

# Histoire naturelle de la maladie de Crohn

Laurent Peyrin-Biroulet

CHU de Nancy



*Alger*

*Le 9 novembre 2011*

# The Natural History of Adult Crohn's Disease in Population-Based Cohorts

Laurent Peyrin-Biroulet, MD, PhD<sup>1</sup>, Edward V. Loftus Jr, MD<sup>1</sup>, Jean-Frederic Colombel, MD<sup>2</sup> and William J. Sandborn, MD<sup>1</sup>

# Long-term Complications, Extraintestinal Manifestations, and Mortality in Adult Crohn's Disease in Population-Based Cohorts

*Laurent Peyrin-Biroulet, MD, PhD,\* Edward V. Loftus Jr, MD,\* Jean-Frederic Colombel, MD,<sup>†</sup> and William J. Sandborn, MD\**

# PLAN

- Atteinte luminale
- Complications intestinales
- Atteinte ano-périnéale
- Activité de la maladie et taux de rechutes
- Hospitalisations
- Chirurgie
- Récidive post-opératoire
- Complications post-opératoires
- Facteurs prédictifs d'une évolution sévère
- Complications extra-intestinales
- Néoplasies intestinales et extra-intestinales
- Mortalité
- Impact des traitements

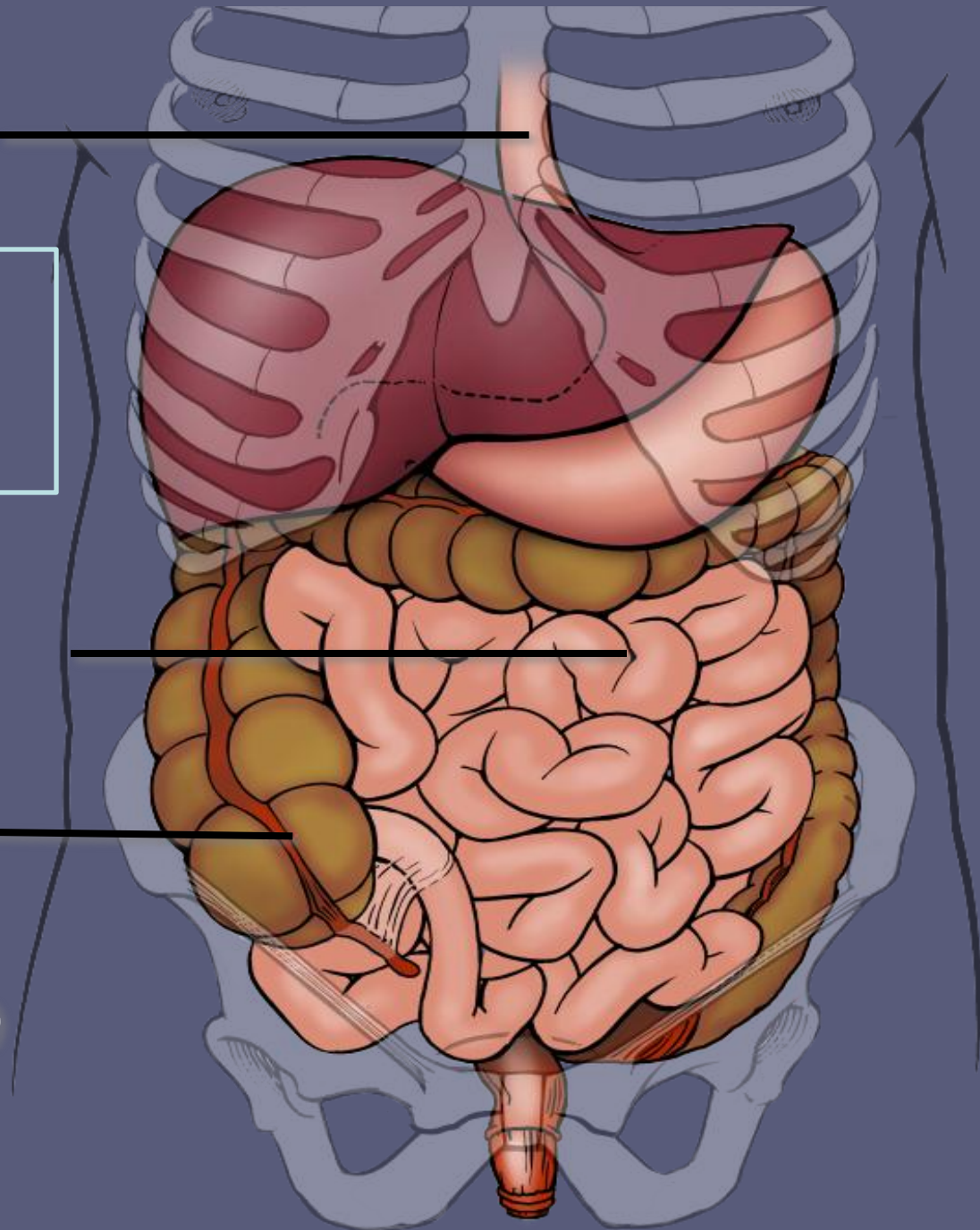
**Tube digestif haut (< 5 %)**

**Atteinte luminale:  
Stable au cours du temps**

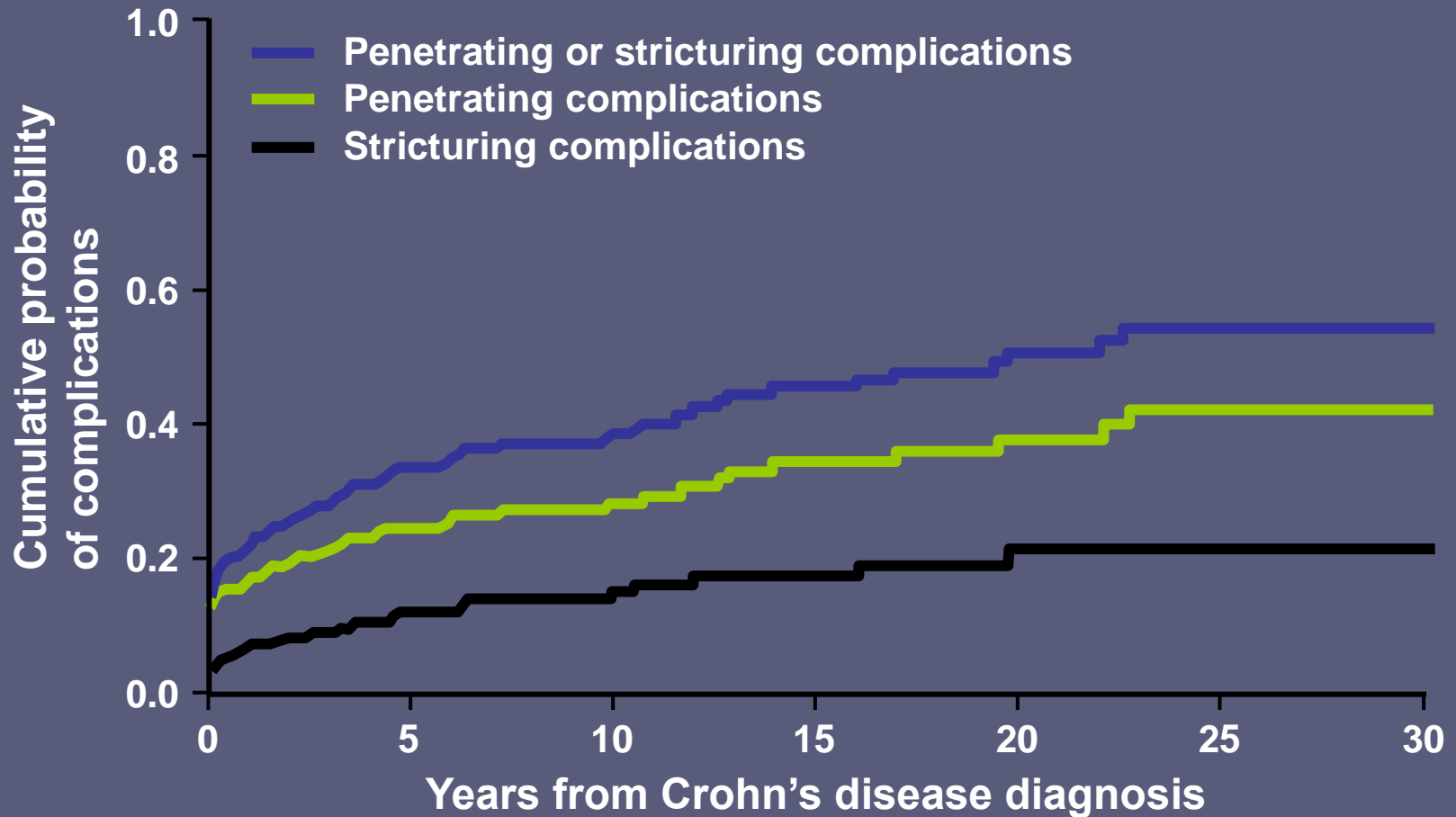
**Intestin grêle (30%)**

**Colon (40%)**

**Intestin grêle et cœlon (30%)**



# Complications intestinales



American population-based cohort of individuals diagnosed with Crohn's disease 1970–2004 (n=306); evaluated for initial phenotype and cumulative probability of complications estimated using Kaplan-Meier

Thia KT, et al. *Gastroenterol* 2010;139:1147–55

# Complications intestinales

**Inflammation**

**Au diagnostic    A 10 ans**

80 %



50 %

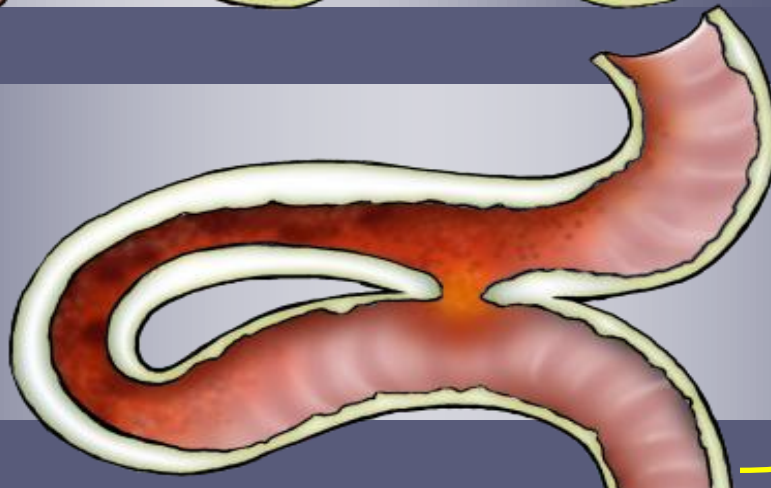
**Sténoses**

20 %

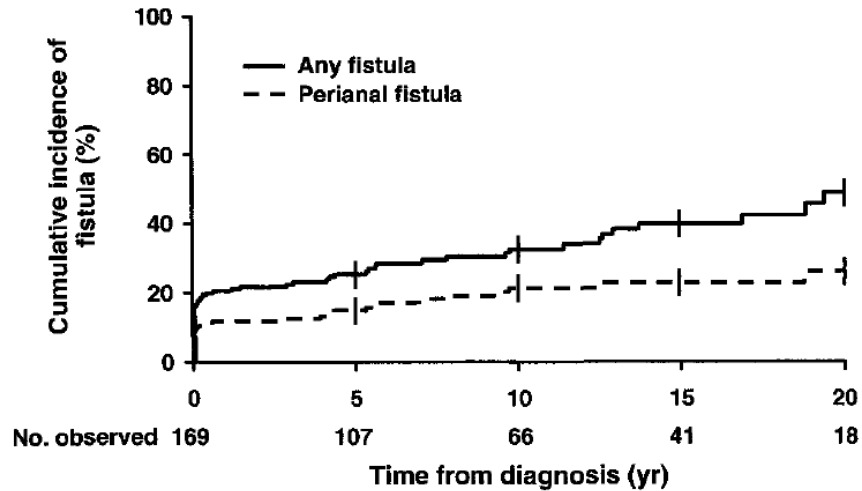


50 %

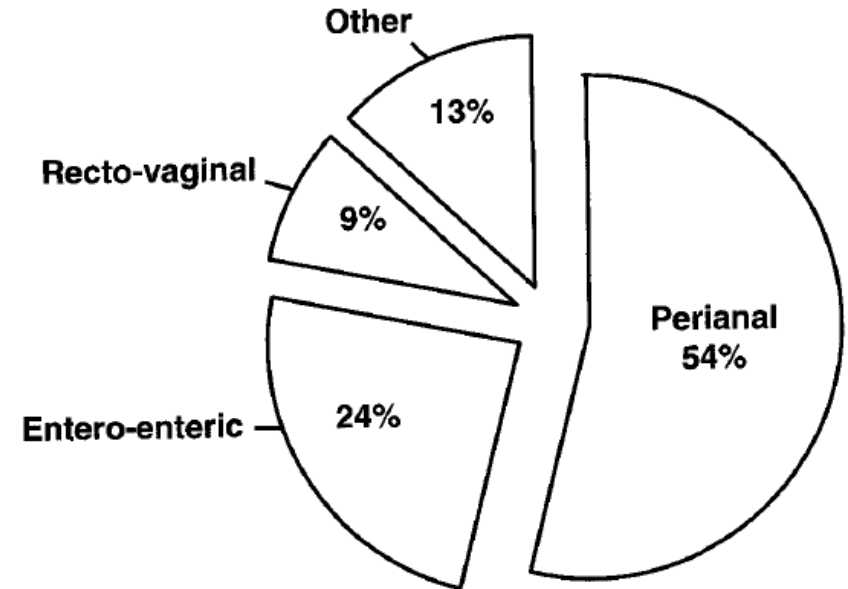
**Fistules/  
abcès**



# Atteinte ano-périnéale: fistules

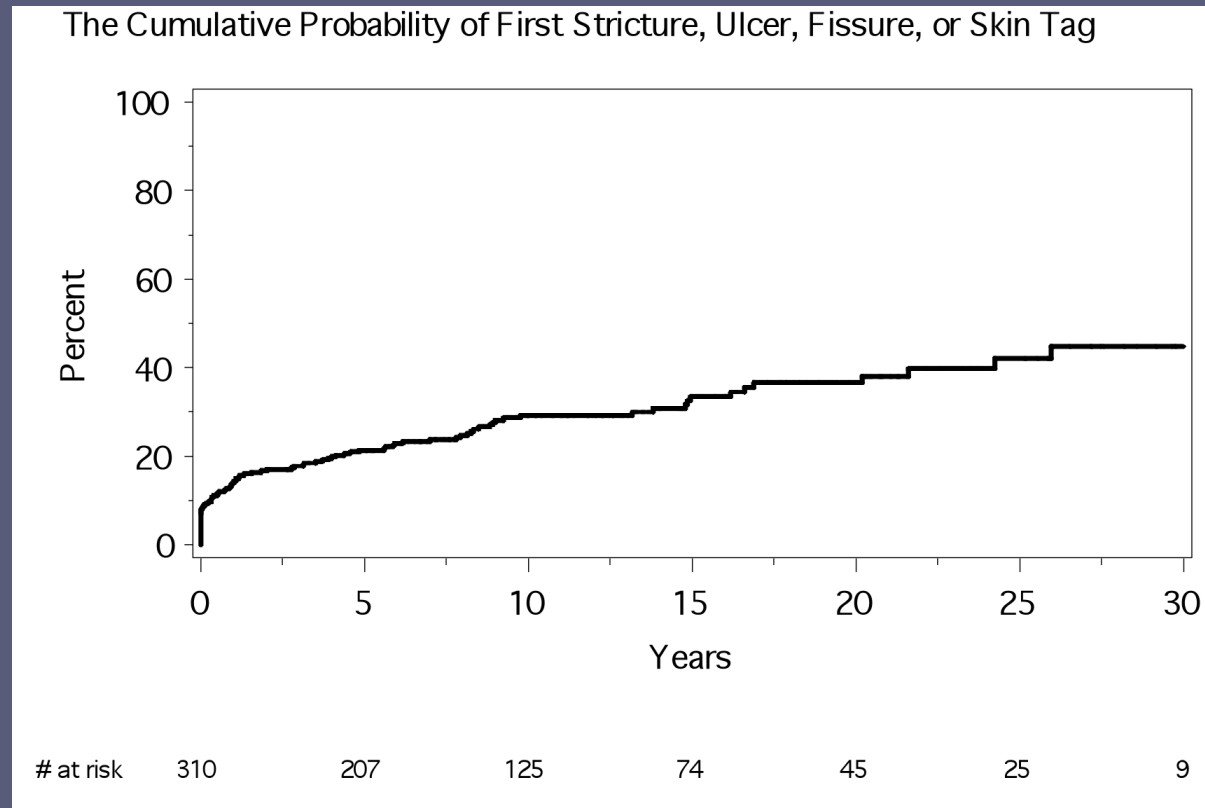


**Figure 1.** Cumulative incidence of overall fistulas (*solid line*) and perianal fistulas (*dashed line*) among 176 Olmsted County, Minnesota residents diagnosed with Crohn's disease from 1970 to 1993.

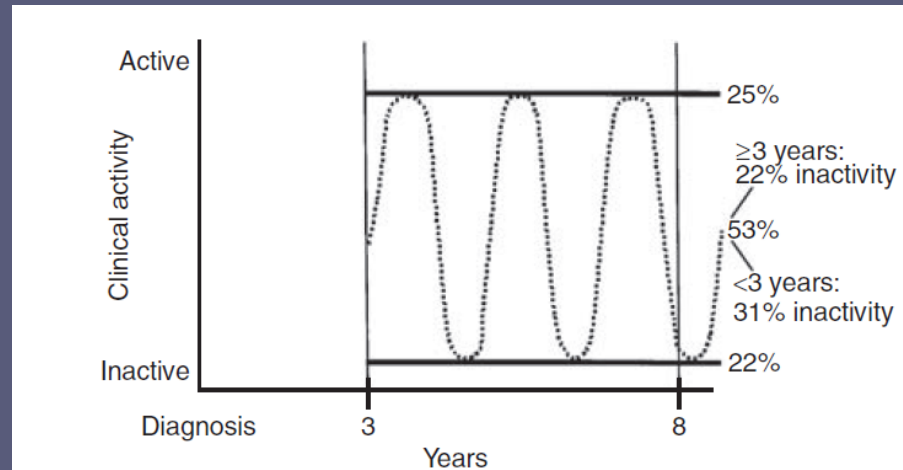


**Figure 3.** Percentage of fistulas by type (perianal, enteroenteric, recto-vaginal, and other).

# Atteinte ano-périnéale: sténoses, ulcères, fissures, marisques (Comté d'Olmsted, 1970-2004, n=310)



# Activité de la maladie et taux de rechutes

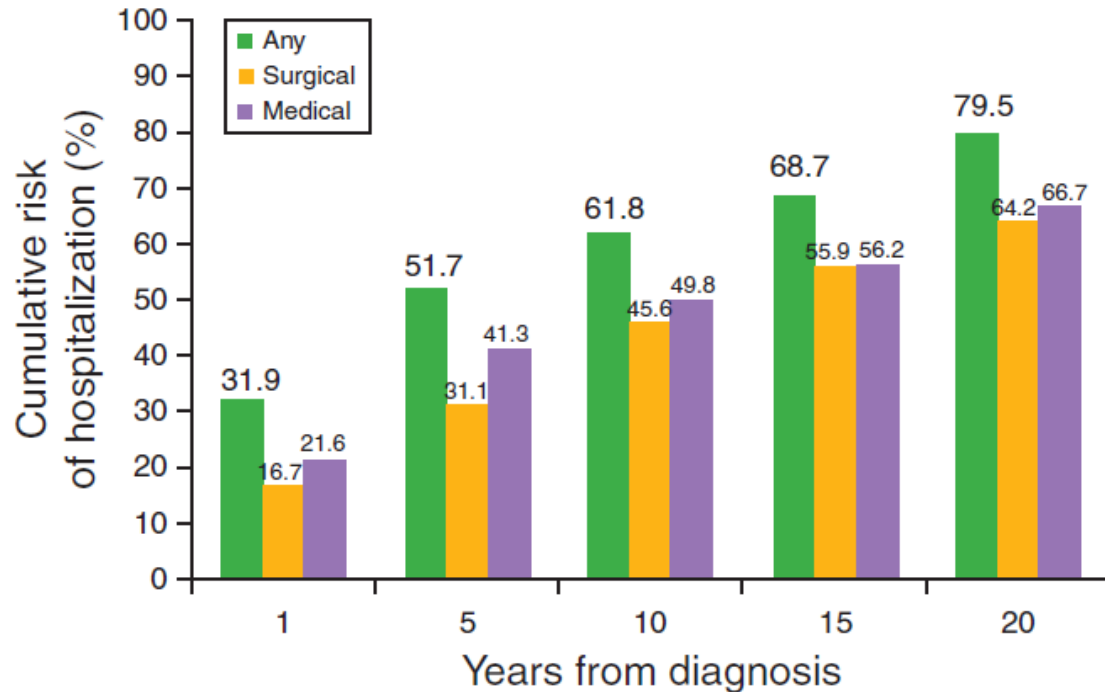


**Figure 1.** Graphical presentation of the prevalence figures of 5-year activity courses for 171 Crohn's disease patients from Copenhagen County, 3 to 7 years after diagnosis (reprinted with permission from Munkholm *et al.* (30)).

Variable	Results <sup>a</sup>	Comment
Disease activity and relapse	Continuously active course (1%); prolonged remission (10%)	Results difficult to interpret owing to the heterogeneity in the definition of disease activity and relapse

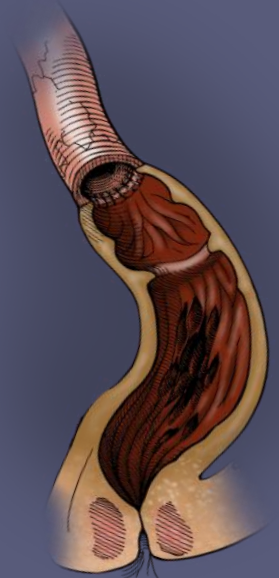
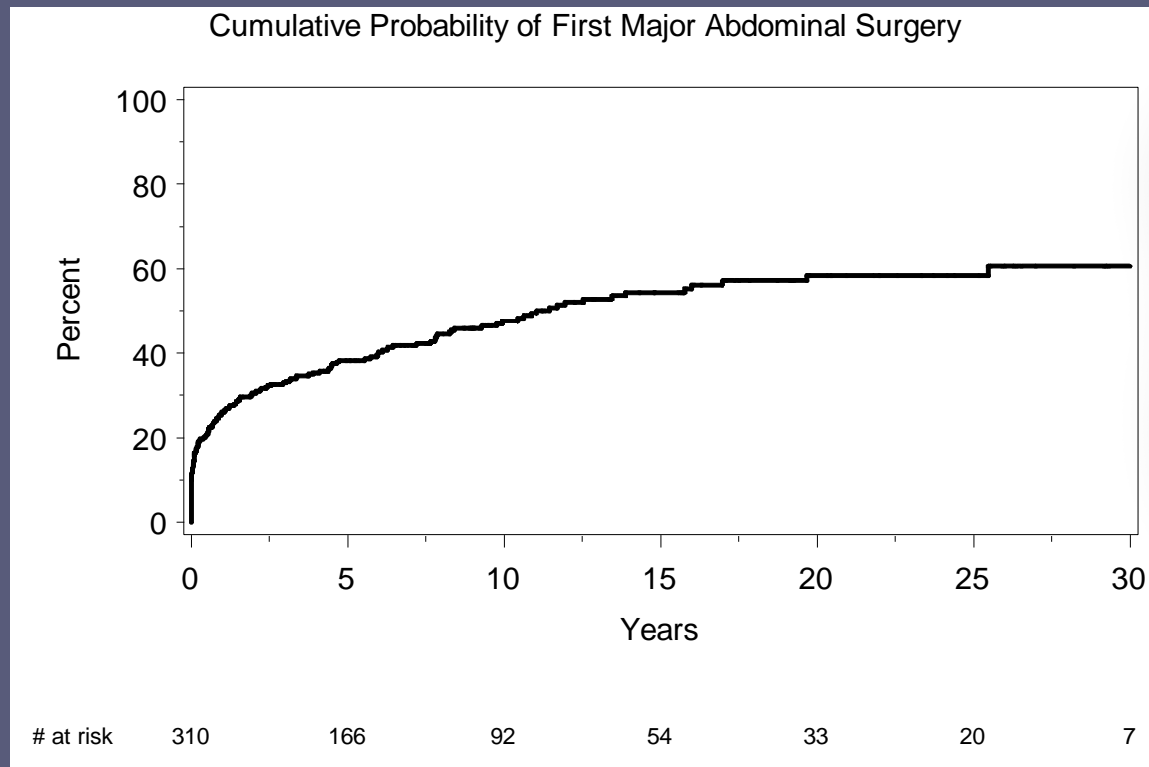
# Hospitalisations

Taux annuel: 20 %



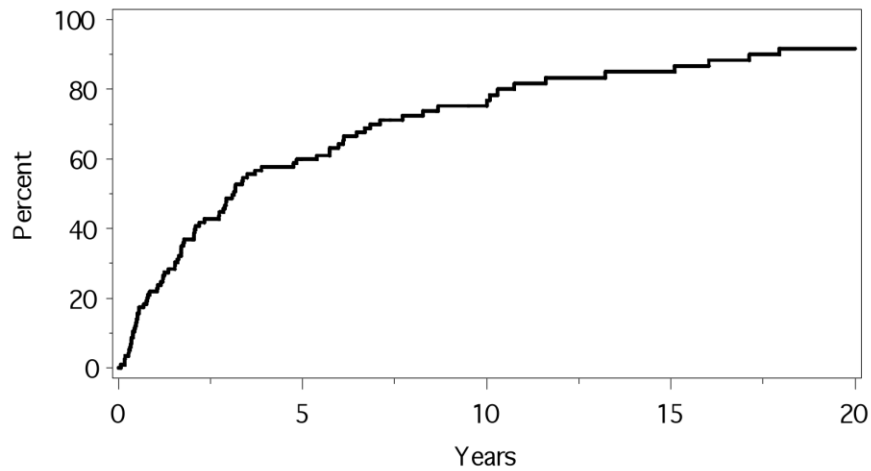
**Figure 3.** Cumulative risk of hospitalization by duration of Crohn's disease in Olmsted County, MN, in the pre-biological era: 211 residents diagnosed with Crohn's disease between January 1970 and June 1997 and followed until June 1997 (adapted from Ingle *et al.* (37)).

# Chirurgie abdominale majeure (Comté d'Olmsted, 1970-2004, n=310)



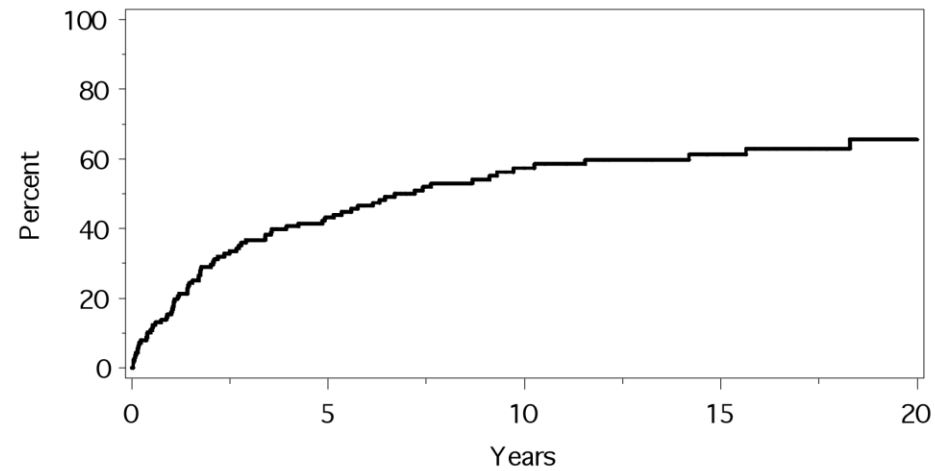
# Récidive post-opératoire (Comté d'Olmsted, 1970-2004, n=310)

The Cumulative Probability of Radiologic or Endoscopic Small Bowel Recurrence



# at risk 118 36 16 9 5

The Cumulative Probability of Clinical Recurrence



# at risk 140 68 37 24 10

# Complications post-opératoires (Comté d'Olmsted, 1970-2004, n=152)

**Mortalité: 0,7 %**

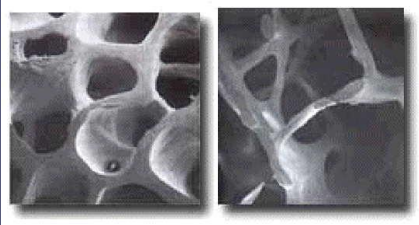
Type of complication (n=80, 37,5%)	Complication	Number
Infectious (n=28)	Abscess	5
	Fever	4
	Pneumonia	4
	Urinary tract infection	3
	Wound infection	3
	Anastomotic leak	3
	Peritonitis	2
	Others	4
Non-infectious (n=52)	Ileus	16
	Pain	10
	Bloody stools	5
	Delayed healing	4
	Voiding difficulties	3
	Drug complication	2
	Obstruction	2
	Others	10

Type of complication (n=55, 23,7 %)	Complication	Number
Infectious (n=20)	Wound infection	7
	Fistula	4
	Leak	3
	Intra-abdominal abscess	2
	<i>C. difficile</i>	1
	Vaginal candidosis	1
	Peritonitis	1
	Pyelonephritis	1
	Non-infectious (n=35)	Hernia
Obstruction		11
Delayed healing		6
Pain		4
Ileal pouch dysfunction		1
Stoma ulcers		1

# Facteurs prédictifs d'une évolution sévère

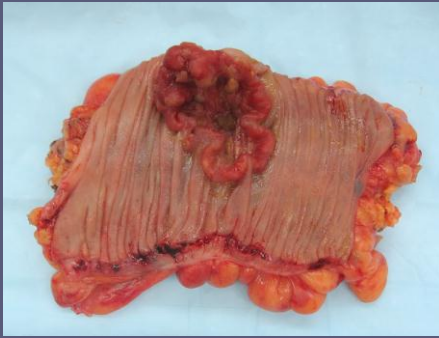
	Association: oui (+) ou non (-)
<b>Crières cliniques (âge &lt; 40 ans au diagnostic, atteinte ano-périnéale, recours à la corticothérapie dès la première poussée)</b>	<b>+</b>
<b>Protéine C-réactive</b>	<b>+</b>
<b>Cicatrisation muqueuse endoscopique</b>	<b>+/-</b>

# Complications extra-intestinales



	<b>Risque</b>
<b>Densité minérale osseuse</b>	<b>Pas d'ostéopénie</b>
<b>Risque de fractures</b>	<b>Augmentation d'incidence de 30-40 % par rapport à la population générale</b>
<b>Thromboses artérielles</b>	<b>Pas d'augmentation du risque</b>
<b>Thromboses veineuses</b>	<b>Augmentation de 3-3,5 fois par rapport à la population générale</b>
<b>Manifestations extra-intestinales</b>	<b>Augmentation du risque de: cholangite sclérosante primitive, spondylarthrite ankylosante, uvéite, pyoderma gangrenosum, érythème noueux</b>
<b>Maladies extra-intestinales</b>	<b>Augmentation du risque de: asthme, bronchite, psoriasis, péricardite, polyarthrite rhumatoïde, sclérose en plaques</b>

# Néoplasies intestinales et extra-intestinales



## Mortalité

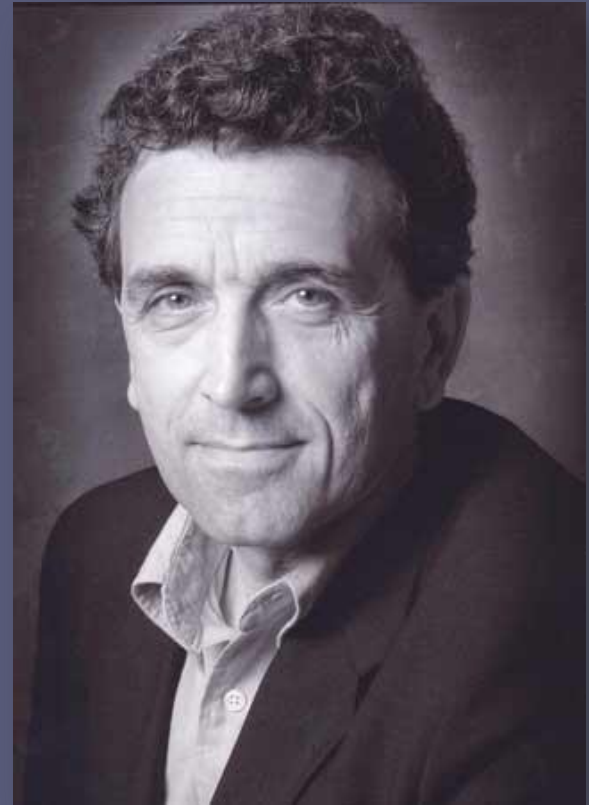
	Risque
<b>Dysplasie colorectale</b>	<b>Incidence de 0,5 % à 10-25 ans</b>
<b>Cancer colorectal</b>	<b>Risque relatif: 1,4-2,1</b>
<b>Cancer de l'intestin grêle</b>	<b>Risque relatif: 21,1-40,6</b>
<b>Lymphome et autres cancers extra-digestifs</b>	<b>Risque de lymphome globalement similaire à celui de la population générale; augmentation du risque des cancers suivants: tractus digestif supérieur (ratio standardisé d'incidence (SIR): 2,9), bronchique (SIR: 1,8), vessie (SIR: 2,0), et peau (SIR: 2,4)</b>
<b>Mortalité</b>	<b>Légère augmentation de la mortalité (ratio standardisé: 1,4)</b>

# Points forts

- **A long terme, un patient sur deux aura une complication de la maladie de Crohn à type de sténose, fistule et/ou abcès.**
- **1 % des patients aura une maladie en permanence active, 10 % des patients seront en rémission prolongée spontanée (en l'absence de traitement médical d'entretien) et près de 90% des patients auront une évolution faite d'alternance de poussées et de rémission.**
- **Un patient sur deux sera hospitalisé pour une complication et un patient sur deux sera opéré pour sa maladie de Crohn après 10 ans d'évolution.**
- **Un âge inférieur à 40 ans au diagnostic, la nécessité de recourir à une corticothérapie pour traiter la première poussée, une atteinte ano-périnéale, et un taux élevé de protéine C-réactive au diagnostic sont des facteurs pronostiques d'une évolution péjorative.**
- **La mortalité est légèrement augmentée au cours de la maladie de Crohn.**



**Burril B. Crohn (1884-1983)**



**Marc Lémann (1956-2010)**