



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THÈSE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

Thomas SERRADORI

Le 14 octobre 2011

IDENTIFICATION DES FACTEURS DE RISQUE D'INFECTIONS INTRA-ABDOMINALES APRÈS RÉSECTION ILÉO-COLIQUE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE MALADIE DE CROHN

ÉTUDE MULTICENTRIQUE

Examineurs de la thèse :

**M. Laurent BRESLER
M. Serge ROHR
M. Laurent PEYRIN-BIROULET
Mme. Aurélie MALGRAS**

**Professeur
Professeur
Professeur
Docteur en Médecine**

**Président
Juge
Juge
Juge**

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY
FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Vice Doyen « Pédagogie » : Professeur Karine ANGIOI
Vice Doyen Mission « sillon lorrain » : Professeur Annick BARBAUD
Vice Doyen Mission « Campus » : Professeur Marie-Christine BÉNÉ
Vice Doyen Mission « Finances » : Professeur Marc BRAUN
Vice Doyen Mission « Recherche » : Professeur Jean-Louis GUÉANT

Assesseurs :

- 1 ^{er} Cycle :	Professeur Bruno CHENUEL
- « Première année commune aux études de santé (PACES) et universitarisation études para-médicales »	M. Christophe NÉMOS
- 2 ^{ème} Cycle :	Professeur Marc DEBOUVERIE
- 3 ^{ème} Cycle :	
« DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques »	Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI
« DES Spécialité Médecine Générale »	Professeur Francis RAPHAËL
- Filières professionnalisées :	M. Walter BLONDEL
- Formation Continue :	Professeur Hervé VESPIGNANI
- Commission de Prospective :	Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT
- Recherche :	Professeur Didier MAINARD
- Développement Professionnel Continu :	Professeur Jean-Dominique DE KORWIN

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX
Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Pierre ALEXANDRE – Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain BERTRAND - Pierre BEY – Patrick BOISSEL
Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS
Michel DUC - Jean DUHEILLE - Adrien DUPREZ - Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH
Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ
Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN - Claude HURIET - Christian JANOT – Michèle KESSLER - Jacques LACOSTE
Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Alain LARCAN - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE Pierre LEDERLIN Bernard LEGRAS - Michel MANCIAUX - Jean-Pierre MALLIÉ – Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU
Denise MONERET-VAUTRIN – Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN Gilbert PERCEBOIS Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POLU – Jacques POUREL Jean PREVOT - Antoine RASPILLER - Michel RENARD - Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Paul SADOUL
Daniel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Jean SOMMELET - Danièle SOMMELET – Jean-François STOLTZ –
Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT - Paul VERT
Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS
PRATICIENS HOSPITALIERS**

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON – Professeur Valérie CROISÉ-LAURENT

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Bi chimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

3^{ème} sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Professeur Ali DALLOUL

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI

3^{ème} sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : (*Médecine et santé au travail*)

Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES – Professeur Gérard AUDIBERT – Professeur Thomas FUCHS-BUDER

2^{ème} sous-section : (Réanimation médicale ; médecine d'urgence)

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT

Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

**49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE,
HANDICAP et RÉÉDUCATION**

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE – Professeur Luc TAILLANDIER

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN

Professeur Thierry CIVIT

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

**50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE
PLASTIQUE**

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeur Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD

Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL

Professeur Christian de CHILLOU

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT - Professeur Jean-Pierre CARTEAUX

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-
BIROULET

2^{ème} sous-section : (*Chirurgie digestive*)

3^{ème} sous-section : (*Néphrologie*)

Professeur Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (*Urologie*)

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (*Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie*)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY – Professeur Christine PERRET-GUILLAUME

2^{ème} sous-section : (*Chirurgie générale*)

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (*Pédiatrie*)

Professeur P. MONIN - Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER

Professeur François FEILLET - Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO

2^{ème} sous-section : (*Chirurgie infantile*)

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (*Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale*)

Professeur Jean-Louis BOUTROY - Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

4^{ème} sous-section : (*Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale*)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (*Oto-rhino-laryngologie*)

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI – Professeur Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (*Ophthalmologie*)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

3^{ème} sous-section : (*Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie*)

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeur Etienne SIMON

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur Jean-Marc BOIVIN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT – Docteur Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Docteur Edouard BARRAT - Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Docteur Aude BRESSENOT

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Docteur Damien MANDRY

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN – Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND

Docteur Shyue-Fang BATTAGLIA

3^{ème} sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Docteur Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteur Francine MORY – Docteur Véronique VENARD – Docteur Hélène JEULIN

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Madame Marie MACHOUART

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur Alexis HAUTEMANIERE – Docteur Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN

2^{ème} sous-section (*Médecine et Santé au Travail*)

Docteur Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (*Médecine légale et droit de la santé*)

Docteur Laurent MARTRILLE

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Docteur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique)*)

Docteur Lina BOLOTINE

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteur Céline BONNET

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER

50^{ème} Section : RHUMATOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Rhumatologie*)

Docteur Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)

Docteur Anne-Claire BURSZTEJN

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (*Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie*)

Docteur Laure JOLY

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,

ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

3^{ème} sous-section :

Docteur Olivier MOREL

5^{ème} sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale*)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Elisabeth STEYER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE

Monsieur Vincent LHUILLIER

40^{ème} section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-François COLLIN

60^{ème} section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

64^{ème} section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Mademoiselle Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Mr Nick RAMALANJAONA

65^{ème} section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY

Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA

Madame Nathalie MERCIER

66^{ème} section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

67^{ème} section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE

Madame Nadine MUSSE

PROFESSEURS ASSOCIÉS
Médecine Générale
Professeur associé Francis RAPHAEL

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS
Médecine Générale
Docteur Jean-Louis ADAM
Docteur Paolo DI PATRIZIO
Docteur Sophie SIEGRIST
Docteur Arnaud MASSON

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Jean-Marie ANDRÉ - Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Pierre BEY – Professeur Patrick BOISSEL

Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ – Professeur Simone GILGENKRANTZ Professeur Michèle KESSLER - Professeur Henri LAMBERT - Professeur Alain LARCAN Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Pierre MONIN (*à c. 1.12.2011*) - Professeur Jean-Pierre NICOLAS

Professeur Luc PICARD - Professeur Michel PIERSON - Professeur Jacques POUREL – Professeur Jean-François STOLTZ Professeur Michel STRICKER - Professeur Gilbert THIBAUT - Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Colette VIDAILHET Professeur Michel VIDAILHET

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)

Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)

Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume Uni)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

SERMENT

"Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque".

REMERCIEMENTS

À notre Maître, Président et Directeur de thèse,

Monsieur le Professeur Laurent BRESLER

Professeur de Chirurgie Générale

Chevalier dans l'Ordre des Palmes Académiques

Vous avez accepté de diriger ce travail et nous vous en savons gré.

Durant notre formation nous avons su apprécier vos qualités d'enseignant, ainsi que votre humanité.

Aujourd'hui nous sommes fiers de pouvoir compter parmi vos élèves.

Veillez trouver ici l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.

À notre Maître et Juge de thèse,

Monsieur le Professeur Serge ROHR

Professeur de Chirurgie Générale

Nous vous remercions de nous avoir fait l'honneur d'accepter de juger cette thèse.

Nous avons su apprécier la gentillesse et la compétence de votre service tout au long de l'élaboration de cette étude.

Nous vous remercions pour nos séances d'enseignement que vous animez toujours de manière passionnée et conviviale.

Veillez trouver ici l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.

À notre Maître et Jury de thèse,

Monsieur le Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

Professeur d'Hépatogastro-entérologie

Vous avez accepté de juger cette thèse et nous vous en sommes reconnaissants.

Nous avons su apprécier votre disponibilité et vos conseils au cours de l'élaboration de ce travail.

Votre expertise sur la maladie de Crohn que vous nous faites partager au quotidien est d'une aide précieuse.

Veuillez trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre profond respect.

À notre Juge,

Madame le Docteur Aurélie MALGRAS

Docteur en Médecine Générale

Vous avez accepté de juger ce travail et nous vous en remercions.

Tout au long de notre formation nous avons pu bénéficier de vos conseils quant à la prise en charge nutritionnelle de nos patients.

Veillez trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre profond respect.

À nos Maîtres d'internat,

Pr. Philippe MANGIN, vous avez été notre premier chef de service, merci pour votre gentillesse.

Pr. Jacques HUBERT, nous sommes reconnaissants de vos enseignements en chirurgie urologique.

Pr Luc CORMIER, veuillez accepter toute notre reconnaissance pour nous avoir initiés à l'urologie.

Pr Michel SCHMITT, pour votre rigueur.

Pr Jean Louis LEMELLE, pour votre patience et votre gentillesse.

Pr Patrick BOISSEL, pour vos qualités d'opérateur et votre rigueur.

Pr Laurent BRUNAUD, votre bonne humeur et votre calme sont très appréciables, nous sommes sincèrement reconnaissants pour tous vos enseignements. Un jour peu être à la chasse au rhinocéros en CAMION ! Veuillez accepter mon profond respect.

Pr Ahmet AYAV, nous restons humbles devant vos qualités d'opérateur et de médecin. Nous sommes tellement reconnaissants de votre enseignement, parfois musclé...

Pr Pascal ESCHWEGE,

Dr Jean-Paul METAIZEAU, pour vos qualités chirurgicales et humaines.

Dr Emmanuel PIERRE, « Dépêche toi, c'est déjà cicatrisé ».

Pr Gilles GROSDIDIER, votre maîtrise lors des situations difficiles est un exemple. Nous apprécions vos qualités humaines. Nous sommes heureux d'intégrer votre service et de pouvoir profiter de vos enseignements

Pr Bernard SASTRE, nous avons apprécié votre rigueur et vos qualités techniques lors de ce stage inter-CHU. « Marchons ! »

Pr Igor SIELEZNEFF, merci pour l'accueil au sein de votre équipe. Votre expertise en chirurgie colorectale nous sera très profitable.

Pr Nicolas PIRRÓ, pour vos qualités d'enseignant. Merci pour les contre-visites parfois mouvementées. Nous avons également le plaisir de vous compter parmi nos amis.

Pr Valérie LAURENT, merci pour votre disponibilité permanente et votre expertise indispensable en imagerie digestive. Amicalement.

Aux Médecins qui ont participé à ma formation,

Dr Thierry BLONDEL,

Dr Richard REMY,

Dr Yves BERNARD, merci pour ces deux années passées à travailler ensemble, vous êtes à la base de ma formation.

Dr Nicolas BILLAUT,

Dr Jérôme FERCHAUX,

Dr Eric MOUREY,

Dr Benoît FEUILLU,

Dr Alain KANDEM,

Dr Aline RANCKE,

Dr Godefroy DE MISCAULT,

Dr Marie Lorraine SCHERRER, impossible de résumer mes remerciements pour toi en quelques mots. Ce travail n'aurait pu voir le jour sans toi.

Dr Magali FAU, pour ton accueil à Epinal, ta disponibilité et tes enseignements. Amicalement.

Dr Anthony ROUERS, pour tout ce que tu m'as appris et ton amitié.

Dr Frédéric MALEVILLE,

Dr Eric CHATELAIN,

Dr Jean-Michel TORTUYAUX, pour tes enseignements et ta bonne humeur.

Dr Nicolas MARCON, mon premier co-interne et un ami qui m'est très cher. Merci pour tout.

Dr Guillaume BOUDRANT, merci d'avoir été le chef d'un de mes meilleurs semestres.

Dr Manuela PEREZ, merci pour ce semestre inoubliable. Je suis heureux d'avoir à nouveau l'occasion de travailler avec toi.

Dr Nicolas REIBEL, c'est avec une grande hâte que je me prépare à venir travailler à tes côtés. Merci pour tes enseignements. Amicalement.

Dr Adeline GERMAIN, là encore la liste des remerciements serait trop longue ! Merci pour ton aide si précieuse en situations extrêmes. Amicalement.

Dr Marion DURAND, Pour ton énergie débordante et tes qualités chirurgicales. Amicalement.

Dr Laurence ROBERT, pour nos semestres de co-internes et de chefs passés ensemble.
Merci pour ta franchise et ton amitié.

Dr Joëlle SIAT, pour ta clémence lors de mes semaines d'astreintes de thoracique...

Dr Valentine ANNE,

Dr Medhi OUAISSI, « j'comprends ! »

Dr Bruno BERTHE,

Dr Zdenko NICKOLAJEVIC, pour votre confiance.

Dr Bernard CONSENTINO,

Dr Luc LELONG,

Dr Stéphane ZUILY, pour ZOTERO©!

Dr Carole AYAV, merci pour la disponibilité et la patience dont tu as fait preuve durant l'élaboration de ce travail. Amicalement.

Aux anesthésistes des blocs opératoires de Chir C, CGU et de la Timone (les « estouffis » de Marseille !).

Un grand MERCI :

À toutes les infirmières des blocs V.U., Chir C, C.G.U. et de la Timone, vous nous avez regardé grandir avec patience, nous vous en sommes reconnaissants.

Aux infirmières, aides-soignantes et A.S.H. des consultations et secteurs d'urologie, de Chir C, de C.G.U. et de la Timone.

Aux secrétaires de Chir C et de C.G.U.

À ma Famille,

À ma Mère, sans qui rien n'aurait été possible, tu es à l'origine de ma vocation.

À mon Père, merci pour ta présence, elle compte tellement pour moi.

À Mamie Coca, pour ta gentillesse et ta simplicité. Je veille tous les jours aux recommandations d'usage.

À mon grand-père Ernest, que je n'ai pas eu la chance de connaître.

À Manou et Papy, pour votre éducation. Entre la boucherie et la couture, le choix de ma spécialité n'a pas été difficile ! Je vous dois tant.

À ma sœur Julie, mon repère dans la vie. C'est si simple d'être moi-même à tes côtés.

À mon frère Mathieu, la machine ! Pas évident d'être le petit frère de quelqu'un d'aussi énergique et déterminé que toi. Tu es un exemple à suivre.

À ma sœur Marie, que la vie continue à nous rapprocher. Je suis convaincu de ta réussite future.

À ma marraine et tante Mireille, pour ton altruisme et ta patience, que je suis amené à travailler souvent...

À ma tante Danielle, pour ta générosité naturelle et simple. Merci pour ce qu'avec tonton vous avez fait de Bauduen.

À ma tante Martine, pour mes souvenirs d'adolescence avec toi.

À ma tante Chloé, pour nos ressemblances et notre complicité.

À mon oncle Michel, reste le parachute et je serai enfin prêt pour la légion ! Titin.

À mon oncle Yves, Vivement que nous soyons voisins de nouveau.

À mon parrain Philippe.

À ceux qui sont partis et que j'aimais Bernard, Gilbert et Jeanine.

À mes cousins Hervé et Sophie, pour tous les bons moments passés ensemble...

À mes cousins Emmanuelle et Sébastien, vous me manquez souvent.

À mes cousines Stéphane et Anne, j'ai beau grandir je n'oublie pas la SAT Team.

À la famille Mengual, dispersée autour du globe.

À Christophe, mon beau frère, avec qui je suis si proche.

À Stéphanie, ma belle sœur, pour ton énergie si positive.

À Valérie, dernière venue, pour tes attentions à mon égard, merci beaucoup.

À Julien, Charlotte, Luther, Lou, Margot, Lenny, Romy, Gabriel et Malo, la relève. Vous avez du pain sur la planche les petits !

À mes filleuls,

Margot, Malo, James et Gabriel, avec tout mon amour.

Merci à leurs parents pour leur confiance.

À mes Amis,

À Marianne, pour tout ce que nous avons vécu ensemble et pour tout ce qu'il nous reste à vivre.

À Stéphane, le temps nous manquera...

À Thibaut, mon «meilleur» ! Quelle joie d'être bientôt co-chef avec toi.

À Ivana, sans qui je ne serais certainement jamais venu sur Nancy.

À Emmanuelle, Michal, Elodie, Agatha, Guillaume, Yohann, Cédrik et Sébastien, vous me manquez beaucoup. Rien ne pourra me faire oublier ces 6 années à vos cotés. La distance ne nous séparera pas éternellement.

À Véronique M., Bertrand, Pierre et Antoine, j'aimerais pouvoir profiter de vous plus souvent.

À Sophie, Anne-Cécile, Alice, Julien, Matthieu, et Ivana, que serait la vie sans vous et sans la famille *Bacalhau* !

À Nicolas, Etienne, Benoit, Thibaut, Pierre-Etienne, Guillaume, pour tous les semestres passés ensemble et pour les « Uros » !

À ceux précédemment cités et qui ne peuvent pas ne pas apparaître sur cette page : Marie-Lorraine, Anthony, Adeline, Marion, Laurence.

À Véronique C., merci d'avoir largement participé à la préparation du pot de thèse.

À mes amis et collègues nancéiens, Marie « la Galifette » (Salut les T... !), Estelle, Fanny, Charlotte, Sandrine, Florian.

À Gueric et sa bande d'amis, pour les sorties « bouffée d'oxygène » vosgiennes...

À mes co-internes marseillais, Diane et Yohann, pour ces six mois délirants dans les méandres de La Timone.

Enfin à Myriam, Pierre-Etienne, Charles-Alexandre, Pierre, Kevin, merci pour votre soutien au cours de ce dernier semestre, je ne l'oublierai pas.

« Choisissez un travail que vous aimez,

et vous n'aurez pas à travailler un seul jour de votre vie »

Confucius (孔夫子) (-551 av. J.C. - 479 av. J.C.)

TABLE DES MATIÈRES :

I-	INTRODUCTION	26
II-	PATIENTS ET MÉTHODES	27
II-A	DÉFINITION DES COMPLICATIONS	27
II-B	RECUEIL DES DONNÉES	28
II-B-1	DONNÉES ÉPIDEMIOLOGIQUES	28
II-B-2	TRAITEMENT MÉDICAL SPÉCIFIQUE	28
II-B-3	MODALITÉS DE LA PRISE EN CHARGE CHIRURGICALE	29
II-B-4	ANALYSE HISTOLOGIQUE	29
II-C	ANALYSE STATISTIQUE	29
III-	RÉSULTATS	31
III-A	INFECTIONS INTRA-ABDOMINALES POST-OPÉRATOIRES	32
III-B	FACTEURS LIÉS AU PATIENT	33
III-C	TRAITEMENTS MÉDICAUX PRÉ-OPÉRATOIRES	34
III-D	FACTEURS LIÉS À LA PRISE EN CHARGE CHIRURGICALE	35
III-E	ANALYSE HISTOLOGIQUE	36
III-F	PRISE EN CHARGE DES COMPLICATIONS	37
III-G	FACTEURS DE RISQUES INDEPENDANTS DE SURVENUE D'UNE IIAPO	37
IV-	DISCUSSION :	39
IV-A	LIMITES DE L'ÉTUDE	39

IV-B LES INFECTIONS INTRA-ABDOMINALES POST-OPÉRATOIRES	39
IV-C FACTEURS LIÉS AU PATIENT	40
IV-C-1 ÂGE	40
IV-C-2 NOMBRE D'ANNÉES D'ÉVOLUTION DE LA MALADIE	40
IV-C-3 PRISE EN CHARGE NUTRITIONNELLE PRÉ-OPÉRATOIRE	40
IV-D TRAITEMENTS PRÉ-OPÉRATOIRES	41
IV-D-1 LA CORTICOTHÉRAPIE	41
IV-D-2 LES BIOTHÉRAPIES	42
IV-D-3 CORTICOTHÉRAPIE ET BIOTHÉRAPIES	43
IV-D-4 LES IMMUNO-MODULATEURS	44
IV-E FACTEURS LIÉS À LA CHIRURGIE	44
IV-E-1 CONSTATATIONS PER-OPÉRATOIRES	44
IV-E-2 RÉTABLISSEMENT DE LA CONTINUITÉ DIGESTIVE	45
V- CONCLUSION	46
VI- LISTE DES ABRÉVIATIONS	47
VII- ANNEXE	48
VIII- BIBLIOGRAPHIE	51

REGIONAL ILEITIS

A PATHOLOGIC AND CLINICAL ENTITY

BURRILL B. CROHN, M.D.

LEON GINZBURG, M.D.

AND

GORDON D. OPPENHEIMER, M.D.

NEW YORK

We propose to describe, in its pathologic and clinical details, a disease of the terminal ileum, affecting mainly young adults, characterized by a subacute or chronic necrotizing and cicatrizing inflammation. The ulceration of the mucosa is accompanied by a disproportionate connective tissue reaction of the remaining walls of the involved intestine, a process which frequently leads to stenosis of the lumen of the intestine, associated with the formation of multiple fistulas.

The disease is clinically featured by symptoms that resemble those of ulcerative colitis, namely, fever, diarrhea and emaciation, leading eventually to an obstruction of the small intestine; the constant occurrence of a mass in the right iliac fossa usually requires surgical intervention (resection). The terminal ileum is alone involved. The process begins abruptly at and involves the ileocecal valve in its maximal intensity, tapering off gradually as it ascends the ileum orally for from 8 to 12 inches (20 to 30 cm.). The familiar fistulas lead usually to segments of the colon, forming small tracts communicating with the lumen of the large intestine; occasionally the abdominal wall, anteriorly, is the site of one or more of these fistulous tracts.

The etiology of the process is unknown; it belongs in none of the categories of recognized granulomatous or accepted inflammatory groups. The course is relatively benign, all the patients who survive operation being alive and well.

Such, in essence, is the definition of a disease, the description of which is based on the study, to date, of fourteen cases. These cases have been carefully observed and studied in their clinical course; the pathologic details have resulted from a close inspection of resected specimens from thirteen of fourteen patients operated on by Dr. A. A. Berg.

I- INTRODUCTION :

La maladie de Crohn est une maladie chronique protéiforme et déroutante dans son évolution. Cette pathologie concerne une population jeune et active et la survenue de poussées altère la qualité de vie des patients ^{1}. Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), maladie de Crohn et rectocolite hémorragique, constituent un problème de santé publique, dont la prévalence est estimée à 1 ‰ en 2007. L'incidence de la maladie de Crohn est quant à elle estimée entre 4 et 5 nouveaux cas par an pour 100 000 habitants en France ^{2}.

La description de l'atteinte iléale, faite il y a plus de 70 ans par B. Crohn, L. Ginzburg et G.D. Hoppenheimer ^{3} reste à ce jour, avec la localisation colique, une des atteintes les plus fréquentes de la maladie ^{4-5}.

Malgré les progrès des quinze dernières années dans la prise en charge médicale de la maladie, la chirurgie garde une place importante dans l'arsenal thérapeutique. En effet, l'avènement des thérapies biologiques a, certes, diminué le recours à la chirurgie, cependant 20 à 30% des patients requièrent encore une chirurgie abdominale après 5 ans d'évolution de la maladie, selon les dernières séries publiées ^{5-7}.

Les résections intestinales chez les patients atteints de maladie de Crohn et notamment les résections iléo coliques sont grevées d'une morbidité infectieuse post-opératoire non négligeable, d'une prévalence supérieure à celle d'une population opérée à des fins carcinologiques ^{8-9}.

L'utilisation des biothérapies (anti-TNF α) est maintenant pratique courante dans la prise en charge de la maladie de Crohn. Si les risques associés à l'usage des corticoïdes en période péri-opératoire sont connus depuis longtemps, l'influence des biothérapies sur la survenue de complications post-opératoires reste controversée dans la littérature ^{10-11}.

Le but de ce travail était de mettre en évidence les facteurs de risque pré-opératoires de complications septiques post-opératoires chez les patients opérés d'une résection iléo colique pour maladie de Crohn à l'ère des biothérapies.

II- PATIENTS ET MÉTHODES :

Nous avons réalisé une étude rétrospective multicentrique entre le 1^{er} janvier 2000 et le 31 décembre 2010. Les critères d'inclusion étaient tous les patients présentant une maladie de Crohn et opérés d'une résection intestinale (résection iléo cæcale et résection iléo colique) dans 4 centres référents* de la région Est. La maladie de Crohn a été confirmée chez tous les patients par analyse anatomopathologique de la pièce d'exérèse ou par biopsie pré-opératoire per colonoscopique.

Les critères d'exclusion étaient tous les patients n'ayant pas pu bénéficier d'un rétablissement immédiat de la continuité digestive ou ayant nécessité la mise en place d'une stomie temporaire de protection. Ont également été exclus les patients ayant été opérés d'une résection grêle d'une colectomie ou coloproctectomie totale et d'une stricturoplastie.

La recherche des patients a été effectuée à partir du code diagnostic « maladie de Crohn » de la classification internationale des maladies (CIM-10) et du code acte « colectomie droite par laparotomie » ou « colectomie droite par laparoscopie » de la classification commune des actes médicaux (CCAM).

* Service de chirurgie générale, digestive et endocrinienne du CHU de Nancy (Nancy 1), service de chirurgie générale et urgences du CHU de Nancy (Nancy 2), service de chirurgie générale et digestive du CHU de Strasbourg, service de chirurgie digestive du CHU de Reims.

II-A Définition des complications :

Nous nous sommes intéressés uniquement aux infections intra abdominales post-opératoires (IIAPO) survenues dans les trente jours post-opératoires. Un examen radiologique (scanner ou échographie) a été réalisé en cas de suspicion clinique d'IIAPO.

Nous avons classé les IIAPO :

- Abcès intra abdominal post-opératoire : confirmé par un scanner et traité par antibiotiques et drainage radiologique percutané au besoin.
- Fistule anastomotique post-opératoire : confirmée dans tous les cas par une reprise chirurgicale.

- Fistule entéro-cutanée : confirmée cliniquement par l'émission de selles par un ancien orifice de drainage ou une cicatrice abdominale.

Le geste réalisé au moment de la reprise chirurgicale a été précisé, en particulier la nécessité de réaliser une double stomie. Pour ces patients le délai moyen avant le rétablissement de la continuité digestive a été calculé.

II-B Recueil des données :

Les variables analysées figurant sur la fiche de recueil (Annexe 1) ont été colligées à partir des dossiers médicaux.

II-B-1 Données épidémiologiques :

Nous nous sommes intéressés à l'âge des patients au moment de la chirurgie, leur taille et poids, l'existence d'une perte pondérale, la prise de compléments nutritionnels, l'exposition au tabac au moment de la chirurgie, le caractère urgent ou programmé de celle-ci, ainsi que le score ASA.

Tous les patients ont été classés selon la classification de Montréal 2006 des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin incluant l'âge au diagnostic, la localisation de la maladie, ainsi que le type de lésions ^{12}. La classification de Montréal est une classification élaborée pour la pratique clinique et la recherche dans le domaine des MICI. Elle correspond à une mise à jour de la classification de Vienne élaborée en 1998 ^{13}.

II-B-2 Traitement médical spécifique :

Le traitement médical de la maladie de Crohn administré au cours des 2 mois précédant la chirurgie a été détaillé. Celui-ci comprenait l'administration de stéroïdes, en précisant la posologie, d'une biothérapie (infliximab, adalimumab), d'autres immunosuppresseurs (azathioprine, methotrexate) et de corticoïdes à libération iléale (budénoside). Un délai de 8 semaines a été choisi en raison de la pharmacocinétique de l'infliximab. En effet les travaux de Sandborn et al. ont montré que des anticorps monoclonaux demeuraient détectables dans le plasma des patients jusqu'à 8 semaines après la dernière injection d'infliximab. ^{14}

II-B-3 Modalité de la prise en charge chirurgicale :

Le type de résection réalisé a été recueilli afin de différencier les premières résections iléo-cæcales des résections iléo-coliques itératives.

Nous avons recherché l'administration d'une préparation colique pré-opératoire et l'utilisation per opératoire d'une antibioprophylaxie.

Ont été définis comme opérateurs juniors les internes et assistants-chefs de clinique et opérateurs seniors les praticiens hospitaliers et professeurs.

Les voies d'abord (laparotomie, cœlioscopie) ont été recherchées. La durée moyenne d'intervention a été colligée ainsi que les constatations per-opératoires (sténose iléale, abcès intra abdominal, péritonite, fistule interne et entérocutanée).

Les techniques d'anastomose (manuelle ou mécanique) ainsi que le type de rétablissement (termino-terminal, termino-latéral, latéro-latéral) ont été recueillis. Si un drainage abdominal a été mis en place, la durée de celui-ci a été précisée.

II-B-4 Analyse histologique :

L'existence d'une inflammation en regard des limites de section proximales (iléon) et distales (colon) de la pièce opératoire a été recueillie ainsi que la longueur des segments iléaux et coliques réséqués.

II-C Analyse statistique :

Nous avons définis deux groupes selon la survenue d'une IIAPO. Le groupe 1 n'ayant pas présenté une IIAPO et le groupe 2 ayant présenté une IIAPO. Nous avons tout d'abord réalisé une analyse descriptive précise. Puis les deux groupes de patients ont été comparés en analyse univariée par le test du χ^2 pour les variables qualitatives et le test de Wilcoxon pour les variables quantitatives. Dans un deuxième temps les variables considérées comme statistiquement significatives en analyse univariée ($p < 0,05$) ont été entrées dans un modèle de

régression logistique multivarié pas à pas (Logiciel SAS 9.2) afin d'identifier les facteurs prédictifs indépendants de survenue d'une IIAPO

III- RÉSULTATS :

Deux cent dix sept patients ont été opérés dans la période définie. La répartition des centres figure dans la figure 1.

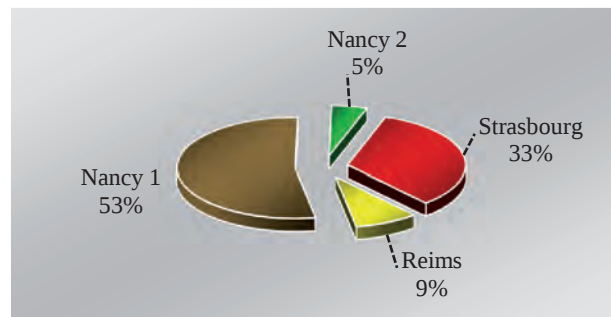


Figure 1 : répartition des centres.

L'âge moyen des patients était de 38,4 ans [15-78]. La durée moyenne entre le diagnostic de la maladie de Crohn et la prise en charge chirurgicale était de 8,5 ans +/- 8 ans [0-36]. La durée moyenne avant la première chirurgie abdominale pour maladie de Crohn dans notre population était de 5,5 ans +/- 6 ans [0-30]

La classification de la population selon Montréal ⁽¹²⁾ est reportée dans le tableau 1.

Tableau 1 : classification de Montréal de la population.

		N (217)	%
<u>Âge au diagnostic</u>	A1 avant 17 ans	16	7,4
	A2 entre 17 et 40 ans	159	73,3
	A3 après 40 ans	42	19,3
<u>Localisation</u>	L1 iléon	189	87
	L2 colon	1	0,5
	L3 iléocolique	27	12,5
	L4 atteinte isolée du haut appareil	0	0
<u>Forme</u>	B1 non sténosante, non pénétrante	0	0
	B2 sténosante	151	69,6
	B3 pénétrante	66	30,4
	p atteinte périnéale	22	10,1

La catégorie B1 n'est pas représentée dans la population étudiée car elle correspond à des lésions uniquement inflammatoires relevant d'un traitement médical. Pour des raisons d'exclusions il n'y a pas de patients L4 dans la population étudiée.

L'analyse univariée des données du tableau 1 n'a pas mis en évidence d'association statistiquement significative quant à la survenue d'une IIAPO.

Il a été réalisé 151 résections iléo cæcales (première intervention) et 66 résections iléo coliques.

III-A Infections intra-abdominales post-opératoires

Une IIAPO a été décrite chez 24 patients (11,1%). Il n'y a pas eu de décès durant la période de l'étude. La répartition des IIAPO est décrite dans le tableau 2.

Tableau 2 : répartition des IIAPO.

	N=24	%
Abcès intra abdominal	12	5,5
Fistule anastomotique	10	4,6
Fistule entérocutanée	2	0,9

Le délai moyen de survenue d'une IIAPO était de 10 jours +/- 7 jours [2-30].

La durée d'hospitalisation moyenne est exposée dans le tableau 3.

Tableau 3 : durées moyennes d'hospitalisation.

	Groupe 1 N=193 (88.9%)			Groupe 2 N=24 (11.1%)			<i>p</i> **
	N	%/moy	ET*	N	%/moy	ET	
Journées d'hospitalisation	193	9,3	5,4	24	24	13	<0,0001
* Ecart-type							
** Test du Chi-2 pour variables qualitatives, test de Wilcoxon pour les variables quantitatives							

III-B Facteurs liés au patient :

Les caractéristiques descriptives et démographiques de la population sont rapportées dans le Tableau 4.

Tableau 4 : Caractéristiques pré-opératoire de la population.

	Groupe 1			Groupe 2			<i>p</i> **
	N=193 (88.9%)			N=24 (11.1%)			
	N	%/moy	ET*	N	%/moy	ET*	
Sexe							NS
homme	84	43,5		7	29,2		
femme	109	56,5		17	70,8		
Tabac	90	47,6		12	50		NS
ASA							NS
1	70	37,8		9	40,9		
2	105	56,8		12	54,5		
3	10	5,4		1	4,5		
4	.			.			
Années évolution Crohn	192	8,6	8,1	24	8,3	8	NS
Perte de poids (kg)	166	5,2	6,1	19	4,8	3,7	NS
IMC	187	22,2	4,4	24	20,7	2,7	NS
Renutrition préopératoire	21	10,9		.			NS
Première intervention	135	69,9		16	66,7		NS

* Ecart-type

** Test du Chi-2 pour variables qualitatives, test de Wilcoxon pour les variables quantitatives

Quarante quatre patients (20,3%) présentaient un IMC < 18,5 kg/cm², définissant la maigreur selon la classification de l'OMS ^{15}. Dix patients (4,6%) présentaient un IMC <16,5 kg/cm² définissant la dénutrition.

Vingt et un patients (9,7%) ont bénéficié d'une prise en charge nutritionnelle pré-opératoire. Il s'agissait d'une nutrition parentérale par voie veineuse centrale à l'aide de composés ternaires à forte concentration azotée (7 molécules d'azote) pour 6 patients, d'une nutrition parentérale par voie veineuse périphérique à l'aide de composés ternaires à faible concentration azotée pour 2 patients (4 molécules d'azote) et de prise de compléments alimentaires oraux pour 14 patients.

Toutes ces données n'étaient pas associées à la survenue d'une IIAPO.

III-C Traitements médicaux pré-opératoires :

Les données concernant les traitements médicaux spécifiques à la Maladie de Crohn sont regroupées dans le tableau 5.

Tableau 5 : traitements médicaux.

	Groupe 1			Groupe 2			p **
	N=193 (88.9%)			N=24 (11.1%)			
	N	%/moy	ET*	N	%/moy	ET*	
Acide 5-amino salicylique	17	8,8		2	8,3		NS
Corticoïdes	72	37,3		15	62,5		0,0175
Dose corticoïdes (mg)	70	23,4	16,1	15	29	13,1	NS
Budenoside	22	11,4		3	12,5		NS
Azathioprine	48	24,9		5	20,8		NS
Infliximab	18	9,3		4	16,7		NS
Adalimumab	9	4,7		3	12,5		0,1132
Biothérapie (Infliximab+Adalimumab)	26	13,5		7	29,2		0,0434
* Ecart-type							
** Test du Chi-2 pour variables qualitatives, test de Wilcoxon pour les variables quantitatives							

En analyse univariée, seules la corticothérapie et les biothérapies représentent un risque d'IIAPO statistiquement significatif ($p=0,018$ et $p=0,043$).

La corticothérapie et les biothérapies (infliximab, adalimumab) ont été analysées en sous groupes mutuellement exclusifs : aucun traitement spécifique, corticothérapie seule, biothérapie seule, association corticothérapie et biothérapie. Ces résultats sont exposés dans le tableau 6.

Tableau 6 : biothérapies (Anti-TNF α) et/ou corticothérapie.

	Groupe 1		Groupe 2		<i>p</i> *
	N=193 (88.9%)		N=24 (11.1%)		
	N	%/moy	N	%/moy	
Aucun traitement	103	53,4	7	29,2	<0,005
Corticoïdes seuls	64	33,2	10	41,7	<0,005
Anti-TNF α seuls	18	9,3	2	8,3	<0,005
Association corticoïdes et anti-TNF α	8	4,1	5	20,8	<0,005
* Test du Chi-2 pour variables qualitatives.					

III-D Facteurs liés à la prise en charge chirurgicale :

Une préparation colique a été réalisée chez 111 patients (51%). Une antibioprophylaxie per opératoire a été administrée à 194 patients (89%). Seulement 4 patients ont bénéficié d'une analgésie péridurale post-opératoire. Soixante-quatre actes (29%) ont été réalisés par un chirurgien junior.

Dans 100 cas, la résection intestinale a été réalisée par voie cœlioscopique (46%) et dans 20% une conversion en laparotomie a été nécessaire. Ces données sont analysées dans le tableau 7.

Tableau 7 : Données liées à la prise en charge chirurgicale.

	Groupe 1 N=193 (88.9%)			Groupe 2 N=24 (11.1%)			p **
	N	%/moy	ET*	N	%/moy	ET*	
Première intervention							NS
non	58	30,1		8	33,3		
oui	135	69,9		16	66,7		
Chirurgien							NS
junior	56	29		8	33,3		
senior	137	71		16	66,7		
Coelioscopie	89	46,1		11	45,8		NS
Analgésie loco-régionale	4	2,2		.			NS
Préparation colique	100	51,8		11	45,8		NS
Antibioprophylaxie per-opératoire	174	92,6		20	90,9		NS
Durée opératoire	191	133,2	57,3	23	128,3	47,7	NS
Saignement per-opératoire							NS
<500cc	189	99		21	87,5		
>500cc	2	1		3	12,5		
Anastomose Termino-Terminale	20	10,4		.			NS
Anastomose Termino-Latérale	86	44,6		9	37,5		NS
Anastomose Latéro-Latérale	87	45,1		15	62,5		NS
Type d'anastomose							NS
manuelle	115	59,6		12	50		
mecanique	78	40,4		12	50		
Drainage							NS
non	81	42		8	33,3		
oui	112	58		16	66,7		
* Ecart-type							
** Test du Chi-2 pour variables qualitatives, test de Wilcoxon pour les variables quantitatives							

Les constatations per opératoires sont figurées dans le tableau 8.

Tableau 8 : constatations per opératoires.

	Groupe 1		Groupe 2		p *
	N=193 (88.9%)		N=24 (11.1%)		
	N	%/moy	N	%/moy	
Abcès	28	14,5	2	8,3	NS
Occlusion	17	8,8	3	12,5	NS
Fistule cutanée	4	2,1	1	4,2	NS
Péritonite localisée	1	0,5	1	4,2	NS
Fistule interne	39	20,2	7	29,2	NS
Sténose	166	86	19	79,2	NS
* Test du Chi-2 pour variables qualitatives					

Dans 127 cas (59%) l'anastomose iléo colique a été réalisée manuellement. L'anastomose était de type termino-terminale chez 20 patients (9%), termino-latérale chez 95 patients (44%), latéro-latérale chez 102 patients (47%).

Un drainage abdominal a été mis en place chez 128 patients (59%), la durée moyenne de drainage était de 5 +/- 2 jours [2-12].

Les facteurs liés à la prise en charge chirurgicale n'étaient pas liés à la survenue d'une IIAPO.

III-E Analyse histologique :

L'examen anatomopathologique était disponible pour 207 patients. Cent vingt neuf patients (63%) ont bénéficié d'une anastomose en zone saine après analyse microscopique. La longueur moyenne d'intestin grêle réséqué est de 26 cm, celle de colon de 8 cm. L'analyse histologique n'était pas associée statistiquement à la survenue d'une IIAPO. (Tableau 9.)

Tableau 9 : Analyse histologique.

	Groupe 1		Groupe 2		p *
	N=193 (88.9%)		N=24 (11.1%)		
	N	%/moy	N	%/moy	
Limites de résection en zone saine					NS
non	70	38	8	34,8	
oui	114	62	15	65,2	
* Test du Chi-2 pour variables qualitatives					

III-F Prise en charge des complications :

Les patients présentant un abcès intra abdominal ont été traités par une antibiothérapie active sur les germes digestifs et par drainage radiologique percutané. L'évolution a été satisfaisante chez ces patients et aucune reprise chirurgicale n'a été nécessaire.

Un patient a présenté un tableau de péritonite post opératoire sans mise en évidence de fistule anastomotique lors de la reprise chirurgicale au 5^{ème} jour post-opératoire (laparotomie exploratrice, toilette péritonéale) et a présenté un abcès péri-anastomotique mis en évidence au 15^{ème} jour post opératoire. Celui-ci a fait l'objet d'un traitement identique aux autres abcès et l'évolution secondaire a été satisfaisante.

Tous les patients présentant une fistule anastomotique ont été réopérés en urgence. Il a été réalisé chez tous ces patients une iléostomie terminale et une colostomie. Le délai moyen de remise en continuité était de 132 jours +/- 49 jours [83-258].

Pour les 2 patients ayant présenté une fistule entérocutanée, une nouvelle résection iléo colique avec rétablissement immédiat de la continuité digestive a été réalisée avec un délai respectif de 6 et 9 mois par rapport à l'intervention initiale.

III-G Facteurs de risques indépendants de survenue d'une IIAPO :

En analyse bivariée, les valeurs éligibles à une régression multivariée ($p < 0,2$) ont été les « classes d'âge » ($p = 0,02$), le « sex-ratio » ($p = 0,18$), « la classification Montréal A » ($p = 0,13$) ainsi que la variable « association corticoïdes et/ou biothérapie » ($p = 0,03$). Les résultats de l'analyse multivariée ont été regroupés dans le tableau 10.

Tableau 10 : résultats de la régression logistique.

	Régression bivariée			Régression multivariée**		
	Odds ratio	IC* 95%		Odds ratio	IC* 95%	
		Inf*	Sup*		Inf*	Sup*
Classes d'âge (années)						0,0524
<25	1			1		
[25-45]	0,3	0,1 - 0,8		0,3	0,1 - 0,8	
>45 ans	0,3	0,1 - 0,9		0,5	0,1 - 1,9	
Sexe						
homme	1					0,171
femme	1,9	0,7 - 4,7				
Montréal A						
A 1	1			1		0,2273
A 2	1,1	0,2 - 5		2,1	0,4 - 11,2	
A 3	0,2	0 - 2		0,4	0 - 6,6	
Corticothérapie et/ou Biothérapie						
Aucun traitement	1			1		0,0349
Corticothérapie seule	2,3	0,8 - 6,3		2,2	0,8 - 6,4	
Biothérapie seule	1,6	0,3 - 8,5		1,3	0,2 - 7,2	
Association corticothérapie-biothérapie	9,2	2,4 - 35,6		8	1,9 - 33,4	
* IC : intervalle de confiance - Inf : Borne inférieure - Sup : Borne supérieure ** Seuls les facteurs présentant une association significative au seuil 0.2 en modèle bivarié ont été candidats dans le modèle multivarié (N= 217). La méthode de sélection des variables Forward a été utilisée avec un seuil d'entrée dans le modèle à 0.2. Par conséquent, les variables qui n'apparaissent dans le modèle multivarié ne répondent pas à ces critères de sélection.						

Cette régression logistique a démontré que l'association d'un traitement par corticoïdes en pré-opératoire et d'une biothérapie (anti-TNF α) dans les deux mois qui précèdent la chirurgie augmente par 8 le risque de survenue d'une IIAPO ($p < 0,05$) et que les patients moins de 25 ans ont plus de risque de développer une IIAPO.

IV- DISCUSSION :

IV-A Limites de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective et donc soumise à de potentiels biais. La sévérité de la maladie en particulier le C.D.A.I. (Crohn Disease Index Activity) n'a pas pu être étudiée, l'albumine et la CRP n'ont pas pu être recueillies pour l'ensemble de la population étudiée et ces variables ont dû être exclues de l'analyse statistique.

Par ailleurs le taux de patients sous anti-TNF α seul est faible, ce qui diminue donc la puissance statistique de l'étude, empêchant probablement la mise en évidence de cette variable comme étant facteur de risque en régression multivariée.

IV-B Les infections intra-abdominales post-opératoires :

La prévalence d'IIAPO dans notre série est de 11,1%. Ce taux est comparable à ceux retrouvés dans les nombreux articles traitant de ce sujet dans la littérature. En effet de 1999 à 2008 sept études rétrospectives s'intéressant aux complications septiques post opératoire après résection intestinale (résections iléo coliques, résections grêles, stricturoplasties) ont été publiées ^{{8} {16-20} {11}}. Le tableau 11 regroupe les résultats de l'ensemble de ces études.

Tableau 11 : complications septiques post-opératoires.

Auteurs	Année	Centres	N	IIAPO
Yamamoto et al.	1999	Queen Elizabeth, Birmingham	343	13,0%
Tay et al.	2003	Medical College of Wisconsin	100	11,0%
Colombel et al.	2004	Mayo Clinic, Rochester	200	6,5%
Resegotti et al.	2005	Molinette Hospital, Turin	122	9,0%
Alves et al.	2006	Hôpital Beaujon, Paris	161	9,0%
Prakash et al.	2008	Institute of Digestive Disease, Kochi	28	21,0%
Appau et al.	2008	Cleveland Clinic Foundation	389	10,2%
Notre étude	2011	4 centres référents régionaux	217	11,1%

IV-C Facteurs liés au patient :

IV-C-1 Âge :

L'âge moyen des patients de notre étude au moment de la chirurgie est de 38,4 ans. En répartissant les patients en trois classes d'âge, nous retrouvons en régression logistique que les patients opérés avant 25 ans ont plus de risque de développer une IIAPO ($p=0,0537$). Cette donnée n'est pas confirmée par la littérature. Une étude publiée en 2001 va même à l'encontre de ce résultat. En effet Dietz DW et al. identifient, après stricturoplastie, chez 314 patients atteints de maladie de Crohn, l'âge élevé comme facteur de risque de morbidité post opératoire ^{42}.

IV-C-2 Nombre d'années d'évolution de la maladie :

Les patients de notre étude ont une durée d'évolution de la maladie de Crohn de 5,5 ans avant leur première résection iléo cæcale. Cette donnée est comparable à celle retrouvée dans l'étude de Alves et al. ^{19} qui retrouve une durée d'évolution de 5,9 ans.

Quarante cinq patients (21%) de notre étude bénéficient de leur première résection iléo cæcale au cours de la première année après le diagnostic de la maladie. Ce taux est inférieur à celui de la littérature qui retrouve des taux de 67% et 60% pour les travaux de Agrez et al. et Dhillon et al. ^{21-22}. Ces études publiées respectivement en 1982 et 2005, comparées à nos résultats, illustrent la tendance actuelle d'un recours plus tardif à la chirurgie, depuis l'introduction plus précoce des biothérapies.

IV-C-3 Prise en charge nutritionnelle pré-opératoire :

Nous sommes convaincus qu'une prise en charge nutritionnelle péri-opératoire des patients présentant une MICI est indispensable. En effet entre 23% et 85% des patients hospitalisés pour une MICI en poussée présentent une dénutrition ^{23-25}. Ces données sont comparables aux résultats de notre série qui retrouvent 20,3% de patients amaigris en pré-opératoire.

L'IMC moyen pré-opératoire des patients de notre étude est de 22 +/- 4 kg/cm² [14-45]. La perte de poids moyenne est de 5,6 +/- 5,4 kg [0-27]. Soixante et un patients (28%) ont perdu

plus de 10 % de leur poids avant la chirurgie. Ces données ne ressortent pas comme étant associées à la survenue d'une IIAPO en analyse statistique.

Alves et al. retrouvent une association statistiquement significative entre la perte de poids de plus de 10% et la survenue d'une IIAPO ainsi qu'un taux d'albuminémie pré-opératoire $<25\text{g/l}$ ^{19}. De même Yamamoto et al. concluent également à une augmentation du risque de survenue d'une IIAPO en cas d'albuminémie $< 30 \text{ g/l}$ ^{8}.

Cette association n'est toutefois pas retrouvée unanimement dans la littérature ^{26} ^{16}. Une étude de Barbe et al. démontre que l'utilisation d'une nutrition parentérale artificielle pré-opératoire ne diminue pas le taux de complications post opératoires ^{27}.

Vingt et un patients de notre série (9,7%) ont bénéficié d'une renutrition pré-opératoire, sous diverses modalités. Le but de l'analyse de cette variable était de retrouver l'existence d'un facteur protecteur pré-opératoire. Malheureusement, la variable n'a pu être analysée en régression logistique en raison de l'effectif trop restreint de patients concernés. En revanche on constate qu'aucun patient du groupe ayant présenté une IIAPO ne bénéficiait d'une prise en charge nutritionnelle pré-opératoire.

Il n'existe pas, dans la littérature, d'études sur l'intérêt pré-opératoire d'une prise en charge nutritionnelle complémentaire dans les MICI. On retrouve des publications sur l'intérêt de l'utilisation d'un support nutritionnel péri-opératoire, et notamment l'immuno-nutrition, en chirurgie carcinologique avec des résultats prometteurs mais de tels essais n'ont pas encore été publiés dans la prise en charge des MICI ^{28-29}.

IV-D Traitements pré-opératoires :

IV-D-1 La corticothérapie :

La corticothérapie occupe une place importante dans la prise en charge thérapeutique des patients atteints de maladie de Crohn. En effet celle-ci représente le traitement de première intention lors des poussées de la maladie ou en phase inaugurale ^{30}. De plus certains patients deviennent cortico-dépendants et nécessitent, malgré l'introduction d'autres thérapies notamment les biothérapies, la poursuite au long court d'une corticothérapie.

Quarante pour cent des patients de notre série sont traités par corticoïdes en pré-opératoire immédiat. Ce taux est inférieur à ceux des principales séries de la littérature. Dans une série récente de la Cleveland Clinic, 76% des patients opérés bénéficiaient d'une corticothérapie pré-opératoire ^{11}.

Plusieurs études ont démontré l'implication d'une corticothérapie pré-opératoire dans la genèse d'IIAPO ^{31} ^{19}. Une série de 161 résections iléo-cæcales publiée en 2006 par le service de chirurgie de l'hôpital Beaujon à Paris retrouvait la prise de plus de trois mois de corticostéroïdes comme facteur de risque d'IIAPO (Odd Ratio à 5,95) ^{19}. Une méta-analyse récente de 1532 patients atteints d'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin et traités par corticoïdes concluait qu'il existe une augmentation du risque infectieux post-opératoire (Odd Ratio 1,65) ^{32}. Notre étude retrouve également, en analyse univariée une association entre la prise de corticoïdes pré-opératoire et la survenue d'IIAPO ($p < 0,02$).

Il existe également une relation effet-dose quant à la survenue de complications septiques. Les patients recevant une corticothérapie supérieure à 40 mg d'équivalent prednisolone présentent plus de risques septiques post-opératoires ^{32}. Cet effet-dose n'était pas retrouvé dans notre série ($p > 0,2$).

IV-D-2 Les Biothérapies :

L'introduction des biothérapies en 1998 dans la prise en charge des MICI a rapidement conduit à la réalisation d'études concernant son utilisation en péri-opératoire, ce en raison de la tendance actuelle d'une introduction précoce des biothérapies dans l'histoire de la maladie en vue d'une cicatrisation muqueuse rapide (stratégie top-down) ^{33}. En effet, le risque cumulé de recevoir une biothérapie après le diagnostic de la maladie est supérieur à 20% à un an et atteint 85% à 9 ans dans une étude nancéienne de 2010 sur une cohorte de 296 patients ^{5}. Entre 2004 et 2011 cinq études rétrospectives monocentriques ont été publiées sur l'utilisation d'une biothérapie pré-opératoire.

Marchal et al. concluent à propos d'une série de 313 patients sous infliximab et opérés d'une résection intestinale que l'utilisation d'une biothérapie pré opératoire n'augmentait pas le risque de complications ni de façon précoce (< 10 jours) ni à 3 mois, ce résultat n'étant toutefois pas statistiquement significatif ^{34}. Colombel et al. quant à eux ne retrouvaient pas d'association entre la survenue de complications (notamment d'IIAPO) et la prise

d'infliximab, après analyse de 270 patients opérés ^{17}. Indar et al. publient à partir d'une cohorte de 112 patients que la survenue de complications post opératoires chez les patients atteints de maladie de Crohn n'était pas associée à l'utilisation d'une biothérapie ^{10}. Nasir et al. ont conclu sur une série de 370 patients que l'utilisation d'une biothérapie était sûre et n'était pas associée à une augmentation du risque de complications septiques chez les patients atteints de maladie de Crohn et devant bénéficier d'une chirurgie ^{26}. En 2011, une équipe de l'université de Munich publie une étude cas-témoins menée sur 80 patients. Ils n'ont pu mettre en évidence une augmentation du risque de complications post-opératoires en cas d'exposition à l'infliximab 3 mois avant une chirurgie abdominale ^{35}.

Trente trois patients (15%) de notre étude étaient exposés à une biothérapie au moment de la chirurgie. En analyse univariée une corrélation était retrouvée de manière significative entre cette variable et la survenue d'une IIAPO ($p=0,004$).

Ce résultat a déjà été retrouvé dans la littérature. Appau et al. en 2008 après analyse rétrospective de 389 résections iléo coliques prouvaient de manière statistiquement significative que la prise d'infliximab pré-opératoire était associée à une augmentation de survenue d'abcès intra abdominaux post-opératoires et à une augmentation des réadmissions ($p=0,013$) ^{11}. Ils montraient également que la présence d'une stomie temporaire était un facteur protecteur de sepsis post-opératoire (0% vs. 27,9%, $p=0,013$).

L'action immunosuppressive des biothérapies entraine probablement un retard de cicatrisation, favorisant la survenue de complications septiques péri-anastomotiques. Cette donnée a déjà été démontrée sur modèle murin, où l'utilisation d'anti-TNF α au long court était associée à une altération du processus de cicatrisation, avec en particulier une diminution de la résistance mécanique des cicatrices ^{36}.

IV-D-3 Corticothérapie et biothérapies :

La chirurgie étant le plus souvent proposée après échec des traitements médicaux, la question de l'influence de ceux-ci dans la survenue d'IIAPO est aujourd'hui centrale dans la prise en charge de ces patients. Depuis l'utilisation des biothérapies, de plus en plus de patients arrivent à la chirurgie avec l'association d'une corticothérapie et d'une biothérapie. Dans la série de Colombel et al. publiée en 2004, 7% des patients ont une association biothérapie-

corticothérapie ^{17}, 25% dans l'étude de Marchal et al. en 2004 ^{34}, et 31% dans celle de Appau et al. en 2008 ^{11}.

Treize patients de notre série (6%) ont été traités avec cette association médicamenteuse. Cinq d'entre eux (20,8%) ont développé une IIAPO. En régression multivariée, l'association corticothérapie et biothérapie est un facteur de risque d'IIAPO (Odd Ratio=8 $p=0,03$) [1,9 - 33,4].

IV-D-4 Les immuno-modulateurs :

Malgré l'utilisation progressivement croissante des biothérapies, les immuno-modulateurs (azathioprine-methotrexate-6/mercaptopurine) gardent actuellement une indication en relais chez les patients répondeurs à la corticothérapie ou chez les patients dit cortico-dépendants ^{30}. Cinquante trois patients (24,4%) de notre étude étaient traités par azathioprine. Cette thérapeutique ne représentait pas un facteur de risque d'IIAPO dans notre étude. Cette donnée est comparable à la littérature. En effet, dans une revue de la littérature publiée en 2006 par Subramanian et al., il n'était pas mis en évidence de corrélation entre la prise d'immuno-modulateurs et la survenue de complications post-opératoires ^{37}.

IV-E Facteurs liés à la chirurgie :

IV-E-1 Constatations per-opératoires :

Pour 185 (85,3%) patients, une sténose primitive ou anastomotique était mise en évidence. Nous avons également mis en évidence la présence d'un abcès pour 30 patients (13,8%), l'existence d'une fistule interne pour 46 patients (21,2%), d'une fistule entérocutanée pour 5 patients (2,3%). Ces taux sont superposables à ceux retrouvés dans les principales séries publiées dans la littérature ^{19} ^{17}.

IV-E-2 Rétablissement de la continuité digestive :

La configuration des anastomoses en chirurgie digestive est un sujet important et dont l'étude est primordiale à l'ère de l'utilisation croissante des pinces à agrafage automatique. La littérature s'est souvent intéressée à cette question et les conclusions tendent à privilégier les techniques d'agrafage automatique quelle que soit l'indication opératoire ^{38-40}. En ce qui concerne la maladie de Crohn, Resegotti et al publient en 2005 une étude rétrospective randomisée concluant que les anastomoses mécaniques réduisent le taux de fistules anastomotiques post-opératoires ^{18}. De même Yamamoto et al faisaient les mêmes conclusions en 1999 ^{41}.

Dans notre étude, 59% des anastomoses digestives ont été réalisées manuellement. Le choix de la technique d'anastomose est laissé à la libre appréciation de l'opérateur et celui-ci est souvent affaire d'école. Aucune des différentes techniques n'est retrouvée comme étant un facteur de risque d'IIAPO en analyse statistique dans notre série. Cette donnée est comparable à celle publiée en par Appau et al. ^{11}.

Concernant le montage réalisé, 47% des rétablissements étaient de type latéro-latéral, 44% de type termino-latéral et 9% de type termino-latéral. Une fois encore ces variables ne sont pas, en analyse statistique, des facteurs de risque d'IIAPO. Alves et al. qui ont également étudié cette donnée en font la même conclusion ^{19}.

V- CONCLUSION :

La réalisation d'une résection iléo colique chez les patients atteints d'une maladie de Crohn est grevée d'une morbidité infectieuse intra abdominale post opératoire de 11,1%.

Une IIAPO augmente la durée moyenne d'hospitalisation des malades. L'apparition d'une fistule anastomotique, redoutée par le chirurgien, a de lourdes répercussions. Elle oblige à la réalisation d'une double stomie temporaire en urgence qui nécessite une ré-intervention ultérieure.

Les facteurs de risque pré-opératoires d'IIAPO sont l'administration de corticoïdes en pré-opératoire immédiat, l'exposition à une biothérapie dans les deux mois pré-opératoires ainsi que l'association d'une corticothérapie à une biothérapie. Les patients âgés de moins de 25 ans présentent également un sur-risque d'IIAPO.

Ces constatations nous amènent à recommander lorsque la situation clinique le permet un arrêt des anti-TNF α au minimum 4 à 6 semaines avant la chirurgie et de diminuer au maximum la dose des corticoïdes. Dans le cas où cela n'est pas envisageable, le chirurgien doit discuter l'intérêt d'une stomie temporaire préventive.

VI- LISTE DES ABRÉVIATIONS :

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

ASA : American Society of Anesthesiology

IIAPO : Infection Intra Abdominale Post Opératoire

IMC : Index de Masse Corporelle

MG : Milligrammes

MIN : Minute

CM : Centimètre

MOY : Moyenne

MICI : Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin

VS : Versus

CRP : C reactive protein

CDAI : Crohn Disease Index Activity

CF : *confer*

ANTI-TNF : Anti Tumor Necrosis Factor

CIM : Classification Internationale des Maladies

N : Nombre

Moy : Moyenne

CCAM : Classification Commune des Actes Médicaux

VII- ANNEXE :

Annexe 1 :

Maladie de Crohn et fistule anastomotique

Fiche de recueil de données

Nom : _____

Numéro dossier : (ne pas remplir) ____ / ____

Prénom : _____

N° tél. patient:

Date de naissance : ____/____/____

Médecin traitant : _____

Sexe : F ☐ M ☐

Gastro-entérologue : _____

Facteurs liés aux patients en pré-opératoire :

Exposition au tabac régulièrement : OUI ☐ NON ☐

Année de diagnostic de la maladie de Crohn : ____

Localisation (plusieurs choix possibles) :

- dernière anse ☐
- grêle ☐
- colon ☐

- rectum ☐
- périnée ☐

Type de lésions (plusieurs choix possibles) :

- sténose ☐
- abcès ☐
- fistule ☐

Traitement par corticoïdes en pré-opératoire immédiat : OUI ☐ NON ☐ Dose (mg) : ____

Traitement par Infliximab (Remicade©) ou Adalimumab (Humira©): OUI ☐ NON ☐

Date de la dernière injection : ____/____/____

Dose de la dernière injection (mg) : ____

Autre immuno-modulateur : OUI ☐ NON ☐

Si OUI molécule : Azathioprine ☐ Mercaptopurine ☐ Methotrexate ☐

dose(mg) : ____

date de la dernière prise : ____/____/____

Poids de forme du patient (kg) : ____

Poids à J0 (Kg) : ____

Taille (cm) : ____

Programme de renutrition pré-opératoire : OUI ☐ NON ☐

Facteurs biologiques le jour de l'intervention :

Albumine sérique (g/l) : ____

Fer sérique (mg/l) : ____

Protidémie (g/l) : ____

Triglycerides (g/l) : ____

Hémoglobine (g/dl) : ____

Cholesterol total (g/l) : ____

Leucocytose ($10^9/l$) : ____

Calcémie (mg/l) : ____

PCR (mg/l) : ____

Phosphore (mg/l) : ____

Données de l'intervention chirurgicale :

Date de l'intervention : __/__/__

Indication : (plusieurs choix possibles) :

- | | | |
|--|---|---------------------------------------|
| • Abscès ☐ | • Occlusion ☐ | • Péritonite ☐ |
| • Fistule interne ☐ | • intestinale ☐ | • Sténose ☐ |
| | • Fistule entéro-cutanée ☐ | |

Urgence : OUI ☐ NON ☐Première intervention : OUI ☐ NON ☐ si NON date et intervention précédente en rapport avec la maladie de Crohn : _____Opérateur : junior (CCA Interne) ☐
senior (PH PUPH) ☐Préparation colique : OUI ☐ NON ☐Score ASA : 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐Coelioscopie : OUI ☐ NON ☐ si OUI site extraction de la pièce : _____Péridurale : OUI ☐ NON ☐

si NON pourquoi ? _____

Durée opératoire (min) : ____

Antibio per OP : OUI ☐ NON ☐Saignement >500 cc : OUI ☐ NON ☐Toutes les anastomoses en zone saine (compte rendu anapath) : OUI ☐ NON ☐si NON intensité de l'inflammation : faible ☐ modérée ☐ intense ☐

Longueur grêle : ____ cm Longueur colon : ____ cm

Type d'anastomose (plusieurs choix possibles) :

- | | |
|---|--|
| • Mécanique ☐ | • Terminolatérale ☐ |
| • Manuelle ☐ | • Latérolatérale ☐ |
| • Terminotermine ☐ | |

Drainage : OUI ☐ NON ☐ durée (jours) : ____

Infection intra-abdominale post-opératoire : OUI ☐ NON ☐

Date diagnostic : ____/____/____

Type d'infection :

- ☐ Abscess (confirmé radiologiquement, collection péri anastomotique ayant bénéficiée soit d'une surveillance radiologique, soit d'une ponction, associée éventuellement à un drainage radiologique, complétée éventuellement d'une antibiothérapie et un jeûne prolongé)
- ☐ Fistule (confirmée radiologiquement ou en per opératoire, avec péritonite associée)
 - o date de ré-intervention : ____/____/____
 - o date de remise en continuité : ____/____/____
- ☐ Fistule entérocutanée (diagnostic clinique)

Complication hémorragique d'origine anastomotique : OUI ☐ NON ☐

Date de sortie du service : ____/____/____

Date des dernières nouvelles : ____/____/____

Pas de récurrence ☐

Récurrence clinique ou endoscopique ☐

Dilatation endoscopique d'une sténose ☐

Prise d'un traitement par corticoïdes ☐ immuno-modulateurs ☐

Si oui lesquels : _____

Ré-intervention pour récurrence péri-anastomotique ☐

Ré-intervention pour autres causes ☐

VIII- BIBLIOGRAPHIE :

1. Zhou Y, Ren W, Irvine EJ, Yang D. Assessing health-related quality of life in patients with inflammatory bowel disease in Zhejiang, China. *J Clin Nurs* 2010;19(1-2):79-88.
2. Colombel J-F, Vernier-Massouille G, Cortot A, Gower-Rousseau C, Salomez J-L. Epidemiology and risk factors of inflammatory bowel diseases. *Bull. Acad. Natl. Med.* 2007;191(6):1105-1118; discussion 1118-1123.
3. Crohn BB, Ginzburg L, Oppenheimer GD. Regional Ileitis. A Pathologic And Clinical Entity. *J.A.M.A.* 1932;99:1323-1329.
4. Henriksen M, Jahnsen J, Lygren I, Aadland E, Schulz T, Vatn MH, Moum B. Clinical course in Crohn's disease: results of a five-year population-based follow-up study (the IBSEN study). *Scand. J. Gastroenterol.* 2007;42(5):602-610.
5. Peyrin-Biroulet L, Oussalah A, Williet N, Pillot C, Bresler L, Bigard M-A. Impact of azathioprine and tumour necrosis factor antagonists on the need for surgery in newly diagnosed Crohn's disease. *Gut* 2011;60(7):930-936.
6. Bouguen G, Peyrin-Biroulet L. Surgery for adult Crohn's disease: what is the actual risk? *Gut* 2011;60(9):1178-1181.
7. Schnitzler F, Fidder H, Ferrante M, Noman M, Arijs I, Van Assche G, Hoffman I, Van Steen K, Vermeire S, Rutgeerts P. Long-term outcome of treatment with infliximab in 614 patients with Crohn's disease: results from a single-centre cohort. *Gut* 2009;58(4):492-500.
8. Yamamoto T, Allan RN, Keighley MR. Risk factors for intra-abdominal sepsis after surgery in Crohn's disease. *Dis. Colon Rectum* 2000;43(8):1141-1145.
9. Chambers WM, Mortensen NJM. Postoperative leakage and abscess formation after colorectal surgery. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004;18(5):865-880.
10. Indar AA, Young-Fadok TM, Heppell J, Efron JE. Effect of perioperative immunosuppressive medication on early outcome in Crohn's disease patients. *World J Surg* 2009;33(5):1049-1052.
11. Appau KA, Fazio VW, Shen B, Church JM, Lashner B, Remzi F, Brzezinski A, Strong SA, Hammel J, Kiran RP. Use of infliximab within 3 months of ileocolonic resection is associated with adverse postoperative outcomes in Crohn's patients. *J. Gastrointest. Surg.* 2008;12(10):1738-1744.
12. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel J-F. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut* 2006;55(6):749-753.
13. Gasche C, Scholmerich J, Brynskov J, D'Haens G, Hanauer SB, Irvine EJ, Jewell DP, Rachmilewitz D, Sachar DB, Sandborn WJ, Sutherland LR. A simple classification of Crohn's disease: report of the Working Party for the World Congresses of Gastroenterology, Vienna 1998. *Inflamm. Bowel Dis.* 2000;6(1):8-15.

14. Sandborn WJ, Hanauer SB. Antitumor necrosis factor therapy for inflammatory bowel disease: a review of agents, pharmacology, clinical results, and safety. *Inflamm. Bowel Dis.* 1999;5(2):119-133.
15. Ferro-Luzzi A, Garza C., Haas J., Habicht JP., Himes J., Pradilla A., Raman L., Ransome-Kuti O., Seidell JC., Victora C., Wahlqvist ML., Yip R., Physical Status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. WHO Technical Report Series 854. Geneva. World Health Organisation; 1995.
16. Tay GS, Binion DG, Eastwood D, Otterson MF. Multivariate analysis suggests improved perioperative outcome in Crohn's disease patients receiving immunomodulator therapy after segmental resection and/or strictureplasty. *Surgery* 2003;134(4):565-572; discussion 572-573.
17. Colombel JF, Loftus EV Jr, Tremaine WJ, Pemberton JH, Wolff BG, Young-Fadok T, Harmsen WS, Schleck CD, Sandborn WJ. Early postoperative complications are not increased in patients with Crohn's disease treated perioperatively with infliximab or immunosuppressive therapy. *Am. J. Gastroenterol.* 2004;99(5):878-883.
18. Resegotti A, Astegiano M, Farina EC, Ciccone G, Avagnina G, Giustetto A, Campra D, Fronda GR. Side-to-side stapled anastomosis strongly reduces anastomotic leak rates in Crohn's disease surgery. *Dis. Colon Rectum* 2005;48(3):464-468.
19. Alves A, Panis Y, Bouhnik Y, Pocard M, Vicaud E, Valleur P. Risk factors for intra-abdominal septic complications after a first ileocecal resection for Crohn's disease: a multivariate analysis in 161 consecutive patients. *Dis. Colon Rectum* 2007;50(3):331-336.
20. Prakash K, Varma D, Mahadevan P, Narayanan RG, Philip M. Surgical treatment for small bowel Crohn's disease: an experience of 28 cases. *Indian J Gastroenterol* 2008;27(1):12-15.
21. Agrez MV, Valente RM, Pierce W, Melton LJ 3rd, van Heerden JA, Beart RW Jr. Surgical history of Crohn's disease in a well-defined population. *Mayo Clin. Proc.* 1982;57(12):747-752.
22. Dhillon SL, Loftus EV, Tremaine WJ. The natural history of surgery for Crohns disease in a population-based cohort from Olmsted County, Minnesota (Abstract 825). *Am. J. Gastroenterol.* 2005;100 (Suppl): S305.
23. Gassull MA, Abad A, Cabré E, González-Huix F, Giné JJ, Dolz C. Enteral nutrition in inflammatory bowel disease. *Gut* 1986;27 Suppl 1:76-80.
24. Campos FG, Waitzberg DL, Teixeira MG, Mucerino DR, Habr-Gama A, Kiss DR. Inflammatory bowel diseases: principles of nutritional therapy. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 2002;57(4):187-198.
25. Han PD, Burke A, Baldassano RN, Rombeau JL, Lichtenstein GR. Nutrition and inflammatory bowel disease. *Gastroenterol. Clin. North Am.* 1999;28(2):423-443, ix.

26. Nasir BS, Dozois EJ, Cima RR, Pemberton JH, Wolff BG, Sandborn WJ, Loftus EV, Larson DW. Perioperative anti-tumor necrosis factor therapy does not increase the rate of early postoperative complications in Crohn's disease. *J. Gastrointest. Surg.* 2010;14(12):1859-1865; discussion 1865-1866.
27. Barbe L, Carbonnel F, Carrat F, Beaugerie L, Sezeur A, Gallot D, Malafosse M, Le Quintrec Y, Gendre JP, Cosnes J. Effects of preoperative artificial nutrition in intestinal resections for Crohn disease. *Gastroenterol. Clin. Biol.* 1996;20(10):852-857.
28. Moskovitz DN, Kim Y-I. Does perioperative immunonutrition reduce postoperative complications in patients with gastrointestinal cancer undergoing operations? *Nutr. Rev.* 2004;62(11):443-447.
29. Gianotti L, Braga M, Nespoli L, Radaelli G, Beneduce A, Di Carlo V. A randomized controlled trial of preoperative oral supplementation with a specialized diet in patients with gastrointestinal cancer. *Gastroenterology* 2002;122(7):1763-1770.]
30. Burger D, Travis S. Conventional medical management of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2011;140(6):1827-1837.e2.
31. Post S, Betzler M, von Dittfurth B, Schürmann G, Küppers P, Herfarth C. Risks of intestinal anastomoses in Crohn's disease. *Ann. Surg.* 1991;213(1):37-42.
32. Subramanian V, Saxena S, Kang J-Y, Pollok RCG. Preoperative steroid use and risk of postoperative complications in patients with inflammatory bowel disease undergoing abdominal surgery. *Am. J. Gastroenterol.* 2008;103(9):2373-2381.
33. Hanauer SB. Crohn's disease therapy: step up or top down therapy. *Acta Gastroenterol. Belg.* 2001;64(2):189-190.
34. Marchal L, D'Haens G, Van Assche G, Vermeire S, Noman M, Ferrante M, Hiele M, Bueno De Mesquita M, D'Hoore A, Penninckx F, Rutgeerts P. The risk of post-operative complications associated with infliximab therapy for Crohn's disease: a controlled cohort study. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2004;19(7):749-754.
35. Kasperek MS, Bruckmeier A, Beigel F, Müller MH, Brand S, Mansmann U, Jauch K-W, Ochsenkühn T, Kreis ME. Infliximab does not affect postoperative complication rates in Crohn's patients undergoing abdominal surgery. *Inflammatory Bowel Diseases* 2011;[ahead of print]
36. Lee RH, Efron DT, Tantry U, Stuelten C, Moldawer LL, Abouhamze A, Barbul A. Inhibition of tumor necrosis factor-alpha attenuates wound breaking strength in rats. *Wound Repair Regen* 2000;8(6):547-553.
37. Subramanian V, Pollok RCG, Kang J-Y, Kumar D. Systematic review of postoperative complications in patients with inflammatory bowel disease treated with immunomodulators. *Br J Surg* 2006;93(7):793-799.
38. Fingerhut A, Hay JM, Elhadad A, Lacaine F, Flamant Y. Supraperitoneal colorectal anastomosis: hand-sewn versus circular staples--a controlled clinical trial. *French Associations for Surgical Research. Surgery* 1995;118(3):479-485.

39. Golub R, Golub RW, Cantu R Jr, Stein HD. A multivariate analysis of factors contributing to leakage of intestinal anastomoses. *J. Am. Coll. Surg.* 1997;184(4):364-372.
40. Kracht M, Hay JM, Fagniez PL, Fingerhut A. Ileocolonic anastomosis after right hemicolectomy for carcinoma: stapled or hand-sewn? A prospective, multicenter, randomized trial. *Int J Colorectal Dis* 1993;8(1):29-33.
41. Yamamoto T, Bain IM, Mylonakis E, Allan RN, Keighley MR. Stapled functional end-to-end anastomosis versus sutured end-to-end anastomosis after ileocolonic resection in Crohn disease. *Scand. J. Gastroenterol.* 1999;34(7):708-713.
42. Dietz DW, Laureti S, Strong SA, Hull TL, Church J, Remzi FH, Lavery IC, Fazio VW. Safety and longterm efficacy of strictureplasty in 314 patients with obstructing small bowel Crohn's disease. *J. Am. Coll. Surg.* 2001;192(3):330-337; discussion 337-338.

VU

NANCY, le **13 septembre 2011**

Le Président de Thèse

Professeur L. BRESLER

NANCY, le **14 septembre 2011**

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur H. COUDANE

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE 3736

NANCY, le 16/09/11

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Par délégation

Madame C. CAPDEVILLE-ATKINSON

RÉSUMÉ DE LA THÈSE :

La maladie de Crohn est une maladie chronique pour laquelle la chirurgie ne se conçoit qu'après échec des traitements médicaux. L'introduction des thérapies biologiques au 21^{ème} siècle a permis de diminuer la prévalence de la chirurgie, néanmoins elle reste de 25% à 5 ans et jusqu'à 33% à 10 ans. La prévalence d'infection intra abdominale postopératoire (IIAPO) est supérieure dans cette population par rapport à celle d'une population opérée d'un cancer colorectal. Il n'y a à ce jour dans la littérature qu'une étude retrouvant une association entre IIAPO et la prise d'une biothérapie. Le but de cette étude est de mettre en évidence les facteurs de risque d'IIAPO à l'ère des thérapies biologiques. Une étude rétrospective a été menée sur 217 patients opérés d'une résection intestinale et porteurs d'une maladie de Crohn, entre 2000 et 2010, sur 4 centres. Soixante quatorze (34%) patients étaient sous corticoïdes seuls au moment de la chirurgie, 20 (9%) sous biothérapie seule, et 13 (6%) sous corticoïdes associés à une biothérapie. Vingt-quatre patients ont développé une IIAPO (11,1%). En régression logistique, la corticothérapie associée à une biothérapie en préopératoire est un facteur de risque indépendant d'IIAPO (Odd Ratio=8 ; $p<0,02$). Dans notre série, la morbidité par IIAPO est comparable voire inférieure à celle de la littérature. La corticothérapie préopératoire est un facteur de risque d'IIAPO connu de la littérature. Il n'existe pas d'étude ayant retrouvé une association entre la survenue d'IIAPO et la prise concomitante en préopératoire d'une corticothérapie associée à une biothérapie. La connaissance des traitements médicaux préopératoires est importante. L'association d'une corticothérapie et d'une biothérapie doit attirer l'attention du chirurgien et faire discuter l'indication d'une stomie temporaire préventive.

TITRE EN ANGLAIS :

Risk factors for intra abdominal septic complication after a ileocolonic resection for Crohn's Disease : a multicenter study.

THÈSE : MÉDECINE SPÉCIALISÉE – ANNÉE 2011

MOTS-CLEFS :

Maladie de Crohn – Résection intestinale – Biothérapie – Corticothérapie – Fistule anastomotique – Abscess intra abdominal – Fistule entéro-cutanée – Anti-TNF alpha

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR :

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY-1

Faculté de Médecine de Nancy

9 avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex