constipation dans les MICI : Afa Crohn RCH [Internet]. AFA. [cité 30 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.afa.asso.fr/alimentation-et-mici/adapter-son-alimentation/alimentation-symptomes/constipation/>
142. Caio G, Lungaro L, Caputo F, Zoli E, Giancola F, Chiarioni G, et al. Nutritional Treatment in Crohn's Disease. *Nutrients*. mai 2021;13(5):1628.
143. 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*. 28 oct 2008;105(43):16731-6.
144. Verbeke KA, Boesmans L, Boets E. Modulating the microbiota in inflammatory bowel diseases: prebiotics, probiotics or faecal transplantation? *Proc Nutr Soc*. nov 2014;73(4):490-7.
145. Bernstein CN. Antibiotics, probiotics and prebiotics in IBD. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser*. 2014;79:83-100.
146. Zigra PI, Maipa VE, Alamanos YP. Probiotics and remission of ulcerative colitis: a systematic review. *Neth J Med*. déc 2007;65(11):411-8.
147. Piquet MA, Gloro R, Justum AM, Reimund JM. Traitements nutritionnels au cours des MICI : où en est-on ? *Gastroentérologie Clinique et Biologique*. 1 févr 2006;30(2):262-71.
148. Wauquier L. Les conseils pharma de Léa. Vanves: Marabout; 2021. 307 p.

149. Hond ED, Hiele M, Peeters M, Ghoois Y, Rutgeerts P. Effect of Long-Term Oral Glutamine Supplements on Small Intestinal Permeability in Patients With Crohn's Disease. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 1999;23(1):7-11.
150. Abitbol V. Carences nutritionnelles et vitaminiques au cours des MICI : un problème sous-estimé ? *La Lettre de l'Hépatogastroentérologue*. août 2016;19(4):201-4.
151. Bergoin C, Chambrier C, Boschetti G, Roblin X, Flourié B, Nancey S, et al. Prise en charge nutritionnelle et diététique dans les MICI. *MICI mémo*. 2017;(20).
152. Cosnes, Carbonnel, Carrat, Beaugerie, Cattan, Gendre. Effects of current and former cigarette smoking on the clinical course of Crohn's disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 1999;13(11):1403-11.
153. Reese G, Nanidis T, Borysiewicz C, Yamamoto T, Orchard T, Tekkis P. The effect of smoking after surgery for Crohn's disease: A meta-analysis of observational studies. *International journal of colorectal disease*. 1 sept 2008;23:1213-21.
154. Maladie de Crohn, RCH : le tabac [Internet]. AFA. [cité 29 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.afa.asso.fr/vivre-avec-une-mici/prendre-soin-de-soi/tabac/>
155. Santé Publique France. 6ème édition de Mois sans tabac : coup d'envoi du grand défi national [Internet]. santepubliquefrance.fr. [cité 29 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/presse/2021/6eme-edition-de-mois-sans-tabac-coup-d-envoi-du-grand-defi-national>
156. Assurance Maladie. Les dispositifs médicaux : situation et évolution en 2007 [Internet]. 2008 [cité 6 avr 2023]. Disponible sur: <https://assurance-maladie.ameli.fr/etudes-et-donnees/2008-dispositifs-medicaux-lpp-2007>
157. HAS. Évaluation du repérage préopératoire du site de la stomie. 2023;
158. Rétablissement de la continuité digestive - les stomies digestives [Internet]. Centre Lyonnais de Chirurgie Digestive. 2020 [cité 3 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.chirurgien-digestif.com/retablissement-de-la-continuite-digestive-les-stomies-digestives>
159. MacLeod J, Innes JA, Dover AR, Fairhurst K, Ponsoye M, Britton R, et al. Le système gastro-intestinal. In: Examen clinique et sémiologie Macleod. 14^e éd. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2019.
160. Vidal A, Frileux P, Bertoli D, Bernard L, Bourgeois C, Chatte S, et al. Iléostomie et colostomie. *EMC - Gastro-entérologie*. janv 2011;6(2):1-11.
161. Debove C, Lefèvre JH. Techniques chirurgicales des entérostomies et traitement de leurs complications. *Techniques chirurgicales - Appareil digestif*. 1 oct 2020;37(4):1-13.
162. Lee S. Colostomie et iléostomie [Internet]. Société canadienne du cancer. [cité 12 avr 2023]. Disponible sur: <https://cancer.ca/fr/treatments/tests-and-procedures/colostomy-and-ileostomy>

163. La stomie digestive - Cancer du côlon [Internet]. [cité 12 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-colon/La-stomie-digestive>
164. Couëtte C, Dumont F, Thibaudeau E. Techniques des colostomies et traitement de leurs complications. Techniques chirurgicales - Appareil digestif. mai 2018;13(2).
165. Ordre National des Infirmiers. Infirmier stomathérapeute [Internet]. Ordre National des Infirmiers. [cité 5 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.ordre-infirmiers.fr/la-profession-infirmiere/les-metiers-infirmiers/infirmier-stomatherapeute.html>
166. « La stomie : s'informer pour mieux vivre avec ! » Replay de la webconférence du 27 mars 23 [Internet]. 2023 [cité 3 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.youtube.com/watch?v=B7zgtc75AHs>
167. HAS. Éducation thérapeutique du patient (ETP) [Internet]. Haute Autorité de Santé. 2013 [cité 17 avr 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/r_1496895/fr/education-therapeutique-du-patient-etp
168. Hendren S, Hammond K, Glasgow SC, Perry WB, Buie WD, Steele SR, et al. Clinical Practice Guidelines for Ostomy Surgery. Diseases of the Colon & Rectum. avr 2015;58(4):375.
169. Coloplast. Le repérage avant l'opération chirurgicale [Internet]. [cité 6 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.coloplastprofessional.fr/soin-stomies/reperage-avant-chirurgie/>
170. Convatec. Aperçu des options de produit de stomathérapie [Internet]. convatec.com. [cité 17 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.convatec.com/fr-fr/produits/stomatherapie/type-de-produit/>
171. BBraun. Stomathérapie [Internet]. BBraun. [cité 18 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.bbraun.fr/fr/produits-et-solutions/therapies/stomatherapie.html>
172. Assurance Maladie. LPP : Recherche par chapitre [Internet]. 2023 [cité 19 avr 2023]. Disponible sur: http://www.codage.ext.cnamts.fr/codif/tips//chapitre/index_chap.php?p_ref_menu_code=1617&p_site=AMELI
173. Coloplast. Produits pour le soin des stomies [Internet]. [cité 17 avr 2023]. Disponible sur: <https://produits.coloplast.fr/produits/appareillages-et-accessoires-de-stomie/>
174. Hollister. Produits de stomathérapie [Internet]. Hollister.fr. [cité 19 avr 2023]. Disponible sur: https://www.hollister.fr/fr-FR/Products/Ostomy-Care-Products?sc_site=hollisterfr
175. Liste des produits et prestations - LPP [Internet]. [cité 18 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/etablissement/exercice-professionnel/nomenclatures-codage/lpp>
176. Murken DR, Bleier JIS. Ostomy-Related Complications. Clin Colon Rectal Surg. mai 2019;32(3):176-82.

177. Ziekenhuis H, Gardien A, Wetering La Haye B. Étude de cas stomie | stomie rétractée et éventration péristomiale [Internet]. eakin.fr. [cité 20 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.eakin.fr/choisissez-lappareillage-eakin-dot-2-pieces-en-cas-de-deficience-visuelle-importante/>
178. Coloplast. Complications après stomie : nos conseils [Internet]. Coloplast. 2020 [cité 20 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.coloplast.fr/Stomie/utilisateurs/apres-loperation-chirurgicale/complications/#hernie>
179. Babakhanlou R, Larkin K, Hita AG, Stroh J, Yeung SC. Stoma-related complications and emergencies. *International Journal of Emergency Medicine*. 9 mai 2022;15(1):17.
180. Coloplast. Guide infirmier: Irritation cutanée péristomiale [Internet]. Coloplast. 2020 [cité 21 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.coloplast.fr/global/ostomie/guide-pour-stomise/arc/controler/>
181. Claessens I, Probert R, Tielemans C, Steen Hansen A, Nilsson C, Andersen B, et al. The Ostomy Life Study: The everyday challenges faced by people living with a stoma in a snapshot. *Gastrointestinal Nursing*. 2 juin 2015;13:18-25.
182. De Chambrun GP, Liberatore M, Buisson A, Blanc P. Etude des caractéristiques et de la qualité de vie des patients vivant avec une stomie en France : [Internet]. Observatoire National des MICI. 2016 [cité 27 avr 2023]. Disponible sur: <http://www.observatoire-crohn-rch.fr/etudes-en-cours/>
183. Couvres poches de Stomie [Internet]. L'aiguille de Liana - KangourooShop. [cité 24 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.kangourooshop.fr/kangouroo-shop/900-love-paris.html>
184. AFA Crohn RCH France. Portail Stomie digestive : Voyager avec une stomie [Internet]. AFA Crohn RCH France. [cité 24 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.afa.asso.fr/vivre-avec-une-mici/s-informer-a-tous-les-ages-de-la-vie/portail-stomie-digestive/>
185. Coloplast. Stomie : conseils sur l'alimentation et les boissons [Internet]. Coloplast.fr. [cité 24 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.coloplast.fr/stomie/utilisateurs/vivre-avec-une-stomie/alimentation-et-boisson/>

L'université n'entend donner aucune approbation ou improbation aux opinions émises dans les thèses.

Les opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

Vu et permis d'imprimer

Montpellier, le

P/le Président de l'Université de Montpellier et par délégation
Le Directeur d'U.F.R.

TITRE DE LA THESE EN FRANÇAIS :

Suivi du parcours de soin d'un patient atteint de maladie de Crohn : Place du pharmacien d'officine dans l'accompagnement du patient stomisé.

RESUME DE LA THESE EN FRANÇAIS :

La maladie de Crohn est une maladie chronique qui se manifeste par l'inflammation de tout ou partie de l'intestin. Cette maladie est très complexe notamment par son étiologie multiple et par les nombreuses interrogations qu'il persiste autour des facteurs de déclenchement de la maladie. Par les symptômes digestifs qu'elle provoque, la MC est une maladie qui peut se montrer très handicapante. Les personnes atteintes sont souvent jeunes et voient leur vie mise entre parenthèse à cause de la maladie. Le pharmacien d'officine joue un rôle primordial dans l'accompagnement, l'écoute des patients atteints de MC et le suivi de leur traitement chronique.

Cette maladie peut évoluer et entraîner des complications qui vont parfois nécessiter le recours à la chirurgie. Dans cette nouvelle étape, le patient nécessite une prise en charge pluridisciplinaire afin de pouvoir bénéficier du meilleur accompagnement pour accepter et gérer sa nouvelle vie.

Dans le but de pouvoir prendre en charge au mieux le patient stomisé à l'officine, le pharmacien doit connaître les dispositifs médicaux concernant les stomies, être formé sur les besoins des patients et sur tous les conseils qu'il peut lui apporter pour faciliter son quotidien.

TITRE DE LA THESE EN ANGLAIS :

Patient follow-up suffering of crohn disease: Pharmacist role in the support of an ostomy patient.

PROPOSITION DE MOTS CLEFS :

Maladie de Crohn, MICI, système digestif, inflammation chronique, parcours de soin, accompagnement, pharmacien d'officine, traitements, douleurs abdominales, stomie, stomathérapeute, handicap invisible, complications, chirurgie