

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

كلية علوم الطبيعة والحياة

Département de Biochimie et Biologie Cellulaire et Moléculaire

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

كلية علوم الطبيعة و الحياة

Filière : Sciences Biologiques

قسم الكيمياء الحيوية والبيولوجيا

Spécialité : *Biochimie Appliquée*

الخلوية و الجزيئية

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

Etude épidémiologique et clinique de la maladie de Crohn

Présenté par : BOUDOUR Meriem

Le 25/06/2022

BOUZRAIEB Nourhane

Jury d'évaluation :

Encadreur : LAID Nassima (MCA - Université Frères Mentouri, Constantine 1)

Examineur 1 : BOUANIMBA Nour (MCA- Université Frères Mentouri, Constantine 1)

Examineur 2 : KITOUNI Rachid (MCB- Université Frères Mentouri, Constantine 1)

Année universitaire

2021 - 2022

Remerciements

Nous tenons d'abord à remercier ALLAH le Tout-Puissant de nous avoir donné la santé, la puissance, le courage et la volonté pour réaliser ce mémoire. Merci ALLAH de nous avoir guidés vers le droit chemin, pour le bonheur de lever nos mains vers le ciel et de demander de l'aide. Merci ALLAH de nous avoir aidés tout le long de nos années d'études.

*Aussi, nous tenons à remercier la personne qui a illuminé notre chemin lors de la réalisation de ce travail ; notre encadreuse madame **Laid Nassima** pour la qualité de son encadrement exceptionnel, pour nous avoir faits l'honneur d'accepter de diriger ce travail.*

*Nous adressons nos sincères remerciements et nos gratitude à tout le personnel médical du service d'Hépatogastro-entérologie de CHU Ben Badis Constantine, en particulier à **Dr. Fermas** ; pour nous accorder la permission d'effectuer notre étude, merci d'avoir répondu à toutes nos questions, et de nous avoir aidé Vous avez se faire preuve de beaucoup de bienveillance et d'humanité dans un monde médical où cela se fait parfois rare.*

*Sans oublier notre honorable professeur **Sabar Messaoudi** pour sa disponibilité et surtout ses judicieux conseils qui ont contribué à alimenter notre réflexion, merci d'être toujours là pour nous, pour nous avoir guidés, et beaucoup aider pour avancer.*

Un remerciement particulier pour les membres du jury pour avoir accepté d'examiner et d'évaluer nos travaux.

Nous remercions tous les enseignants de notre spécialité qui ont contribué à l'acquisition de certaines de nos connaissances.

Enfin, nous remercions toutes personnes ayant contribué et aidées de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire.

Dédicaces

À mes très chers parents

Aucun mot, aucune dédicace ne pourrait exprimer mon respect, ma considération et ma gratitude, pour leurs encouragements et toute l'aide qu'ils m'ont apporté durant mes années d'études, pour l'amour qu'ils m'ont toujours donné et leurs sacrifices qu'ils ont consentis pour mon instruction et mon bien-être... Que Dieu, le tout puissant, les préserve, les accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et les protège de tout mal.

À mon chère frère « TAKIEDDINE » et mes adorables sœurs « MALAK et DOUAA »

Merci d'être toujours à mes côtés, merci pour le soutien moral et l'encouragement que vous m'avez accordé. Je vous souhaite tout le bonheur que vous méritez.

À tous les membres de ma famille, mes amies, et toutes les personnes qui ont participé, de près ou de loin, à la réalisation de ce mémoire.

Sans oublier mon cher binôme « MERIEM »

Merci beaucoup pour votre soutien moral, patience, et compréhension tout au long de ce mémoire. Je te souhaite une vie pleine de bonheur, de santé, de joie, et de réussite.

Dédicaces

À ma chère famille,

À mon père, celui qui m'a appris à donner sans attendre en retour, qui m'a toujours comblé de tout son amour. Tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite. Ta patience sans fin, ta compréhension et ton encouragement sont pour moi le soutien indispensable que tu as toujours su m'apporter. Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester ta fierté et ne jamais te décevoir.

À ma mère, à qui aucune dédicace ne saurait exprimer l'affection et l'amour que j'éprouve pour elle. Puisse ce travail être la récompense de tes soutiens moraux et de tes sacrifices Tu m'as comblé avec ta tendresse et ton affection tout au long de mon parcours. Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études, tu as toujours été présente à mes côtés pour me consoler quand il le fallait. Que dieu te garde et t'accorde une parfaite santé et bonheur en permanence. Pour que tu restes la bougie de ma vie.

À ma tante, ta tendresse, ta présence et ton amour font de moi un être plus chanceux car j'ai eu droit à deux mères. Je ne te remercierai jamais assez pour tout ce que tu fais pour moi.

*À mes chers frères, **Monsef, Ayoub & surtout Billel** pour leurs encouragements permanents, et leur soutien moral.*

*À mon frère **Chouaib**, qui m'as quitté mais resteras à jamais dans mon cœur pour la vie, je t'aime avec l'âme et non avec le cœur, car un jour mon cœur s'arrêtera débattre, alors que l'âme durera toujours.*

*À mes adorables nièces, **Razan et lline**.*

*À mes amis, de longue date, et à ceux rencontrés pendant ces cinq années d'études à mes sœurs **Asma, Aya et Roufaïda** et à tous les étudiants de **Master Biochimie Appliquée**, et surtout **mon cher binôme Nourhane**, merci pour sa générosité et sa sollicitude, je suis fier de t'avoir connu.*

Abréviations

AINS :	Anti-Inflammatoire Non-Stéroïdien
Anti TNF-α:	Anti-Tumor Necrosis Factor-Alpha
ARNr16s:	ARN Ribosomique 16 S
AGPI:	Acides Gras Poly-Insaturés
ATG161L:	AuTophagy related16 Like 1
CSP:	Cholangite Sclérosante Primitive
CARD15:	Caspase-Activating Recruitment Domain-containing protein15
CHUC :	Centre Hospitalo-Universitaire de Constantine
H/ F	Homme / Femme
F /H :	Femme / Homme
HPS :	Hypothalamo-Pituitaire-Surrénalien
IRGM:	Immunity Related GTPase M
IV:	IntraVeineuse
IMC :	Indice de Masse Corporelle
IFN- γ :	InterFéron Gamma
IL-1β:	InterLeukine-1Beta
IL-6:	InterLeukine-6
IL-8:	InterLeukine-8
IL-23 :	InterLeukine 23
GWAS:	Genome-Wide Association Study
GI:	Gastro-Intestinal
LAP :	Lésions Ano-Périnéales
LRR :	Leucine-Rich Repeat
MC :	Maladie de Crohn
MICI :	Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin
MDP :	Muramyl DiPeptide
MEI :	Manifestations Extra-Intestinales
ROS:	Reactive Oxygen Species
TGF-β:	Transforming Growth Factor Beta
TH1 :	T Helper 1
UC :	Ulcéreuse Colite
VC :	Vienne Classification

Table des matières

Remerciements

Dédicace

Liste des Abréviations

Liste des Illustrations

INTRODUCTION..... Page01

CHAPITRE I : PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

I. ANATOMIE ET FONCTION DU TUBE DIGESTIF.....03

I.1. Généralités.....03

I .2. Les différents composants du tube digestif.....03

I.2.1. La cavité-bucco-pharyngienne.....04

a. La bouche ou la cavité buccale.....04

b. Le pharynx.....06

I.2.2. L'œsophage.....06

I.2.3 . L'estomac.....07

I .2.4. L'intestin grêle08

a. Le duodénum08

b. Le jéjunum.....08

c. L'iléon..... 08

I.2.5. Le gros intestin.....11

a. Le caecum.....12

b. L'appendice.....12

d. Le côlon transverse.....12

e. Le côlon descendant.....12

f. Le côlon pelvien ou côlon sigmoïde.....12

I .2.6. Le rectum.....	13
I .2.7. L’anus	13
I .3. Les fonctions du tube digestif.....	13
II . Les maladies inflammatoires chroniques de l’intestin (MICI).....	14
II .1. Généralités.....	14
II. 2. La rectocolite hémorragique ou Colite Ulcéreuse.....	14
II.3. La maladie de Crohn (MC).....	16
II.3.1. Définition de la maladie.....	16
II .3.2. Historique de la MC.....	16
II .3.3. Epidémiologie de la MC.....	18
a. Dans le monde.....	18
b. En Algérie.....	19
II .3.4. Symptomatologie de la MC.....	20
a. Manifestations intestinales.....	20
b. Symptômes extra-intestinaux.....	21
II.3.5. Physiopathologie de la MC.....	24
II.3.5.1. Facteurs endogènes génétiques.....	25
a. Agrégation familiale.....	25
b. Gènes de susceptibilité à la MC.....	25
II.3.5.2. Facteurs exogènes environnementaux.....	27
a. Facteur tabac (Tabagisme).....	27
b. Le comportement alimentaire.....	28
c. L’utilisation de médicaments couramment prescrits.....	29
d. L’appendicectomie.....	29

e. Le stress.....	30
II.3.5.3. Immunobiologie.....	30
a. Le microbiote.....	30
b. Le système immunitaire.....	31
II.3.6. Classification clinique de la MC de Vienne à Montréal.....	31
II.3.7. Évolution de la MC.....	33
II.3.8. Diagnostic de la MC.....	34
II.3.9. Prise en charge thérapeutique.....	36

CHAPITRE II : PARTIE PRATIQUE

PATIENTS ET METHODES

1. Cadre d'étude	38
2. Critères d'inclusion et d'exclusion	38
2.1. Critères d'inclusion.....	38
2.2. Critères d'exclusion	38
3. Recueil et analyse des données.....	38

RESULTATS ET DISCUSSION

I. Paramètres sociodémographiques	40
I.1. Durée d'étude.....	40
I.2. Région.....	40
I.3. Niveau sociaux économique	41
II. Paramètres épidémiologiques	42
II.1. Sexe.....	42
II.2. Age moyen du diagnostic	44
II.3. Localisation	46

II.4.	Phénotype	48
II.5.	Antécédents familiaux	49
III.	Les facteurs de risques.....	50
III.1.	Appendicectomie	50
III.2.	Tabac	51
IV.	Les signes cliniques	52
IV.1.	Manifestations digestives	52
IV.2.	Les manifestations extra intestinales (MEI).....	54
IV.3.	Complications digestives.....	55
V.	Traitement et stratégie thérapeutique	56
V.1.	Traitement médical	57
V.2.	Traitement chirurgical.....	58
V.3.	Hospitalisation	58
V.4.	Vaccination.....	59
VI.	Evolution.....	60
	Conclusion et perspectives	62
	Références bibliographiques.....	64
	Annexe	
	Résumés	

Liste des figures

Figure 01 : système digestif de l'homme	04
02 : Les principaux types de glandes salivaires.....	05
03 : Anatomie de la cavité buccale	06
04 : Coupe longitudinale de l'estomac.....	07
05 : Structure de l'intestin grêle	09
06 : Structure de la paroi de l'intestin grêle	10
07 : Structure du gros intestin.....	12
08 : Photo de Ginzburg (à gauche) et Crohn lors du 50 ^e anniversaire des MICI au Mount Sinai à New York, en mai 1982.....	17
09 : Burrill Bernard Crohn (1884-1983).....	17
10 : Incidence des maladies inflammatoires chroniques intestinales dans le monde...	19
11 : Principales manifestations extra-intestinales de la Maladie de Crohn.....	21
12 : Schéma montrant l'interaction entre génétique, immunologie, environnement et microbiome dans la physiopathologie de la MC.....	24
13 : Structure du gène NOD2/CARD15 et localisation des principales mutations associées à la MC.....	26
14 : Classification de Montréal pur la maladie de Crohn	33
15 : Répartition des patients selon les années	40
16 : Répartition des patients selon l'origine géographique	41
17 : Répartition des cas selon le niveau socioéconomique	42
18 : Répartition des patients selon le sexe	42
19 : Répartition des patients selon l'âge moyen au moment du diagnostic	45
20 : Répartition des patients selon la localisation.....	47
21 : Répartition des patients selon le phénotype basé sur la classification de Montréal	48
22 : Répartition des patients selon les antécédents familiaux	49

23 : Répartition des patients selon le facteur de risque appendicectomie	50
24 : Répartition des patients selon le facteur de risque tabagisme	52
25 : Répartition des patients selon les manifestations digestives	53
26 : Répartition des patients selon les manifestations extra-intestinales (MEI).....	54
27 : Répartition des patients selon les complications digestives	56
28 : Répartition des patients selon le type de traitements	56
29 : Répartition des patients selon le traitement médical utilisé	57
30 : Répartition des patients selon le traitement chirurgical	58
31 : Répartition des patients selon le cas clinique	59
32 : Répartition des patients selon les cas les cas vaccinés.....	60
33 . Répartition des patients selon l'évolution de la MC.....	61

Liste des tableaux

Tableau 01 : Éléments de différenciation entre la Rectocolite hémorragique et la maladie de Crohn.....	15
02 : Comparaison des classifications de Montréal et Paris dans la maladie de Crohn.....	32
03 : Classification simplifié de la sévérité de la maladie de Crohn.....	34
04 : Critères de diagnostic chez un patient suspecté d'être atteint de maladie de Crohn.....	35
05 : Différentes Options thérapeutiques de la maladie de Crohn	37

INTRODUCTION

La maladie de Crohn fait partie des deux maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) les plus fréquentes, le deuxième étant la rectocolite hémorragique (RCH). Les MICI sont des affections cryptogéniques regroupant un certain nombre de pathologies qui présentent en commun une inflammation chronique de l'intestin (**Beaugerie, 2005**).

La maladie de Crohn (MC) reste à nos jours l'un des défis majeurs en gastro-entérologie. Cette maladie est caractérisée par un processus inflammatoire chronique et transmurale qui peut affecter n'importe quelle partie du tractus gastro-intestinal (GI), avec une évolution récurrente et rémittente (**Hume et Radford-Smith, 2002; Economou et al., 2009**). Cette maladie survient chez les personnes de tout âge avec un pic d'apparition chez le jeune adulte entre 15 et 30 ans, et dure toute la vie (**Beaugerie, 2005**).

La maladie de Crohn est caractérisée par l'évolution par poussées, entrecoupées de périodes de tranquillité de durée variable dites des phases de rémission. Elle s'accompagne avec les symptômes cliniques tels que la diarrhée chronique parfois avec une rectorragie, les douleurs abdominales dû à une inflammation transmurale, la fièvre inexplicée, la perte de poids et les complications intestinales telles que les fissures anales, les fistules, les abcès ano-périnéaux et les sténoses anales. Les manifestations extra-intestinales liées à l'activité de la maladie de Crohn peuvent apparaître au niveau de la peau, de la cavité buccale, des yeux, du foie et des articulations (**Orchard et al., 1998**).

Bien que des progrès significatifs aient été réalisés dans la démystification de certains aspects de sa pathogénèse moléculaire, de son diagnostic et de son traitement, ses origines étiologiques n'ont pas encore été définies avec précision, mais l'hypothèse actuellement privilégiée décrit un individu génétiquement sensible qui rencontre un seul ou une série de déclencheurs environnementaux et immunorégulateurs, pour manifester la maladie (**Hume et Radford-Smith, 2002; Economou et al., 2009**).

L'incidence et la prévalence de la MC sont connues d'être élevées dans les pays industrialisés et faible dans les pays en développement. Cependant, les dernières décennies ont été caractérisées par plusieurs changements importants dans l'épidémiologie de cette maladie, en particulier une augmentation des taux de prévalence et d'incidence dans certains pays d'Afrique et d'Asie qui connaissent une occidentalisation du mode de vie (**Behzadi et al., 2015; Ananthkrishanan, 2020**).

Il n'existe pas de traitement curatif de la MC, mais les médicaments actuels Permettent toutefois un contrôle durable de la maladie et une qualité de vie satisfaisante. Comme toute maladie inflammatoire chronique, la prise en charge repose sur un traitement de fond et un traitement de crise. Le premier est destiné à prévenir l'apparition des poussées et prolonger les phases de rémission. Le second permet d'écourter la durée des poussées inflammatoires et de limiter les symptômes (**Boudiaf, 2000**).

L'objectif principal de ce travail est donc de fournir à la communauté scientifique biologique les informations essentielles, nécessaires afin d'établir une meilleure compréhension de la maladie de Crohn et pour cela notre modeste travail est organisé en deux grands chapitres;

- Le chapitre I comporte une étude bibliographique, il contient trois parties principales; la première consiste à décrire le tube digestif, son anatomie, et ses différents composants. La deuxième consiste à décrire les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), et enfin la dernière qui discute la maladie de Crohn et présente les notions clefs et les points importants concernant cette maladie telles que sa physiopathologie, son épidémiologie, ses potentiels facteurs favorisants, son évolution, ses complications, son diagnostic et sa prise en charge thérapeutique.
- La partie pratique, consiste à réunir les données épidémiologiques, cliniques et évolutives de la MC disponibles dans notre contexte en se basant sur une série de 109 cas différents atteints de la maladie, recrutés par le biais de la consultation régulière du service d'Hépatogastro-entérologie au Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) Ben Badis, et de discuter à la lumière d'une revue de littérature les particularités épidémiologiques de notre série, les aspects cliniques chez nos patients et leur évolution.

Enfin, nous terminons par une conclusion générale résumant les résultats essentiels du travail.

CHAPITRE I

PARTIE

BIBLIOGRAPHIQUE

I. ANATOMIE ET FONCTION DU TUBE DIGESTIF

I.1. Généralités

Le système digestif est essentiellement constitué du tube digestif proprement dit, et ses organes digestifs accessoires.

Le tube digestif, également appelé tractus gastro-intestinal (GI) ou canal alimentaire, est un tube musculaire creux continu qui serpente dans le corps, de la bouche à l'anus. Il comprend également la bouche, le pharynx, l'œsophage, l'estomac, l'intestin grêle et le gros intestin qui mène à l'ouverture terminale, ou bien l'anus. Il mesure environ 9 m de long. Il digère les aliments c'est-à-dire les décompose en fragments plus petits (digérer = dissoudre) et absorbe les fragments digérés dans le sang à travers sa paroi afin d'être distribués aux cellules et/ou tissus de l'organisme. En effet, les aliments contenus dans ce tube sont techniquement à l'extérieur du corps car il est ouvert à l'environnement extérieur à ses deux extrémités par l'intermédiaire de la bouche et l'anus.

Les organes digestifs accessoires sont des organes exocrines se trouvent à l'extérieur du tube digestif. Ce sont les glandes salivaires, le pancréas et le système biliaire, qui se compose du foie et de la vésicule biliaire, ils évacuent leurs sécrétions par des conduits dans la lumière du tube digestif et aident à décomposer les aliments (**Rogers, 2011; Sherwood, 2016; Marieb et Hoehn, 2018**).

I.2. Les différents composants du tube digestif

La partie centrale de l'appareil digestif est constituée d'un tube musculaire sinueux portant le nom de tractus gastro intestinal qui comprend (**Figure 01**)

- La bouche;
- Le pharynx;
- L'œsophage;
- L'estomac;
- L'intestin grêle;
- Le gros intestin;
- L'anus.

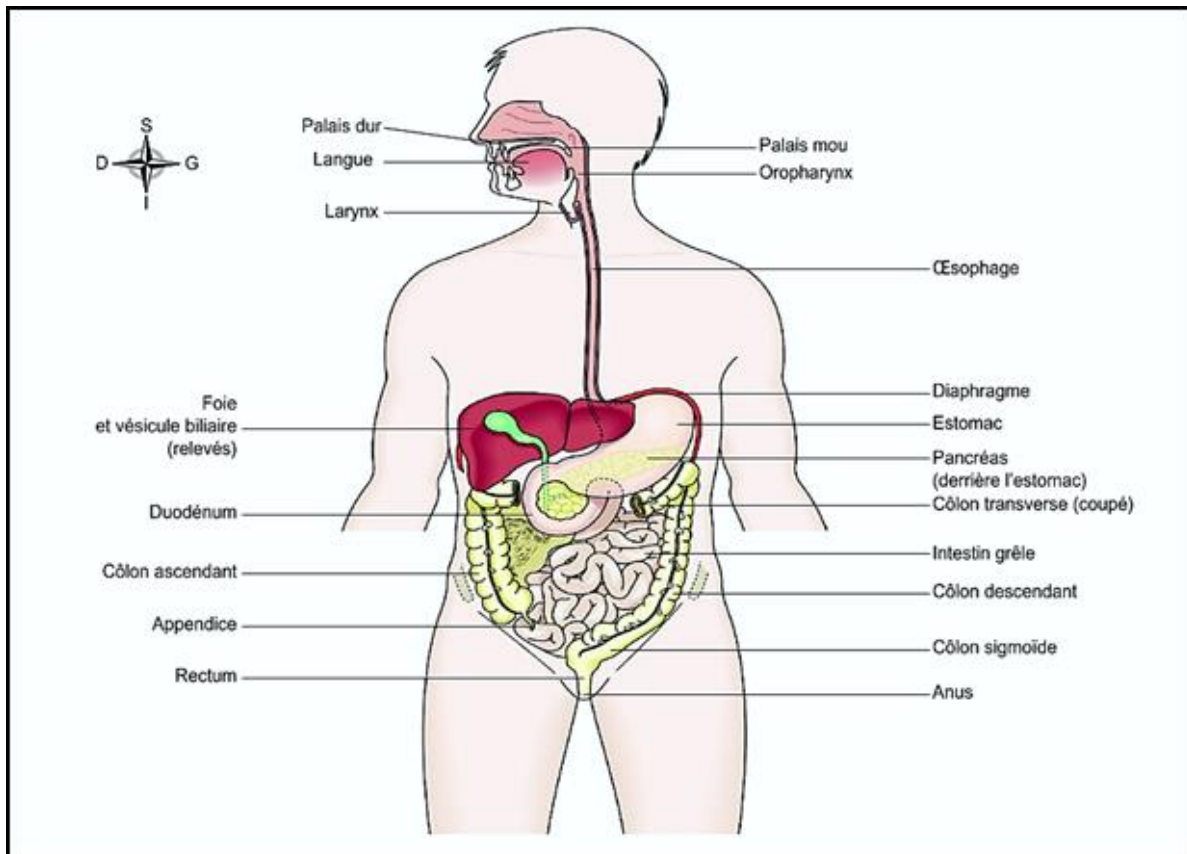


Figure 01 : système digestif de l'homme (Waugh et Grant, 2015).

I.2.1. La cavité bucco-pharyngienne

a. La bouche ou la cavité buccale

La bouche également appelée cavité buccale ou orale, est l'orifice par lequel les aliments et l'air pénètrent dans le corps. Elle est entièrement tapissée par une muqueuse (la muqueuse buccale), et limitée en avant par les lèvres, sur les côtés par les joues, en haut par le palais et en bas par la langue (organe de la gustation) et le plancher de la langue. Elle contient également la luette, les amygdales (partie supérieure de la bouche) et les dents qui grâce à elles, les aliments sont coupés, écrasés ou broyés en éléments plus petits (Rogers, 2011; Ramé et Thérond, 2015) (Figure 02).

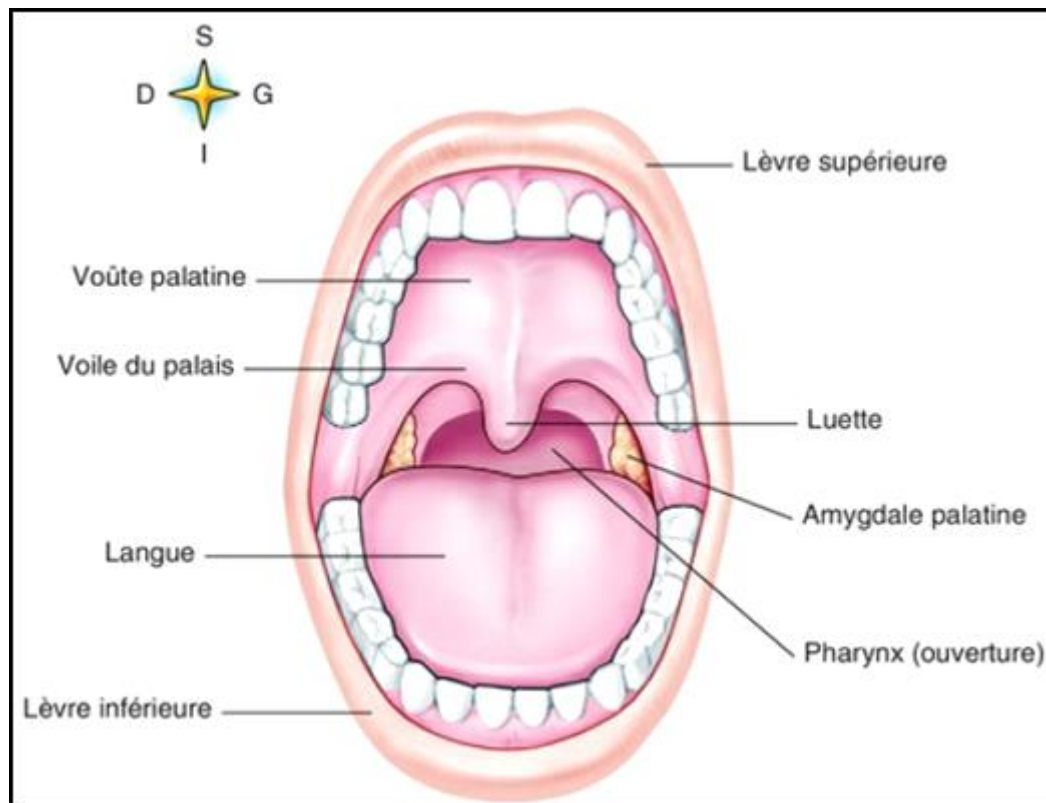


Figure 02 : Anatomie de la cavité buccale (Ramé et Thérond, 2015).

La bouche contient aussi de nombreuses glandes minuscules disséminées en trois paires de glandes principales (les parotides, les glandes submandibulaires et les glandes sublinguales). Ce sont toutes des glandes exocrines en grappe, qui secrètent un liquide aqueux, peu visqueux appelé salive, contenant surtout de l' α (1-4) -amylase qui déclenche le processus d'hydrolyse enzymatique qui, à son tour, dissout les aliments. C'est également le liquide qui lubrifie les aliments, ce qui les rend plus faciles à avaler (Bender *et al.*, 2005; Rogers, 2011; Reynolds, 2017) (Figure 3).

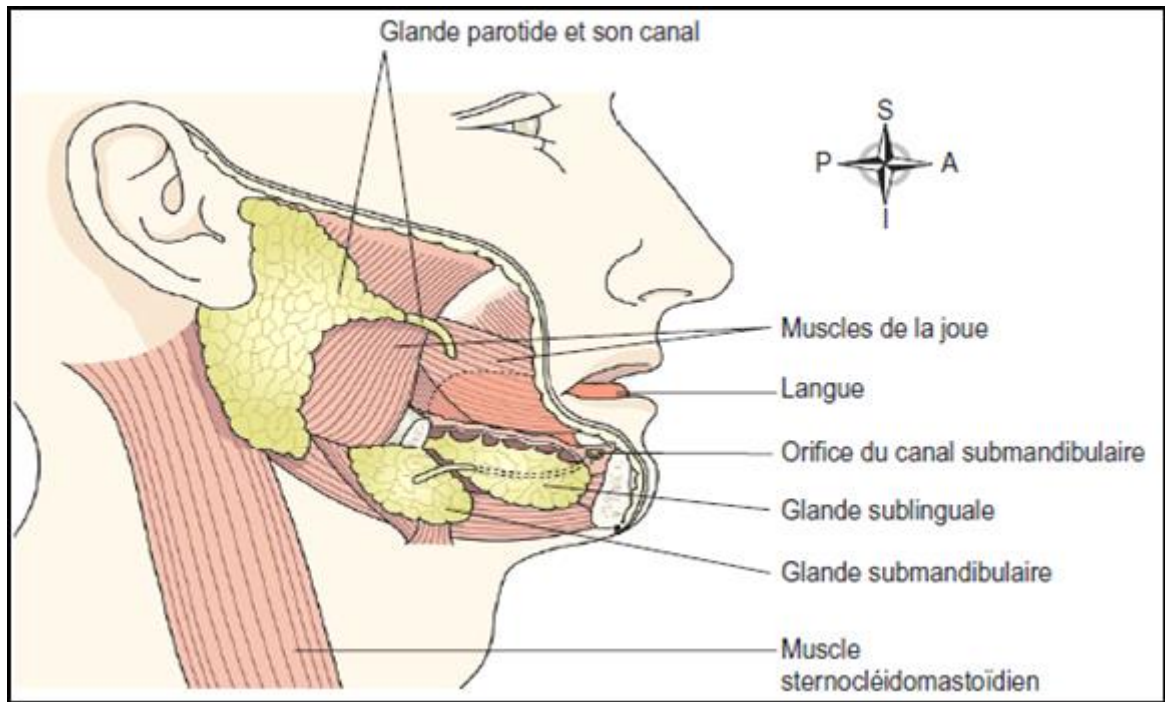


Figure 03 : Les principaux types de glandes salivaires (Waugh et Grant, 2015).

b. Le pharynx

Le pharynx ou la gorge est une conduite musculo-membraneuse qui est un carrefour où se croisent les voies aériennes et digestives. Elle relie l'arrière du nez et de la bouche à l'œsophage.

Il est divisé en nasopharynx, oropharynx et laryngopharynx. Ces deux derniers constituent deux voies de passage communes pour les aliments, les liquides et l'air. Néanmoins, le nasopharynx n'ayant aucun rôle digestif (Bender *et al.*, 2005; Sherwood, 2006; Reynolds, 2017; Marieb et Hoehn, 2018).

I.2.2. L'œsophage

L'œsophage ou gosier est un tube musculaire relativement droit mesurant environ 25 cm de long, il se trouve derrière la trachée et le cœur et devant la colonne vertébrale. Il contient également 4 couches longitudinales de tissu, qui jouent un rôle dans la contraction et la dilatation du tube pour permettre le passage des aliments du pharynx à l'estomac. De plus, il contient des sphincters musculaires qui ferment ses deux extrémités; le sphincter supérieur

relie le pharynx à l'œsophage et le sphincter cardiaque (inférieur) relie l'œsophage à l'estomac (Bender *et al.*, 2005; Rogers, 2011).

I.2.3. L'estomac

C'est une poche digestive musculuse en forme de J majuscule, interposé entre l'œsophage et le duodénum. D'une contenance de 0,5 litres à vide, mais lorsqu'il est vraiment distendu, il peut contenir environ 4 litres d'aliments/liquides.

L'estomac est divisé en trois sections structurales et fonctionnelles : **le fundus**, qui est la région supérieure en forme de dôme ; **le corps**, qui est la partie médiane, et **l'antrum**.

À l'extrémité distale du pylore, qui est la partie terminale de l'estomac se situe le sphincter pylorique, gardant l'orifice entre l'estomac et le duodénum. Quand l'estomac est inactif, le sphincter pylorique est relâché et ouvert; quand l'estomac contient des aliments, le sphincter est fermé (sauf pendant l'évacuation des aliments vers le duodénum) (Silverthorn, 2007; Smith et Morton, 2010; Ramé et Théron, 2015; Waugh et Grant, 2015; Sherwood, 2016; Marieb et Hoehn, 2018) (Figure 04).

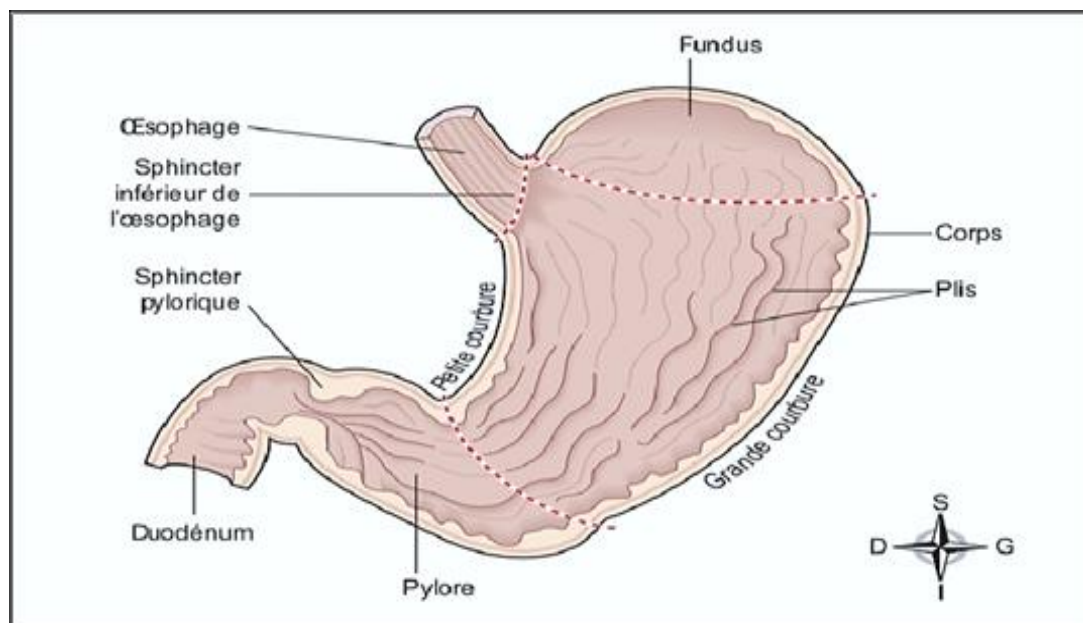


Figure 04 : Coupe longitudinale de l'estomac (Waugh et Grant, 2015).

I.2.4. L'intestin grêle

L'intestin grêle est le principal organe de tube digestif, du fait que la plupart de la digestion et d'absorption s'effectue au niveau de celui-ci. Il constitue la partie la plus longue du tube digestif. C'est un tube musculaire long et enroulé qui lie l'estomac (sphincter pylorique) avec le gros intestin (valve iléo-caecale).

Il comporte trois subdivisions : le duodénum, qui est principalement rétro péritonéal, le jéjunum et l'iléon, tous deux sont intrapéritonéaux (**Bender *et al.*, 2005; Marieb, 2008; Smith et Morton, 2010; Marieb et Hoehn, 2018**).

a. Le duodénum

Il constitue la première partie de l'intestin grêle. C'est le segment le plus court de l'intestin grêle (25 cm de long). Son rôle principal est de mélanger le chyme avec la bile provenant du foie et le suc du pancréas. Le passage de chyme est contrôlé par le sphincter pylorique (**Marieb, 2008**).

b. Le jéjunum

Il constitue la partie moyenne de l'intestin grêle, d'environ 2,5 m de long. Il constitue les deux cinquièmes supérieurs du reste de l'intestin grêle en occupant la partie supérieure et gauche de l'abdomen (**Rogers, 2011; Waugh et Grant, 2015**).

c. L'iléon

C'est la partie terminale d'environ 3 mètres de long qui se termine à la valve iléo-caecale (anciennement : valvule de Bauhin), qui contrôle le flux de matériel allant de l'iléon au cæcum (à la première partie du côlon), et qui empêche la régurgitation du contenu caecale dans l'iléon (**Waugh et Grant, 2015**).

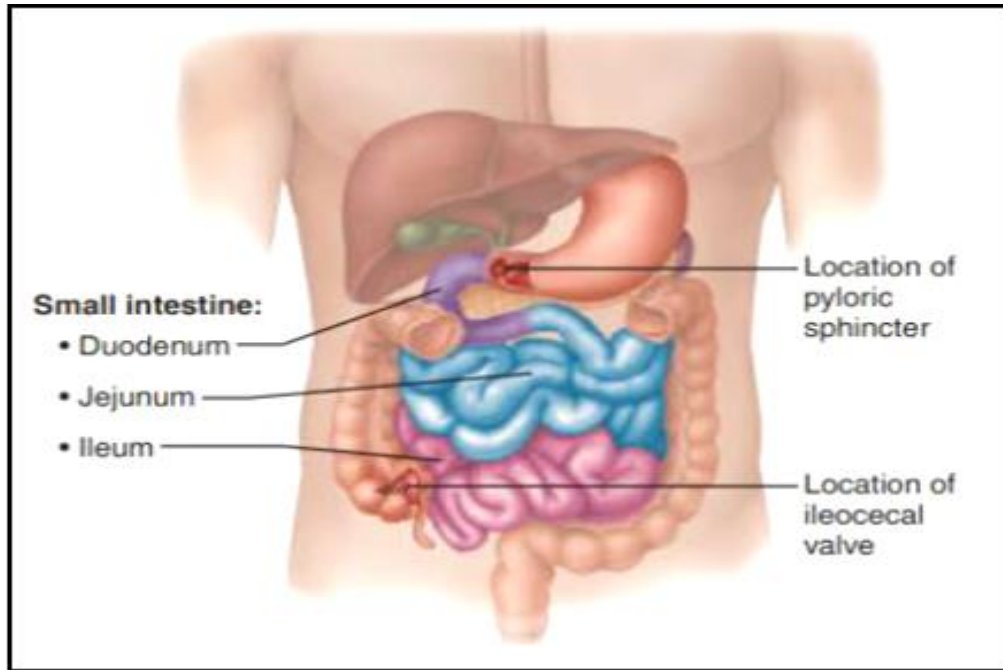


Figure 05 : Structure de l'intestin grêle (Marieb et Hoehn, 2018).

La grande capacité d'absorption de l'intestin grêle est liée à sa structure (**Figure 06**).

On décrit ainsi;

- Les valvules conniventes : des replis transversaux de muqueuse intestinale.
- Les villosités intestinales : des plis muqueux séparées par des cryptes (l'ensemble villosité-crypte forme l'unité fonctionnelle d'absorption).
- Les microvillosités : des replis situés au pôle apical (luminal) de l'entérocyte, formant une bordure en brosse.

La superposition des valvules, villosités et microvillosités multiplie la surface d'absorption par 600, pour atteindre une surface d'échange total d'environ 200 m² (**Guénard et al., 2001**).

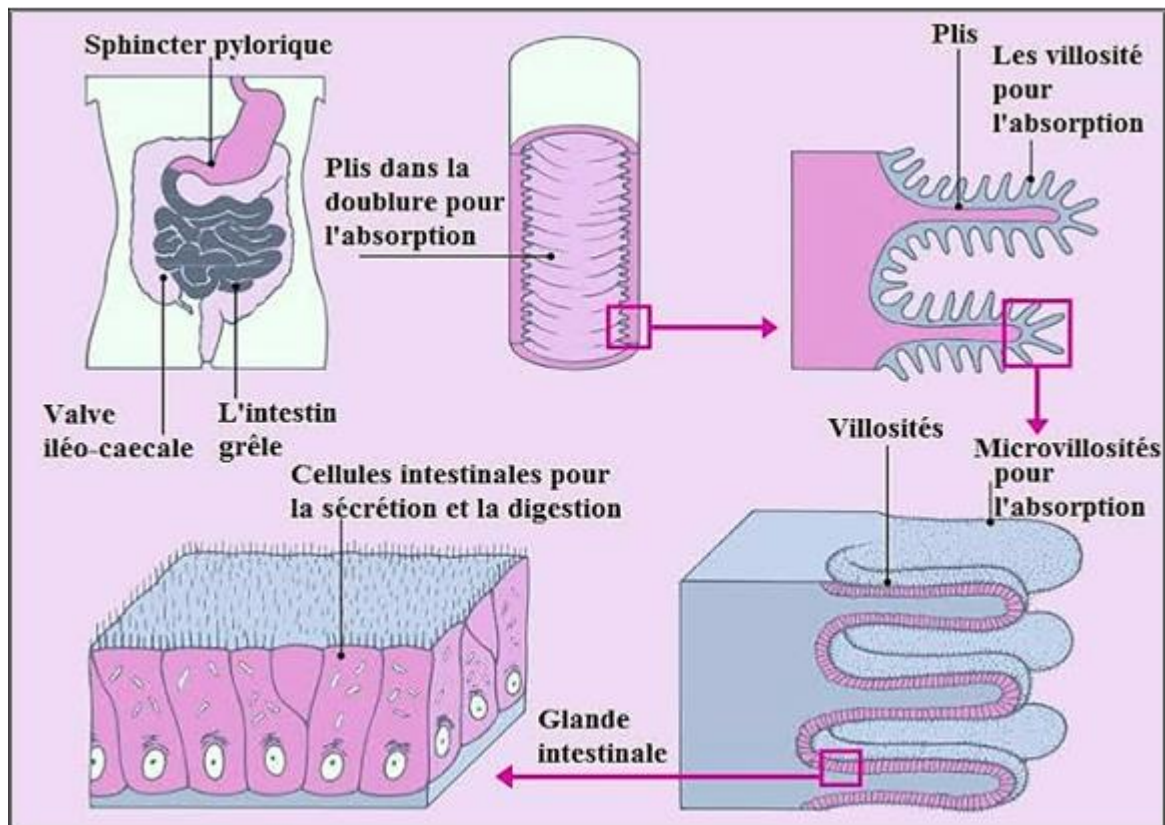


Figure 06 : Structure de la paroi de l'intestin grêle (Bender *et al.*, 2005).

A quoi sert l'intestin grêle ?

L'homme peut vivre sans estomac, sans côlon, mais il ne peut pas vivre sans intestin grêle (à moins d'être nourri par voie veineuse) (Weill et Weill-Bousson, 1993).

Les principales fonctions de l'intestin grêle sont la digestion et l'absorption, qui se produisent suite à des mouvements des muscles intestinaux, et sous l'action chimique des enzymes. Ces dernières sont sécrétées par l'intestin grêle lui-même, mais aussi par le foie et le pancréas (Bender *et al.*, 2005).

➤ Fonction digestive

La majeure partie de la digestion chimique a lieu dans l'intestin grêle (Bender *et al.*, 2005).

La digestion des graisses étant renforcée par la sécrétion de la bile, et grâce à l'activité enzymatique pancréatique, les graisses sont complètement réduites en mono-glycérides et d'acides gras libres. Les protéines sont décomposées en petits fragments peptidiques et en quelques acides aminés, et les glucides sont réduits en disaccharides, en

dextrines et en quelques monosaccharides. Ainsi, la digestion des graisses est achevée dans la lumière de l'intestin grêle, mais la digestion des glucides et des protéines n'est pas achevée (Sherwood, 2016).

➤ **Fonction d'absorption**

La plupart des substances sont absorbées dans l'intestin grêle proximal et la majeure partie du contenu de l'intestin grêle a normalement été absorbée lorsque le chyme atteint le milieu du jéjunum. Toutefois, quelques substances telles que la vitamine B12 et les sels biliaires sont activement absorbées dans l'iléon (Smith et Morton, 2010).

➤ **Fonction motrice**

- **La segmentation** : c'est la principale motilité de l'intestin grêle pendant la digestion d'un repas, qui consiste en des contractions oscillantes, en forme d'anneau, du muscle lisse circulaire sur toute la longueur de l'intestin grêle. Elle assure une double fonction;

- Elle mélange le chyme avec les sucs digestifs sécrétés dans la lumière intestinale, et le propulse lentement le long de l'intestin grêle.

- Elle expose tout le chyme aux surfaces absorbantes de la muqueuse intestinale (Sherwood, 2016).

- **Le péristaltisme** : il implique la contraction séquentielle d'anneaux adjacents de muscle lisse dans la direction aborale, suivie d'une relaxation de ces anneaux, provoquant ainsi une vague de contraction qui propulse le chyme vers le côlon (Smith et Morton, 2010).

I.2.5. Le gros intestin

Le gros intestin également appelé côlon, est la portion terminale du tube digestif qui fait suite à l'intestin grêle. Il commence de la valve iléocœcale pour se terminer à l'anus, et dessine un cadre autour de l'intestin grêle, le cadre colique. Son diamètre est beaucoup plus grand que celui de l'intestin grêle, mais sa longueur est inférieure à un quart de celle-ci (Figure 07).

Son rôle est principalement d'éliminer les déchets, de maintenir l'équilibre hydrique, d'absorber certaines vitamines et d'absorber encore de l'eau et du liquide résiduel en formant des résidus indigestibles qui sont éliminés par l'anus sous la forme de selles semi-solides (Schaffler et Menche, 2004; Rogers, 2011; Ramé et Thérond, 2015).

Le gros intestin est divisé en :

a. Le cæcum

C'est un cul de sac initial du côlon dans lequel s'abouche l'iléon et auquel se rattache l'appendice (Weill et Weill-Bousson, 1993).

b. L'appendice

C'est une structure tubulaire en forme de ver attaché au cæcum, juste en dessous de la soupape iléocæcale (Bender *et al.*, 2005). L'appendice n'a pas de fonction digestive, mais il peut provoquer des problèmes importants lorsqu'il devient inflammatoire (Waugh et Grant, 2015).

c. Le côlon transverse; entre le côlon ascendant et le côlon descendant.

d. Le côlon descendant; entre le côlon transverse et le côlon pelvien.

e. Le côlon pelvien ou côlon sigmoïde; il relie le côlon descendant et le rectum (Ramé et Thérond, 2015) (Figure 07).

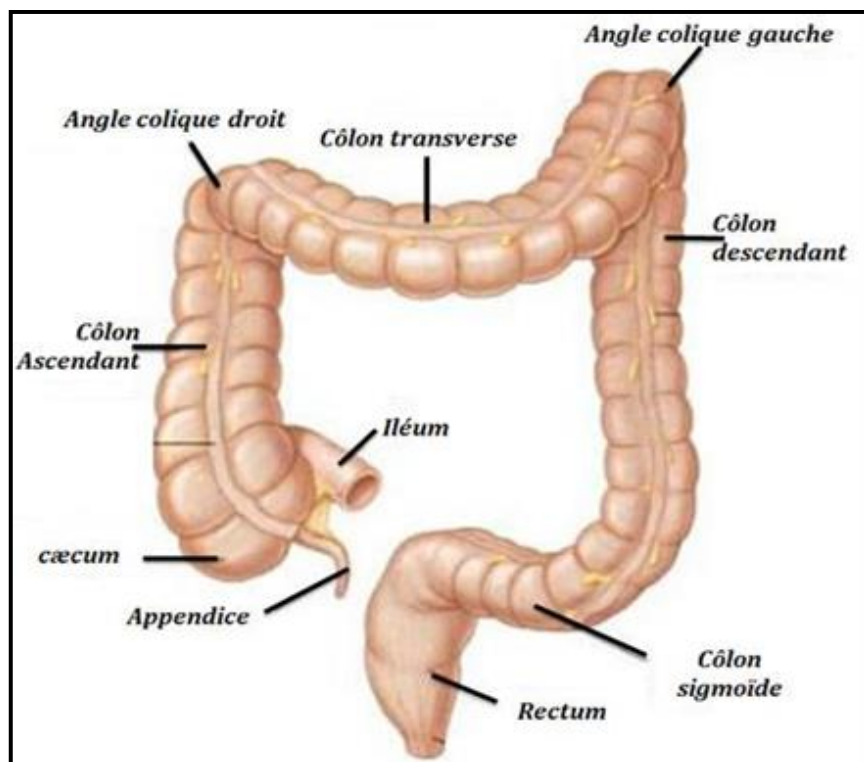


Figure 07 : Structure du gros intestin (Delma *et al.*, 2008).

I.2.6. Le rectum

Il constitue la partie terminale du tube digestif, il s'étend à environ 15 cm du côlon sigmoïde à l'anus. Il s'ouvre à l'extérieur par l'anus qui est entouré par un sphincter, le sphincter anal. Ce dernier permet de stocker dans l'ampoule rectale, qui est la partie la plus haute « les matières fécales » avant leur déjection (**Bender *et al.*, 2005; Schaffler et Menche, 2004; Ramé et Thérond, 2015**).

I.2.7. L'anus

C'est l'orifice final par lequel l'intestin s'abouche à la surface du corps, fait suite au rectum, sa longueur est courte : 3 à 4 cm. Il assure la continence des matières fécales par des sphincters anneaux : le sphincter anal interne qui n'est pas sous contrôle volontaire et le sphincter anal externe qui est sous contrôle volontaire, l'ouverture et la fermeture de l'anus sont même contrôlées par ses deux sphincters (**Bender *et al.*, 2005**) (**Figure 05**).

I.3. Les fonctions du système digestif

Les activités du système digestif peuvent être regroupées sous cinq principales rubriques ;

- **Ingestion** c'est le processus d'introduction des aliments dans le tractus alimentaire.
- **Propulsion** c'est le processus qui déplace et mobilise les aliments le long du tube digestif.
- **Digestion** : elle comporte ;

La digestion mécanique; c'est la décomposition physique des aliments en fragments plus petits, ce qui permet la digestion.

La digestion chimique; c'est la décomposition chimique des aliments en substances plus simples par des enzymes présentes dans les sécrétions produites par les glandes et les organes annexes du système digestif, permettant la digestion et l'absorption.

- **Absorption** : c'est le processus par lequel les substances alimentaires digérées traversent la paroi de certains organes du tube digestif pour passer dans des capillaires

sanguins et des vaisseaux lymphatiques les amenant à circuler dans l'organisme.

- **Élimination** : c'est le processus qui expulse les substances indigestes ; les substances alimentaires ayant été ingérées mais qui ne peuvent pas être digérées et absorbées sont excrétées du tube digestif sous forme de fèces (selles) par le processus de défécation (**Bender et al., 2005; Waugh et Grant, 2015**).

II. LES MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES DE L'INTESTIN (MICI)

II.1. Généralités

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (ou MICI) sont un groupe de troubles chroniques idiopathiques, récidivants et rémittents, à médiation immunitaire provoquant une inflammation du tractus gastro-intestinal (**Bernstein et al., 2015; Wilhelm et Bryan, 2017; Ananthakrishnan et al., 2017**).

Ce groupe comprend également deux formes principales, la maladie de Crohn (MC) et la rectocolite hémorragique (RCH) (**Abraham et Cho, 2009**). Elles ont tout deux une évolution prolongée caractérisée par des périodes de rémission et de rechute (**Ananthakrishnan et al., 2017**).

II.2. La rectocolite hémorragique (ou colite ulcéreuse)

La rectocolite hémorragique (RCH), connue aussi sous le nom de Colite ulcéreuse (CU), est une maladie à prédominance muqueuse, caractérisé par une inflammation continue qui n'implique que les couches superficielles de la muqueuse intestinale (limitée à la muqueuse et à la sous-muqueuse). Elle peut affecter le rectum, et peut impliquer de manière continue le côlon, en se déplaçant de façon proximale le long du côlon en affectant une partie de celui-ci ou bien son ensemble (**Kaser et al., 2010; Guan, 2019**).

Dans la RCH, il existe différentes localisations de la maladie, on distingue la recto-sigmoïdite (atteinte du rectum et du côlon sigmoïde), rectocolite gauche, pancolite (qui est l'atteinte de l'ensemble du rectum et du côlon dans sa totalité), et la rectite ou proctite (atteinte de la muqueuse rectale) (**Weill et Weill Bousson, 1993**).

La rectocolite hémorragique et la maladie de Crohn présentent également des symptômes communs, et se distinguent par leur localisation et le profondeur de l'inflammation (Bernstein *et al.*, 2015; Kim et Cheon, 2017) (Tableau 01).

Tableau 01 : Éléments de différenciation entre la Rectocolite hémorragique et la maladie de Crohn (Papapietro *et al.*, 2000; Nidhi *et al.*, 2014; Ananthakrishnan *et al.*, 2017).

Caractéristiques	Rectocolite hémorragique	Maladie de Crohn
Localisation	S'étendant du rectum de manière proximale à l'ensemble du côlon.	Toute partie du tube digestif (principalement l'iléon).
Clinique	<ul style="list-style-type: none"> -Diarrhées - Douleurs abdominales rares (formes compliquées) -Fièvre rare (formes compliquées). - Perte de poids, malnutrition -Manifestation extra-intestinales plus fréquentes. - Absence de récurrence post-colectomique - Rectorragies, syndrome dysentérique, Absence de masse abdominale palpable. -Le tabagisme améliore l'état 	<ul style="list-style-type: none"> - Diarrhées - Douleurs abdominales constantes - Fièvre fréquente - Perte de poids, malnutrition - Manifestation extra-intestinales moins fréquentes. - Récidives possibles et fréquentes après la chirurgie - Retard de croissance (chez les enfants). - Le tabagisme aggrave l'état
Topographie	<ul style="list-style-type: none"> - Du rectum au colon - D'aval en amont - Continue - Monomorphe - Absence de muqueuse saine au sein des lésions - Lésions superficielles (sauf formes graves). 	<ul style="list-style-type: none"> - De la bouche à l'anus - Plurisegmentaire - Discontinue - Polymorphe asymétrique -Présence de muqueuse saine au sein des lésions. - Lésions profondes Transmurales.
Lésions endoscopiques	<ul style="list-style-type: none"> - Parfois ulcérations, pseudo polypes - Aspect granité, intense congestion, hémorragie, pus glaire - Fragilité. 	<ul style="list-style-type: none"> - Ulcérations aphthoïdes superficielles, creusantes - Muqueuse normale érythémateuse, boursouflée, sténoses.
	- Atteinte muqueuse et sous-muqueuse.	<ul style="list-style-type: none"> - Atteinte transmurale - Œdème au sein de la sous-

<p>Lésions histologiques</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Hyper vascularisation - Abscès cryptiques fréquentes - Absence d'ulcérations fissuraires - Perte de la mucosécrétion - Absence de granulome. 	<p>muqueuse</p> <ul style="list-style-type: none"> - Abscès cryptiques Inconstantes - Présence d'ulcérations fissuraires - Mucosécrétion peu modifié - Granulomes fréquentes.
-------------------------------------	--	---

II. 3. La maladie de Crohn (MC)

II. 3.1. Définition de la maladie

La maladie de Crohn (MC) est maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI), qui peut toucher n'importe quelle partie du tractus gastro-intestinal (GI) de la cavité buccale à l'anus, mais le plus souvent dans l'iléon terminal, le caecum, la région périanale et le côlon (Strober, 2007; Soichiro, 2009; Arumugam et Rakesh, 2015).

Elle se présente sous forme d'une inflammation transmurale, profonde, ulcéreuse et discontinue, avec des zones distinctes de tissu normal entre les zones affectées, appelées lésions de saut (Ananthakrishnan *et al.*, 2017).

Sur le plan clinique, elle est souvent caractérisée par des crises de douleurs abdominales, diarrhée, fièvre, perte de poids et de la fatigue. Ces manifestations varient également selon la localisation de la maladie, et l'étendue et la gravité de l'inflammation.

Elle est parfois associée à des manifestations extra-intestinales qui touchent principalement les articulations, les yeux et la peau, et à des complications (granulomes intestinaux, obstructions, abcès, sténoses et fistules) (Sunanda et Marla, 2005; Conrad *et al.*, 2014).

II. 3.2. Historique de la MC

En 1761, Giovanni Battista Morgagni (1682-1771) a décrit le cas clinique d'un jeune homme décédé d'une perforation de l'iléon terminal. La présentation clinique de ce patient comprenait une ulcération iléale et une inflammation des ganglions mésentériques avec splénomégalie. Il s'agissait également de la première description de la MC.

En **1904**, un médecin polonais, Lesmowski, a rédigé un rapport de cas pour un journal médical local, décrivant un patient présentant des symptômes similaires à ceux de la CD.

En **1913**, un auteur anglais, C. Combe, et un collègue écossais, T.K. Daziel, ont rapporté plusieurs cas d'entérite interstitielle chronique » présentant les caractéristiques de la MC. Cependant, ces descriptions ont été complètement ignorées par le monde académique (**Tersigni et Prantera, 2010**).

La maladie a été réellement décrite pour la première fois en **1932** à New York par le gastro-entérologue Burrill Bernard Crohn avec Léon Ginzburg et Gordon D. Oppenheimer qui publièrent un article de quatorze cas d'iléite terminale (**Crohn et al., 1932**) (**Figure 08**).



Figure 08 : Photo de Ginzburg (à gauche) et Crohn lors du 50e anniversaire des MICI au Mount Sinai à New York, en mai 1982 (**Fichera et al., 2015**).

Cependant, Le nom de Crohn est attribué à cette pathologie, car les noms des trois auteurs ont été classés par ordre alphabétique et non pas parce que docteur Crohn a plus participé que les deux derniers dans la description de cette maladie (**Weill et Weill-Bousson, 1993**) (**Figure 09**).



Figure 09: Burrill Bernard Crohn (1884-1983).

(https://en.m.wikipedia.org/wiki/Burrill_Bernard_Crohn)

On croyait que la MC affectait exclusivement l'intestin grêle jusqu'en 1960, lorsque Lockhart-Mummery et Basil Morson (pathologiste à l'Hôpital Saint-Marc, à Londres), ont décrit l'atteinte du gros intestin par la maladie de Crohn (**Day *et al.*, 2003**).

C'est aussi dans les années 1950 que la manifestation anale et ano-rectale a été complètement décrite (**Morson et Lockhart-Mummery, 1959**).

Par la suite, il a été clair que la maladie de Crohn pourrait toucher n'importe quelle partie de l'intestin, de la bouche à l'anus, et qu'il pourrait y avoir aussi des manifestations extra-intestinales (**Basu *et al.*, 1974; Huchzermeyer *et al.*, 1977**).

II. 3.3. Epidémiologie de la MC

Les études épidémiologiques sont difficiles dans la Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) dont la MC fait partie, car leur diagnostic repose sur un faisceau d'arguments et les critères diagnostiques varient suivant les études, certaines portent sur des populations hospitalières et d'autres sont faites en population générale (**Jean-Frédéric *et al.*, 2007**).

a. Dans le monde

La répartition mondiale de la MC est hétérogène. Plusieurs études montrent une incidence et une prévalence élevées de la MC dans les pays occidentaux, notamment aux Etats-Unis, au Canada, en Nouvelle-Zélande, au Royaume-Unis, dans les pays scandinaves, et en Europe occidentale, avec un taux de croissance stable. Alors que, la MC n'est pas une maladie courante dans les pays d'Afrique, d'Asie et d'Europe orientale. Des études récentes indiquent une augmentation considérable de la MC dans les pays industrialisés en voie de développement, notamment dans un certain nombre de pays asiatiques (**Behzadi et al., 2015**).

• Incidence et prévalence

L'incidence de la MC en Europe varie de 0,3 à 9,8 cas pour 105 personnes par an, et la prévalence varie de 8,3 à 214 cas pour 105 personnes. Ces données sont fournies par plusieurs centres européens (**Irvine et al., 2001; Loftus et al., 2002**).

D'après (**Burisch et al., 2013**), l'incidence déclarée de la MC en Europe varie de 0,5 à 10,6 cas pour 100 000 personnes/années, et la prévalence varie de 1,5 à 213 cas pour 100 000 personnes.

En Amérique du Nord, les taux d'incidence varient de 3,1 à 14,6 cas pour 100 000 personnes/années, et la prévalence varie de 26,0 à 198, 5 cas pour 100 000 personnes (**Loftus et al., 2002**).

Certaines études suggèrent un "gradient nord-sud" en ce qui concerne l'incidence de la MC. L'Amérique du Nord (7 à 10,3/100 000 par an), le Royaume-Uni (8,3 à 9,1/100 000 par an), et l'Europe du Nord (5,8 à 6,3/100 000 par an) présentent l'incidence la plus élevée de la MC (**Loftus, 2004; Ng et al., 2013; Feuerstein et Cheifetz, 2017**). La prévalence de la MC présente également un profil similaire, puisqu'elle est de 207/100 000 par an en Amérique du Nord, de 156/100 000 par an au Royaume-Uni et de 90/100 000 par an en Europe du Nord (**Yapp et al., 2000, Rubin et al., 2000, Bernstein et al., 2006; Loftus et al., 2007; Vind et al., 2006, Schultz et al., 2012; Kúsulá-Delint et al., 2016**). Toutefois, en raison des informations limitées sur les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) dans les pays du Sud, ce "gradient nord-sud" n'est pas largement accepté.

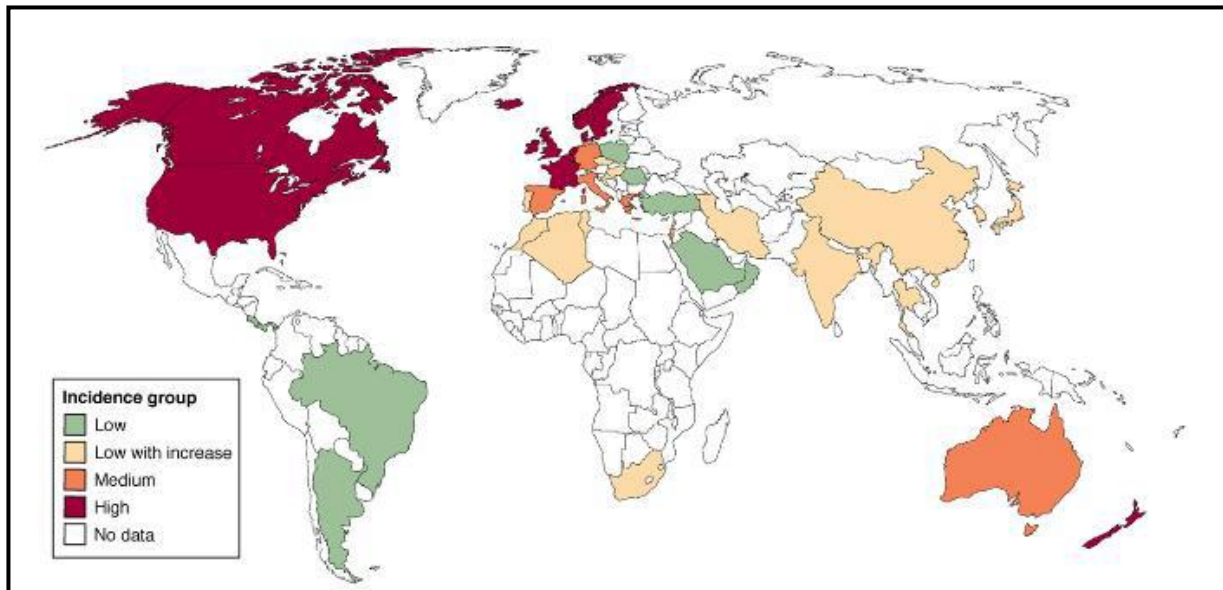


Figure 10 : Incidence des maladies inflammatoires chroniques intestinales dans le monde (Cosnes *et al.*, 2011).

b. En Algérie

En Algérie, une incidence évaluée sur la période 2003-2006, a été estimée, en moyenne de 1,49 nouveaux cas/an/100 000 habitants (Damouche *et al.*, 2016).

Une étude de (Hammada *et al.*, 2011) entre le 1er Janvier 2003 et le 31 Décembre 2007 dans la région de Constantine a constaté que l'incidence annuelle moyenne brute pour 100 000 habitants était de 5,87 pour la MC.

II.3.4. Symptomatologie de la maladie de Crohn

a. Manifestations digestives

➤ Diarrhée

La diarrhée est le symptôme le plus caractéristique de la MC, et est observée dans près de 80 % des cas. La gravité de la diarrhée (fréquence et consistance des selles) varie selon les patients, en allant d'une fréquence accrue de selles à une diarrhée chronique, cette dernière peut durer 4 semaines ou plus.

Si la MC affecte l'intestin grêle, la diarrhée est principalement aqueuse, alors que si le côlon est affecté, elle est peut être sanglante (Juckett et Trivedi, 2011; Wenzl, 2012).

Elle peut être due à une perturbation du transport des fluides dans l'intestin, causée par une perturbation de l'épithélium intestinal (**Zenderman et Vender, 2009**).

➤ Douleurs abdominales

C'est un symptôme présenté par environ 50 à 70 % des patients lors de l'apparition initiale ou des exacerbations de la maladie (**Bielefeldt et al., 2009**).

La douleur est généralement plus apparente autour du nombril, et elle se manifeste aussi souvent dans le quadrant inférieur droit de l'abdomen (**Zenderman et Vender, 2009**).

Au moins 30 à 50 % des patients atteints de la MC, présentent également des douleurs abdominales chroniques, qui sont définies comme des douleurs survenant de manière constante pendant 3 mois ou de manière intermittente pendant 6 mois (**Hurtado-Lorenzo et al., 2021**).

➤ Fièvre

La fièvre est le troisième symptôme classique de la MC. Certains patients souffrent d'une forte fièvre, surtout si l'inflammation est aiguë ou s'il y a un abcès. Cependant, une fièvre légère est plus fréquente (**Zenderman et Vender, 2009**).

Il existe également d'autres symptômes courants comme une perte de poids importante, des nausées avec ou sans vomissements, malaise, fatigue (asthénie) et manque d'appétit (anorexie) (**Kefalas, 2003**).

b. Symptômes extra-intestinaux

Ils peuvent être divisés en deux groupes (**Figure 10**)

1. Manifestations extra-intestinales (MEI) ou extra-digestives (MED)

Elles touchent le plus souvent :

- **Les articulations** (arthropathies périphériques et axiales).
- **La peau** (érythème noueux, pyoderma gangrenosum, Syndrome de Sweet, Stomatite aphteuse).
- **L'œil** (épisclérite, uvéite).
- **Les voies hépatobiliaires** (cholangite sclérosante primaire « CSP »).

De plus, ces manifestations touchent également les poumons, le cœur, le pancréas ou le système vasculaire (**Vavricka et al., 2015**).

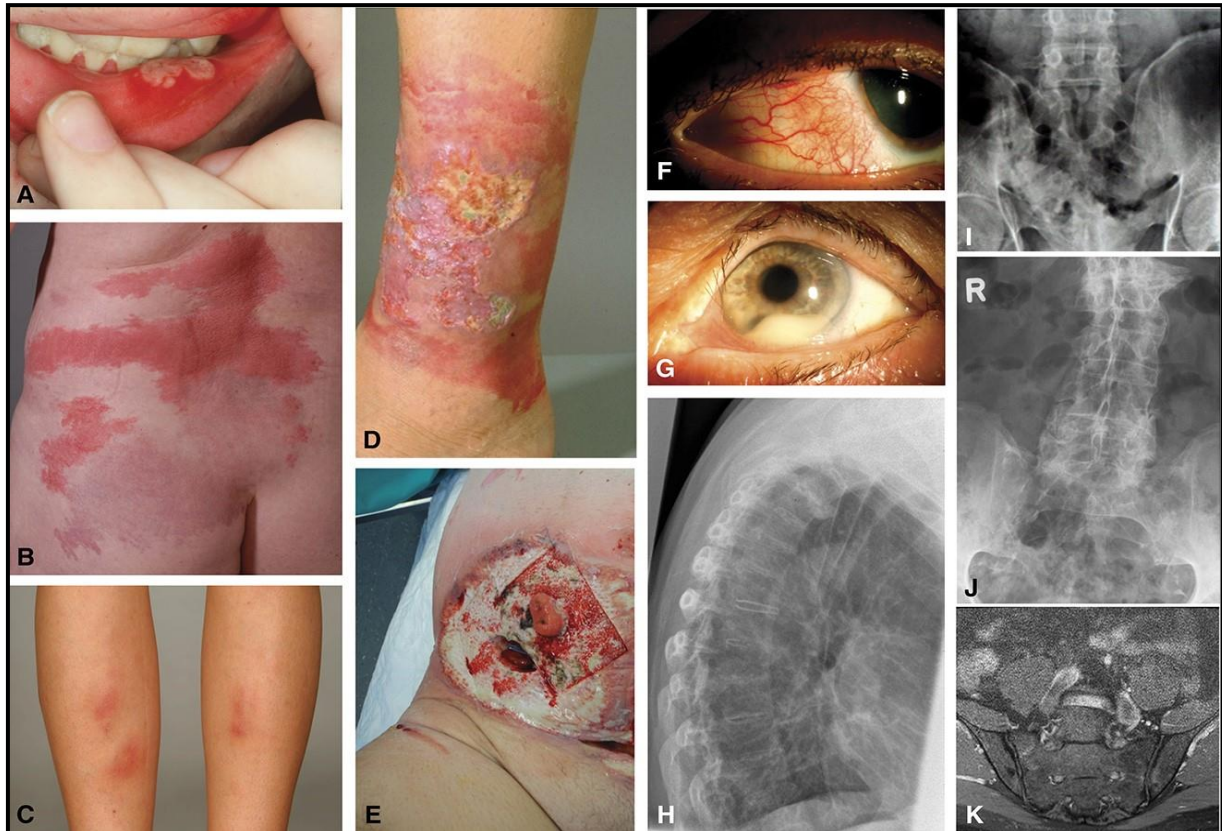


Figure 11 : Principales manifestations extra-intestinales de la MC (Vavricka *et al.*, 2015).

(A) Ulcères aphteux oraux ; (B) Syndrome de Sweet ; (C) érythème noueux ; (D) pyoderma gangrenosum; (E) pyoderma gangrenosum péristomal; (F) épisclérite; (G) Uvéite avec hypopion et vaisseaux iriens dilatés; (H) radiographie conventionnelle du rachis latérale montrant des syndesmophytes (rachis bambou); (I) radiographie plane des articulations iléo sacrées avec sacroiliite bilatérale; (J) radiographie plane du sacrum avec ankylose bilatérale; (K) image coronale par résonance magnétique des articulations sacro-iliaques avec inflammation active principalement du côté gauche et changements inflammatoires chroniques des deux côtés.

2. Complications extra-intestinales

2.1. Lésions anopérinéales (LAP)

On appelle lésions anopérinéales, l'ensemble des lésions attribuées à la MC, qui touchent le canal anal, la peau de périnée, le bas-rectum et la cloison recto-vaginale (Agharbi *et al.*, 2019). Elles sont nettement plus fréquentes chez les personnes atteintes de la MC que chez celles atteintes de la RCH (de la Piscina *et al.*, 2013).

On distingue également 2 types de LAP;

2.1.1. Lésions anopérinéales primaires (Type I); Elles sont principalement représentées par les Fissures, les ulcères, et les pseudo-marisques inflammatoires (**Castinel et al., 2017**).

a. Fissures anales

Une fissure est définie comme une déchirure ou une fente dans le canal anal distal. Les fissures anales peuvent être aiguës ou chroniques ; elles doivent persister au-delà de 6 semaines pour être considérées comme chroniques avec des fibres musculaires internes transversales visibles à l'examen (**Safar et Sands, 2007**).

b. Ulcères

Les lésions muqueuses les plus précoces de la MC, les ulcères aphteux, qui sont de petites ulcérations superficielles. Ces lésions recouvrent l'épithélium associé aux follicules de l'intestin grêle (plaques de Peyer) et du gros intestin (follicules lymphoïdes), et peuvent se transformer en ulcères linéaires transversaux plus grands (**O'Brien et al., 2018**).

c. Pseudo-marisque inflammatoire et ulcérée

Elle est représentée par une tuméfaction marginale inflammatoire, gonflée, œdémateuse, et exubérante, divisée à sa surface interne par des ulcères linéaires, effilés et profonds, elle s'étendant radialement dans le canal anal, avec saignement et exsudation (**Contou et al., 1998**).

2.1.2. Lésions anopérinéales secondaires (Type II); Elles sont également les fistules, abcès, et sténose (**Castinel et al., 2017**).

➤ Fistules anales

Les fistules associées à la MC, principalement les fistules périanales, représentent une complication fréquente de la MC, touchant entre 17 et 50 % des patients (**Schwartz et al., 2002**). Une fistule peut être définie comme un tractus chronique de tissu de granulation reliant deux surfaces recouvertes d'épithélium (**Gecse et al., 2013**).

On distingue également les fistules simples (sont basses, et comprennent les fistules superficielles, intersphinctériennes ou intrasphinctériennes, avec une seule ouverture externe), et les fistules complexes (sont hautes, et peuvent avoir plusieurs ouvertures externes) (**Kelley**

et al., 2017). En effet, les fistules peuvent commencer par un abcès provoquant des douleurs, un gonflement local et de la fièvre, ou par des sécrétions et/ou une incontinence fécale (*Gecse et al.*, 2013).

➤ **Abcès**

Environ 10 à 30 % des patients atteints de la MC développent spontanément un abcès abdominal ou pelvien au cours de la maladie, ou comme une complication post-opératoire. Ces abcès sont dus à une inflammation transmurale et à une microperforation de l'intestin malade (*Richards*, 2011).

➤ **Sténose**

C'est l'une des complications locales les plus fréquentes de la MC qui survient chez un patient sur trois dans les dix ans suivant le diagnostic (*Cosnes et al.*, 2002). Sa progression entraîne en effet une intervention chirurgicale (*Bemelman et Allez*, 2014).

2.2. Anémie

C'est la complication systémique la plus fréquente chez les patients atteints de la MC. Ces derniers présentent également un risque élevé d'anémie, en raison des pertes sanguines chroniques, la réduction de l'absorption de fer, de la malnutrition et de l'inflammation chronique (*Abomhya et al.*, 2022).

2.3. Cancer

La MC comporte également un risque accru de cancer colorectal et de cancer de l'intestin grêle (*Tersigni et Prantera*, 2010). Ainsi, les tumeurs carcinoïdes peuvent être accrues dans la MC (*Freeman*, 2003).

2.4. Retard de croissance

Un retard de croissance est l'une des principales complications affectant les enfants atteints de MC. Le retard de croissance est temporaire dans 40-50% des cas et prolongé dans 10-20 % des cas. Cette complication est souvent associée à un retard du développement osseux et à un retard de la maturation sexuelle (*Cezard et al.*, 2002).

II.3.5. Physiopathologie de la MC

L'hypothèse la plus communément admise est qu'elle serait liée à une dérégulation de la réaction immunitaire vis-à-vis d'un microbiote intestinal déséquilibré (dysbiose) sous l'influence des facteurs environnementaux (tabac, alimentation, etc.) et génétiques (Cosnes *et al.*, 2011).

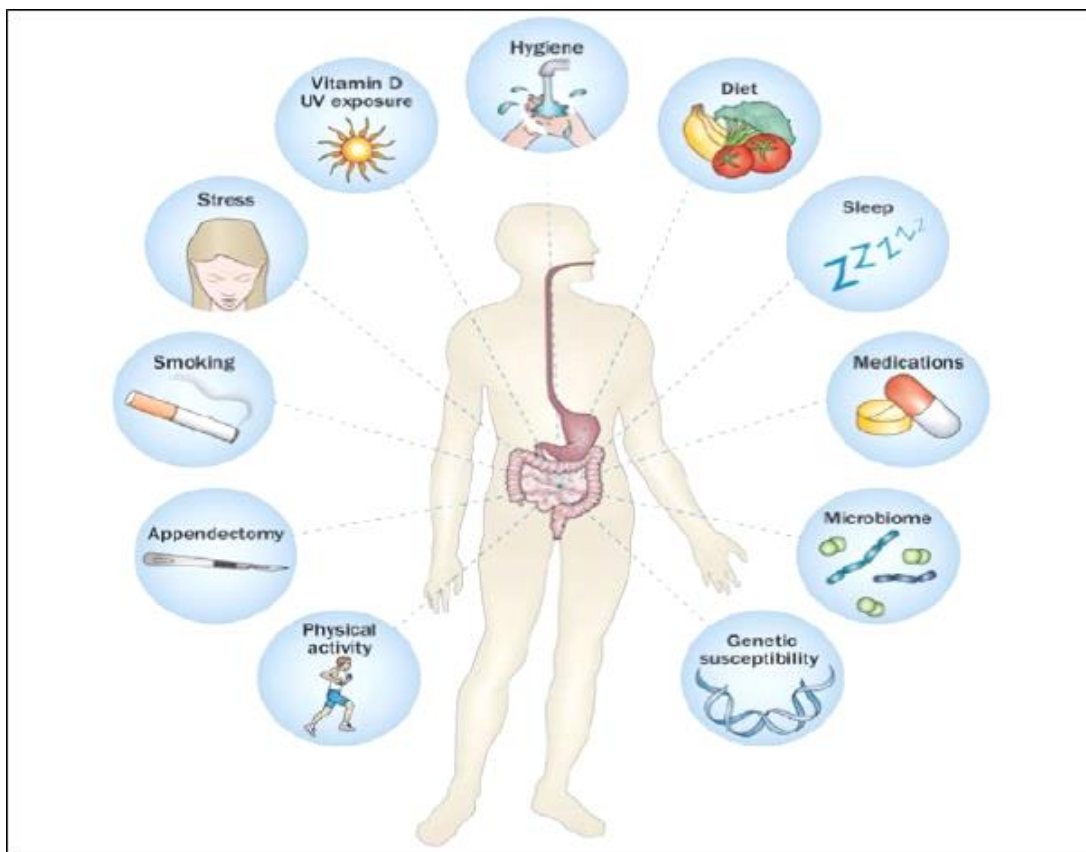


Figure 12 : Schéma montrant l'interaction entre génétique, immunologie, environnement et microbiome dans la physiopathologie de la MC (Ananthakrishnan, 2015).

II.3.5.1. Facteurs endogènes génétiques

a. Agrégation familiale

Des antécédents familiaux positifs se sont avérés être un facteur de risque important pour le développement des MICI, d'avantage pour la MC que la RCH (Sachar, 1996; Annese *et al.*, 2001). En revanche, le risque de développer une MC pour les apparentés du premier degré (père, mère, frère, sœur, enfant) est 10 fois plus important que pour les apparentés du deuxième degré (oncle, tante, neveu, nièce) (Hugot *et al.*, 2001).

Basant sur plusieurs études de jumeaux, il a été montré une concordance phénotypique plus élevée chez les jumeaux monozygotes que chez les jumeaux dizygotes (**Tysk et al., 1988**). Une étude de cohorte britannique a montré que les jumeaux monozygotes concordants atteints de la MC présentaient une localisation et un comportement similaires de la maladie et une concordance modérée pour l'âge au moment du diagnostic (**Ng et al., 2012**).

b. Gènes de susceptibilité à la MC

➤ NOD2 /CARD15

En 1996, Hugot., et al ont mis en évidence la présence du premier locus de susceptibilité génétique à la MC, situé sur le chromosome 16 : le locus IBD1 (**Hugot et al., 1996**).

En 2001, deux groupes indépendants ont permis d'identifier le facteur de risque génétique majeur à ce locus : le gène NOD2/CARD15 comportant des polymorphismes associés à la MC (**Hugot et al., 2001; Ogura et al., 2001**).

Trois principaux variantes ou polymorphismes du gène NOD2 ont été fortement associés à la MC : une mutation par décalage du cadre de lecture en position 1007 (**1007fs**), une conversion de la glycine en arginine au niveau du résidu d'acide aminé 908 (**G908R**) et une conversion de l'arginine en tryptophane au niveau du résidu d'acide aminé 702 (**R702W**) (**Ogura et al., 2001; Hugot et al., 2001; Lesage et al., 2002**) (Figure 12).

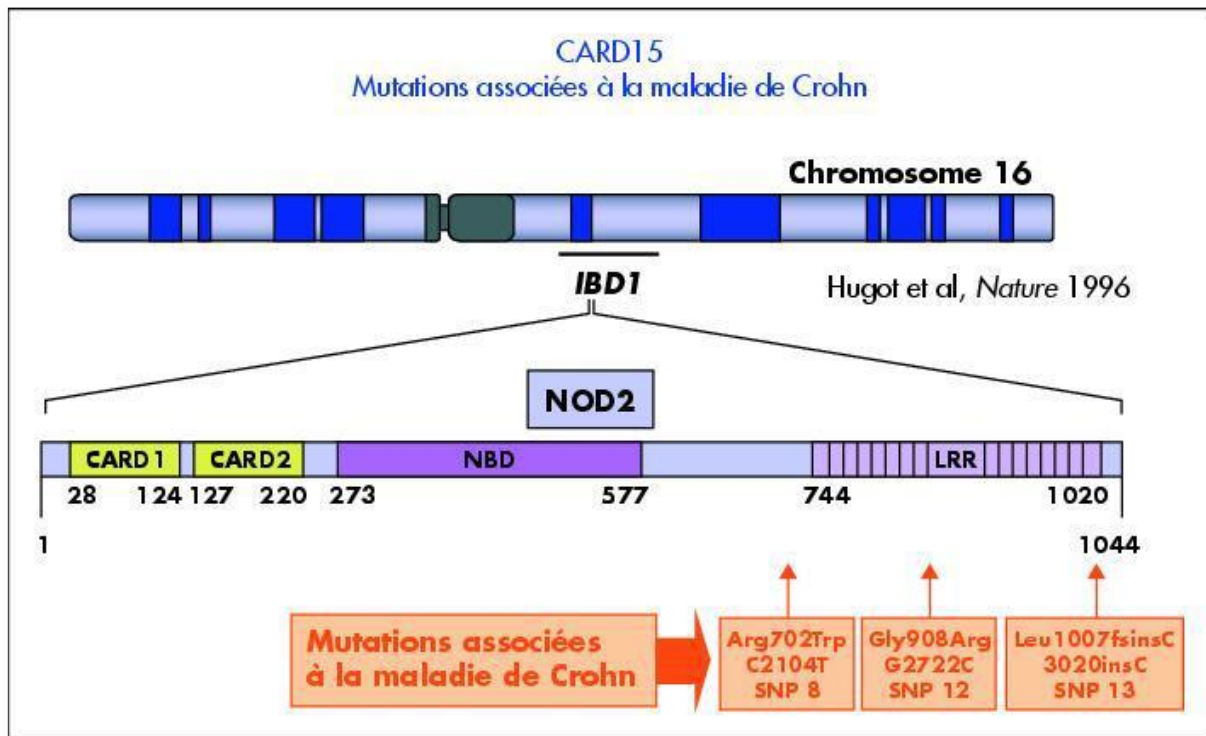


Figure 13 : Structure du gène NOD2/CARD15 et localisation des principales mutations associées à la Maladie de Crohn (Felley, 2006).

- **Rôle du CARD15/NOD2 dans la MC**

Le NOD2 code pour un capteur microbien intracellulaire qui reconnaît les motifs muramyl dipeptide (MDP) présents sur les peptidoglycane bactériens. Lors de son activation, la protéine NOD2 émet un signal par l'intermédiaire des protéines de la famille NF- κ B, pour moduler la transcription des gènes codant pour les cytokines pro-inflammatoires IL-8, TNF- α , et IL-1 β (Horowitz, 2021).

On suppose que le domaine LRR des variantes associés à la MC est susceptible d'être altéré, peut-être à divers degrés, dans la reconnaissance des composants microbiens et/ou dans l'inhibition physiologique de la dimérisation de NOD2, entraînant ainsi une activation inappropriée de NF- κ B dans les monocytes, une clairance bactérienne et une altération de la perméabilité intestinale (Hugot *et al.*, 2001; Kim, 2011; Salem, 2015).

En effet, les patients atteints de MC iléale avec la mutation L1007fs de NOD2 ont montré une libération réduite d' α -défensine par les cellules de Paneth (Wehkamp *et al.*, 2004; Wehkamp *et al.*, 2005).

➤ Gènes de l'autophagie (ATG161L et IRGM)

Une méta- analyse de Franke et al, reposant sur les résultats des études d'associations pangénomiques (genome wide association studies ou GWAS), ont permis d'identifier à ce jour 71 loci conférant une susceptibilité à la MC, dont deux sont impliqués dans l'autophagie (Franke *et al*; 2010).

Un polymorphisme mononucléotidique dans le gène d'autophagie ATG16L1, qui entraîne la substitution d'une thréonine polaire par une alanine non polaire (Thr300Ala), a été identifié comme un facteur de risque de la MC. De plus, deux polymorphismes du gène d'autophagie IRGM ont été fortement associés au risque de MC, un polymorphisme nucléotidique silencieux dans la région codante, et une délétion de 20 kb dans le promoteur du gène IRGM (Nguyen *et al.*, 2013) .

Cependant, on estime que la génétique ne contribue que pour 20% à la survenue de MC (Franke *et al.*, 2010).

II.3.5.2. Facteurs exogènes environnementaux

a. Facteur tabac (tabagisme)

Il est bien connu que la MC est plus fréquente chez les fumeurs. De nombreuses études depuis 1984, ont montré que le tabagisme actif est un facteur de risque pour la MC, et que les fumeurs ont un risque 2 fois plus élevé de développer la MC que les non-fumeurs, avec une évolution beaucoup plus sévère de la maladie, en termes de poussées, de recours aux corticoïdes, aux immunosuppresseurs, et aux interventions chirurgicales, ainsi des récidives post opératoires plus fréquentes chez les fumeurs. (Calkins, 1989; Birrenbach et Böcker, 2004; Mahid, 2006; Cosnes, 2004; Beaugerie *et al.*, 2006).

Néanmoins, les données sur le tabagisme passif restent controversées ; Certaines études ont montré la présence d'une corrélation entre l'exposition au tabagisme passif pendant l'enfance et le développement de MC (Pinczowski *et al.*, 1994; Van der Heide *et al.*, 2009). L'inverse a été montré dans une méta-analyse de (Jones *et al.*, 2008).

Les mécanismes physiopathologiques du tabac sont décrits dans ce qui suit :

➤ Système immunitaire

Le tabagisme entraîne une élévation des cytokines pro-inflammatoires, notamment le TNF- α , l'interféron gamma (IFN- γ), l'IL-23, l'IL-6 et l'IL-1 β , tant dans l'intestin que dans le

sang périphérique des patients atteints de la MC. Par conséquent, cela exacerbe l'inflammation et déclenche les symptômes de la MC (**Xavier et Podolsky, 2007**).

De plus, Le tabagisme cible également la fonction des macrophages. Les macrophages des fumeurs expriment en effet une déficience fonctionnelle sélective dans leur capacité à tuer les bactéries intracellulaires (**Beaugerie, 2001**).

➤ **Effet vasculaire**

La consommation de tabac peut entraîner des niveaux élevés de monoxyde de carbone sanguin. L'effet pro-coagulant du monoxyde de carbone favoriserait en effet la survenue de micro-thromboses au niveau des vaisseaux mésentériques de la paroi intestinale qui aboutit, par conséquent, à une ischémie locale, aggravant ainsi les lésions vasculaires de la MC en réduisant le flux sanguin (**Cosnes et al., 2006**).

➤ **Inflammation**

Dans la MC, on observe une infiltration massive de cellules inflammatoires (neutrophiles polymorphonucléaires et cellules mononucléaires) dans la muqueuse intestinale touchée. Les neutrophiles et les macrophages activés qui atteignent la muqueuse stimulent la production d'espèces réactives, dont le ROS, qui sont potentiellement nuisibles car elles peuvent conduire à un stress oxydatif, provoquant une inflammation supplémentaire et des lésions tissulaires (**Kitahora et al., 1988; Circu et Aw, 2011; Alzoghaibi, 2013**).

➤ **Microbiote intestinal**

Des augmentations significatives de l'abondance de Bacteroides-Prevotella chez les patients fumeurs atteints de la MC par rapport aux non-fumeurs ont été détectées par hybridation fluorescente in situ utilisant le séquençage de l'ARNr 16S (**Benjamin et al., 2012**). De plus, il a été montré que le tabac augmente la perméabilité intestinale ainsi que la production de mucus au niveau du côlon (**Cosnes, 2004**).

b. Le comportement alimentaire

"Les régimes occidentaux", riches en acides gras saturés et en acides gras polyinsaturés n-6 (AGPI), en protéines animales, en sucres simples et en glucides raffinés, mais pauvre en fibres (faible consommation de légumes et fruits), pourraient être un facteur déclenchant la MC (**Hou et al., 2011; Rummel, 2016**).

Dans une étude récente menée chez les souris, **Agus et al.**, l'ont signalé, le régime occidental pourrait dérégler l'inflammation de la muqueuse intestinale en affectant la production d'acides gras à chaîne courte (AGCC) (**Sáez-González et al., 2019**).

d. Utilisation de médicaments couramment prescrits

➤ **Les AINS**

L'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) a entraîné une augmentation du risque de développement, et une aggravation de l'activité de MC (**Felder et al., 2000; Ananthakrishnan et al., 2015**). Les AINS augmentent la perméabilité intestinale en inhibant la cyclo-oxygénase, qui à son tour réduit la production des prostaglandines. La réduction de la production des prostaglandines a été impliquée dans la MC par l'inhibition du facteur de nécrose tumorale et l'induction de cytokines anti-inflammatoires (**Berg et al., 2002**).

➤ **Les antibiotiques**

Plusieurs études ont démontré une association positive entre l'utilisation d'antibiotiques et le développement de MC (**Hildebrand et al., 2008; Hviid, 2011**). De même, il a été montré que l'exposition aux antibiotiques au cours de la première année de vie était associée à un risque accru de MC d'origine pédiatrique (**Shaw, 2010**). On suppose que l'exposition aux antibiotiques pendant l'enfance perturbe le développement de la tolérance naturelle de l'organisme aux bactéries entériques, ce qui peut entraîner la MC (**Card et al., 2004; Hildebrand et al., 2008**).

➤ **Les contraceptifs oraux**

L'usage d'une contraception orale chez les femmes est associé à un risque accru de développement ultérieur de MC (**Godet et al., 1995**). En supposant que le mécanisme par lequel la contraception orale augmente le risque de MC est la formation de micro-thrombi et d'infarctus localisés au niveau de la micro-vascularisation intestinale (**Wakefield et al., 1991**). Ainsi, l'effet délétère de ces pilules hormonales est peut-être favorisé par les œstrogènes et modéré par la progestérone (**Cutolo et al., 2006**).

➤ **L'appendicectomie**

Au départ, il semblait que l'appendicectomie entraînait un risque accru de MC (**Andersson et al., 2003**). Une étude basée sur la population et une méta-analyse ultérieure ont découvert que l'association entre l'appendicectomie et le diagnostic de la MC dépendait

du temps, dont le risque le plus élevé de MC se produisait dans les 6 mois suivant l'appendicectomie, ce qui était probablement le signe d'un biais de classification erroné concernant le diagnostic d'appendicite (**Kalpan et al., 2007; Kalpan et al., 2008**). Il a été proposé que l'ablation de l'appendice provoque un déséquilibre du système immunitaire intestinal, qui peut être responsable ou co-responsable de l'initiation de la maladie (**Radford-Smith, 2003**).

e. Le stress

Le stress peut jouer un rôle dans la pathogénèse de MC, mais il est toutefois plus susceptible de moduler l'activité de la maladie que de la déclencher (**Danese, 2004**). L'axe hypothalamo-pituitaire-surrénalien (HPA) et le système immunitaire travaillent en étroite collaboration lorsque l'organisme est confronté à une réponse stressante. Lorsqu'il est stimulé par un événement stressant, le système immunitaire active l'axe HPA en produisant des cytokines qui aboutissent finalement à la production de puissants agents anti-inflammatoires tels que les glucocorticoïdes (**Sternberg, 1992**).

II.3.5.3. Immunobiologie

La MC semble résulter d'une interaction altérée du microbiote intestinal commensal, qui est normalement dans un état de mutualisme symbiotique avec l'hôte humain (système immunitaire) (**Baumgart et Sandborn, 2012**).

a. Microbiote intestinal

La dysbiose, qui désigne un état de déséquilibre microbien dans l'intestin est associée à la MC (**Marteau, 2009**).

En effet, chez les patients atteints de la MC, la dysbiose entérique est fréquente, ce qui se traduit par une réduction significative des phyla commensaux tels que les Firmicutes et les Actinobactéries, avec une présence plus importante des phyla protéobactéries (**Berkowitz et al., 2018**).

En outre, le microbiote des patients atteints de la MC serait surpeuplé de bactéries aux propriétés pro-inflammatoires (par exemple, *Escherichia* et *Fusobacterium*) et les populations de bactéries anti-inflammatoires (par exemple, *Faecalibacterium*) seraient réduites (**Kostic et al., 2014; Ahmed et al., 2016**). De plus, la colonisation de l'intestin par *C. albicans* est plus importante chez les patients atteints de la MC et leurs parents sains du premier degré, dont le

niveau de colonisation est également plus important durant la phase aiguë de la maladie. (Standaert-Vitse *et al.*, 2011; Gerard *et al.*, 2013).

b. Système immunitaire

➤ **Altération de la barrière intestinale**

Une perméabilité intestinale accrue est observée chez les patients atteints de la MC. De plus en plus, un lien entre la perméabilité intestinale accrue dans la MC et la cytokine inflammatoire TNF α a été constaté. Un rôle pour le TNF- α à la fois dans la perturbation indépendante de l'apoptose de la fonction de barrière épithéliale via les jonctions serrées et dans la régulation à la hausse de l'apoptose épithéliale (Sanders, 2005)

➤ **Immunité innée**

Plusieurs études sur la MC ont mis en évidence un déséquilibre de cellules dendritiques intestinales qui pourrait contribuer à générer une réponse déficiente et/ou excessive des lymphocytes T (Silva, 2009).

➤ **Immunité adaptative**

La MC se caractérise par un déséquilibre entre les lymphocytes T CD4⁺ effectrices (principalement les lymphocytes T auxiliaires Th1 ou Th7 qui sécrètent le TNF α , l'interféron γ , et l'interleukine 17 et 22) et les cellules T naturellement régulatrices Treg (sécrétant l'interleukine 10 et le facteur de croissance TGF β). Ce déséquilibre peut favoriser également l'inflammation intestinale chronique, ainsi l'accumulation de cellules T CD4⁺ effectrices dans la muqueuse enflammée est une caractéristique de la MC (Baumgart et Sandborn, 2012; Agnieszka, 2016).

II.3.6. Classification clinique de la MC de Vienne à Montréal

Une classification basée sur le comportement de la MC a été élaboré en 1996 (**Tableau 02**), lors du Congrès mondial de gastro-entérologie de Vienne. En 1998, la classification dite de Vienne (VC) a été finalement présentée et validée. Trois variables ont été retenues : l'âge au moment du diagnostic, la localisation, et le comportement de la maladie.

En 2005, lors du Congrès mondial de gastroentérologie de Montréal, une nouvelle classification a été proposée afin d'affiner la précédente de VC; d'avantage des catégories ont

été incluses, permettant une caractérisation plus précise de la maladie. Il s'agit de la classification de Montréal (Torres *et al.*, 2010) (Figure 13).

Tableau 02 : Comparaison des classifications de Montréal et Vienne dans la maladie de Crohn (D'après Laass *et al.*, 2014).

	Classification de Montréal	Classification de Vienne
Age au diagnostic (A)	A1 : avant 17 ans A2 : entre 17 et 40 ans A3 : après 40 ans.	A1 : avant 10 ans A1b : entre 10 et 16 ans A2 : entre 17 et 40 ans A3 : après 40 ans.
Localisation (L)	L1 : iléale L2 : colique L3 : iléocolique L4 : tractus gastro-intestinal (GI) supérieur. L4 n'est pas exclusif et peut être ajouté à L1-L3.	L1 : iléale L2 : colique L3 : iléocolique L4a : tractus GI supérieur proximal au ligament de Treitz L4b : jéjunum et/ou 2/3 proximal de l'iléon.
Phénotype (B et p)	B1 : non sténosant, non fistulisant B2 : sténosant B3 : fistulisant p : atteinte péri-anale. Peut-être ajouté à B1-B3 si atteinte péri-anale concomitante	B1 : non sténosant, non fistulisant B2 : sténosant B3 : fistulisant B2B3 : à la fois sténosant et pénétrant, soit en même temps soit à des moments différents p : atteinte périanale
Croissance (jeune)	-	G0 : pas de retard de croissance G1 : retard de croissance

Le quatrième duodénum se joint au jéjunum au niveau de l'angle de Treitz, angle qui résulte de la fixation haute de la jonction duodéno-jéjunale par le ligament de Treitz au pilier diaphragmatique droit. Le ligament de Treitz, ou muscle suspenseur du duodénum, marque la division formelle entre la première et la seconde partie de l'intestin grêle, à savoir le duodénum et le jéjunum.

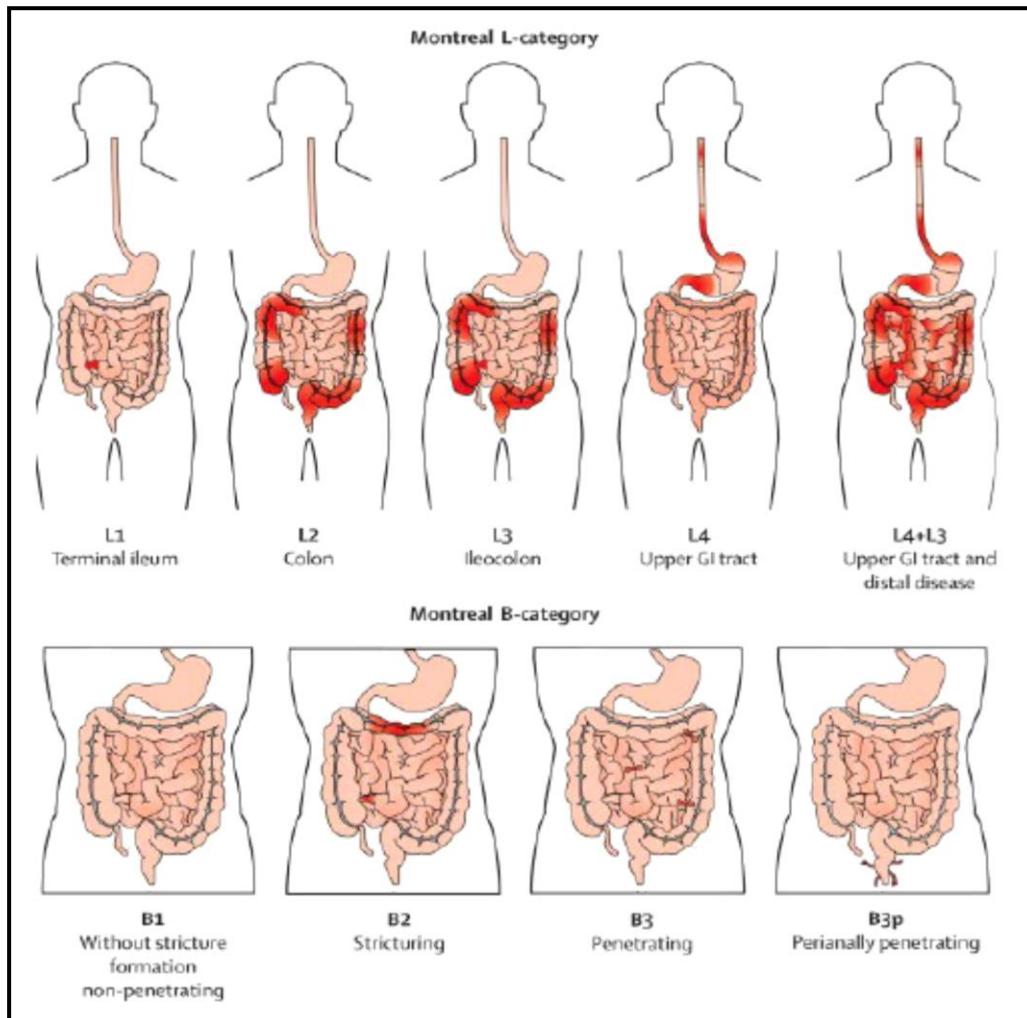


Figure 14 : Classification de la MC (Classification de Montréal) (Baumgart et Sandborn, 2012).

II.3.7. Évolution de la MC

Les patients atteints de la MC peuvent présenter des symptômes intermittents avec des périodes de rémission variables. Avec le temps, les périodes symptomatiques peuvent augmenter en fréquence et en sévérité (Tableau 03) (Knutson *et al.*, 2003.)

Tableau 03 : Classification simplifié de la sévérité de la maladie de Crohn (**Baran et Karaca, 2013**).

Sévérité des symptômes	Description
Rémission clinique	Rémission spontanée ou post-traitement.
MC légère à modérée	- Bonne prise orale, symptômes légers et absence de déshydratation - Un suivi ambulatoire est suffisant.
MC modérée à sévère	Irréponse au traitement de première ligne, présence des symptômes systémiques.
MC sévère-fulminante	Symptômes persistants malgré le traitement, ou présence d'une forte fièvre, de symptômes d'obstruction, de signes péritonéaux, de cachexie ou d'abcès intra abdominal.

II.3.8. Diagnostic de la MC

Le diagnostic de la MC résulte de constatations cliniques associées à des tests endoscopiques, histologiques, radiologiques et/ou biochimiques. L'histoire, l'examen physique et les résultats de laboratoire de base déterminent la décision de poursuivre le diagnostic. Il est important d'identifier l'étendue complète de la maladie afin d'élaborer un plan thérapeutique approprié (**Veauthier et Hornecker, 2018**). Le **Tableau 04** regroupe les critères de diagnostic chez un patient suspecté d'être atteint de la maladie de Crohn.

Tableau 04 : Critères de diagnostic chez un patient suspecté d'être atteint de maladie de Crohn (**Baumgart et Sandborn, 2012**).

Historique	Début des symptômes Sang et/ou mucus dans les selles Crampes intestinales Incontinence intestinale/diarrhées nocturnes Voyage et mode d'alimentation récent Infection intestinale ou gastro-entérite récente Utilisation d'anti-inflammatoire non stéroïdiens (AINS) Tabagisme actif/passif Historique familial de maladie inflammatoire chronique intestinale Recherche de symptômes extra-intestinaux.
Examen médical	Fréquence cardiaque, tension artérielle Poids, taille, indice de masse corporelle (IMC) Examen clinique complet Recherche de fistules péri-anales Toucher rectal.
Laboratoire	Electrolytes, azote uréique sanguin, créatinine, NFS, VS Fonction hépatique, bilirubine Transferrine, ferritine, vitamines B12, et B9 Bandelettes urinaires Inflammation : Protéine C-réactive, calprotectine fécale Coproculture (<i>Clostridium difficile</i>).
Endoscopie	Iléo scopie (inflammation, lésions, aspect de pavé, ulcères, fissures, sténoses, fistules) Oesophagogastroduodenoscopie et biopsies quand les symptômes se manifestent dans la partie supérieure du tube digestif Entéroscopie par vidéocapsule : si l'iléon terminal ne peut pas être intubé ou si les autres techniques d'imagerie se révèlent négatives.
Histopathologie	Au moins deux biopsies sur 5 segments d'intestins dont l'iléon : Lésions muqueuses, inflammation, granulomes.
Imagerie	IRM Tomodensitométrie à la recherche de fistules et d'abcès Scanner ou IRM à la recherche de manifestations extra-intestinales Cholangiopancreatographie en cas de suspicion de cholangite sclérosante.
Consultations spécialisées selon les atteintes	Chirurgie Rhumatologie Dermatologie Ophtalmologie Urologie Gynécologie (en cas de fistules recto vaginales).

II.3.9. Prise en charge thérapeutique de la MC

Le choix d'un traitement ou un autre va dépendre de la localisation des lésions, l'intensité des symptômes, la présence éventuelle de complications et de manifestations extra-intestinales, mais aussi de la tolérance du patient aux traitements. Il faut donc d'arriver à un rapport bénéfice-risque optimal (**Boirivant et Cossu, 2012**).

Le traitement a deux principaux objectifs : traiter les poussées aiguës de la maladie et maintenir la rémission. Les différentes options thérapeutiques pour la MC sont présentées dans le tableau ci-dessous :

Tableau 05 : Différentes Options thérapeutiques de la maladie de Crohn (**Knutson et al., 2003.**)

Traitement	Exemples	Résultats	Problèmes d'utilisation
Salicylés	Mésalamine (Rowasa) Sulfasalazine (Azulfidine).	Bénéfique en cas de maladie active légère à modérée, proctosigmoïdite.	Maintien non concluant de la rémission, risque d'hémorragie ou de troubles GI.
Corticoïdes	Prednisone orale Budénoïde (Entocort) préparation IV.	Bénéfique pour les maladies actives modérées à sévères, thérapie généralement acceptée.	Effet secondaires de l'utilisation à long terme, Budénoïde non approuvé pour l'utilisation aux États-Unis.
Antibiotiques	Métronidazole (FLAGYL) Ciprofloxacine (Cipro).	Bénéfique dans le traitement de la maladie légère à modérée, maintien de la rémission.	Comprennent un goût métallique dans la bouche, des effets du disulfirame, des troubles gastro-intestinaux, une neuropathie périphérique.
Immunosuppresseurs	Azathioprine (IMURAN); 6-mercaptopurine (Purinethol) méthotrexate (Rheumatex) cyclosporine (Sandimmune) autres.	Bénéfique dans le traitement et le maintien de la rémission, bénéfique pour diminuer l'utilisation de Stéroïdes.	Risques discutables de néoplasie, leucopénie (nécessite une surveillance sanguine).
Anticorps contre le facteur de nécrose tumorale humain alpha (TNF-α)	Infliximab (Remicade).	Amélioration significative par rapport au placebo.	Couteux, administration IV, de légères réactions à la perfusion peuvent être observées.

CHAPITRE II
PARTIE PRATIQUE

**PATIENTS ET
METHODES**

1. Cadre d'étude

Nous avons mené une étude épidémiologique, statistique transversale, descriptive avec analyse rétrospective, mono centrique au sein du service d'Hépatogastro-entérologie de Centre Hospitalo-Universitaire BenBadis de Constantine (CHU) sur les cas qui ont été enregistrés entre 2012 et 2022. Le recueil des données s'est fait durant la période de 25 février à 30 mai 2022.

Nous avons réalisé une étude rétrospective portant sur 109 dossiers archivés des patients adultes prise en charge dans le service d'Hépatogastro-entérologie de CHU BenBadis Constantine atteints de MC, à partir d'un questionnaire à remplir, ce dernier comportant différents paramètres utilisés dans notre étude (voir l'annexe). Le recrutement de ces patients est basé sur le diagnostic positif qui est réalisé par le médecin spécialiste. Ce diagnostic repose sur un ensemble de manifestations clinique, endoscopique, radiologique, anatomo-pathologique et évolutives.

L'objectif principal était d'évaluer l'incidence ainsi que de contribuer à déterminer le profil épidémiologique de la MC. Objectifs secondaires étaient d'apporter des éléments de réponse concernant l'impact de certains facteurs de risque dans la survenue de cette maladie.

2. Critères d'inclusion et d'exclusion

2.1. Critères d'inclusion

- Patients suivis pour une MC;
- Quel que soit le stade évolutif, la localisation, et le phénotype de la maladie.
- Quel que soit la tranche d'âge, ou le sexe.

2.2. Critères d'exclusion

Nous avons exclu de cette étude les dossiers incomplètes n'ayant pas fournis tous les renseignements utiles à la réalisation de cette étude.

a. Recueil et analyse des données

Le recueil des données a été réalisé de manière rétrospective sur les éléments du dossier médical. Les informations collectées dans les dossiers médicaux concernaient :

- Les données sociodémographiques (sexe, âge).
- La date de diagnostic.
- La localisation, et le phénotype.
- La présence ou non des antécédents familiaux.
- La présence des facteurs de risque (tabac, appendicectomie).
- Les signes cliniques, manifestations, et les complications rencontrés pour chaque patient
- Le traitement prescrit

Les données ont été traitées et analysées statistiquement avec le logiciel « Excel »

Microsoft Office® 2013.

RESULTATS
ET
DISCUSSION

I. Paramètres sociodémographiques

I.1. Durée d'étude

Notre étude a concerné **109** patients atteints de la maladie de Crohn admis au service d'Hépatogastro-entérologie de CHU Constantine, qui ont été enregistrés pendant une durée de **10 ans (2012 -2022)**.

Le nombre des cas de MC était constaté en **2016 (21 cas)** c'était l'année la plus élevée, suivi de l'année **2015 par (18 cas)** et de l'année **2020 (11 cas)** suivi de l'année **2017 par (10 cas)**, ensuit les années **2012 et 2018 par (9 cas)** suivi des années **2013 et 2021 par (7 cas)** et l'année **2014 par (6 cas)**. L'année ayant le nombre le plus bas c'était en **2022 par (3 cas)** (Figure 15).

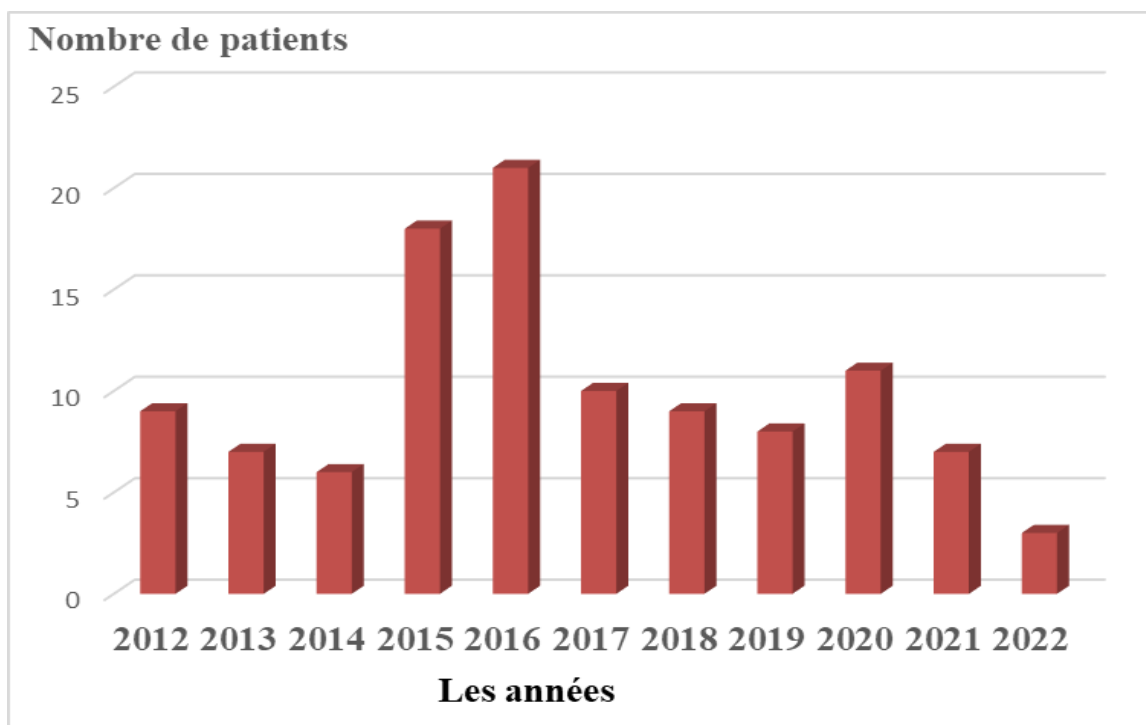


Figure 15 : Répartition des patients selon les années.

I.2. Région

La majorité des patients, soit **64,22 %** de la population de l'étude étaient de la région de Constantine. Pour les restes, il s'agit de patients qui sont originaires des wilayas limitrophes

telles que la région de Mila soit **13,76 %**, Skikda soit **9,17%**, suivi par la wilaya de Oum Bouaghi soit **5,50 %**, et la wilaya de Jijel soit **3,67%** ensuite Khanchla soit **2,75%** et Souk - Ahras soit **0,92%** où nous avons enregistré le plus faible pourcentage de cas (**Figure 16**).

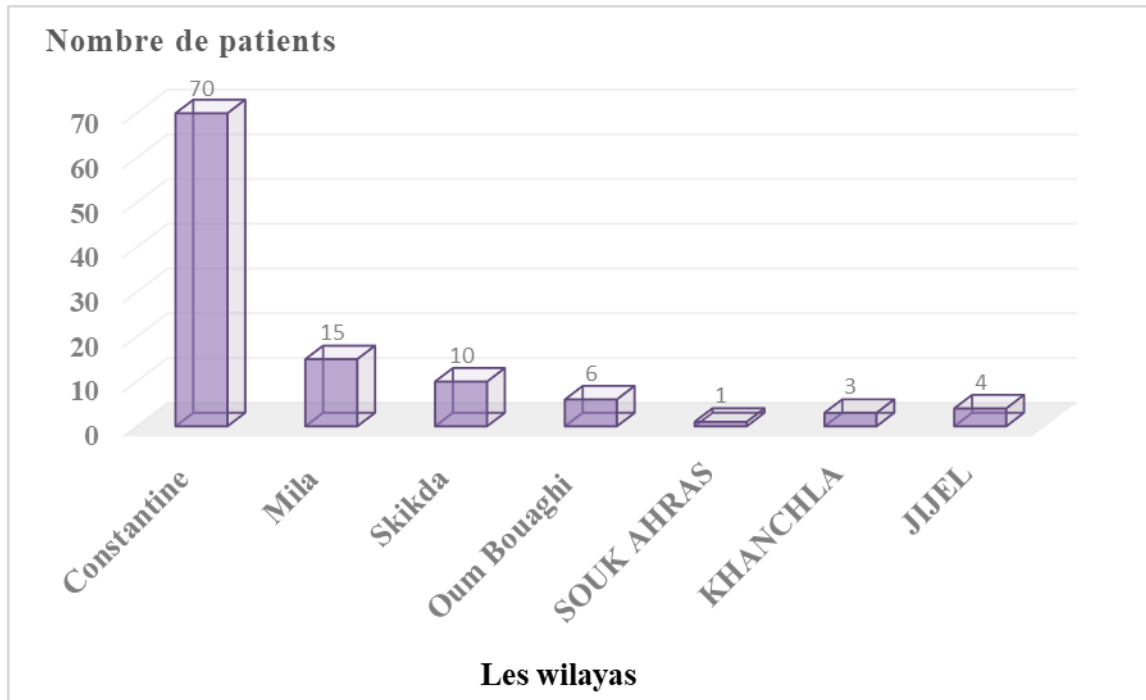


Figure 16 : Répartition des patients selon l'origine géographique.

I.3. Niveau socio-économique

Le niveau socio-économique moyen était le plus représentatif avec **70,64%** des malades. **20,18%** des patients présentaient un niveau socio-économique bas, et le niveau élevé représente **9,17%** des cas. Donc, dans notre série les patients ont été d'un niveau socioéconomique moyen.

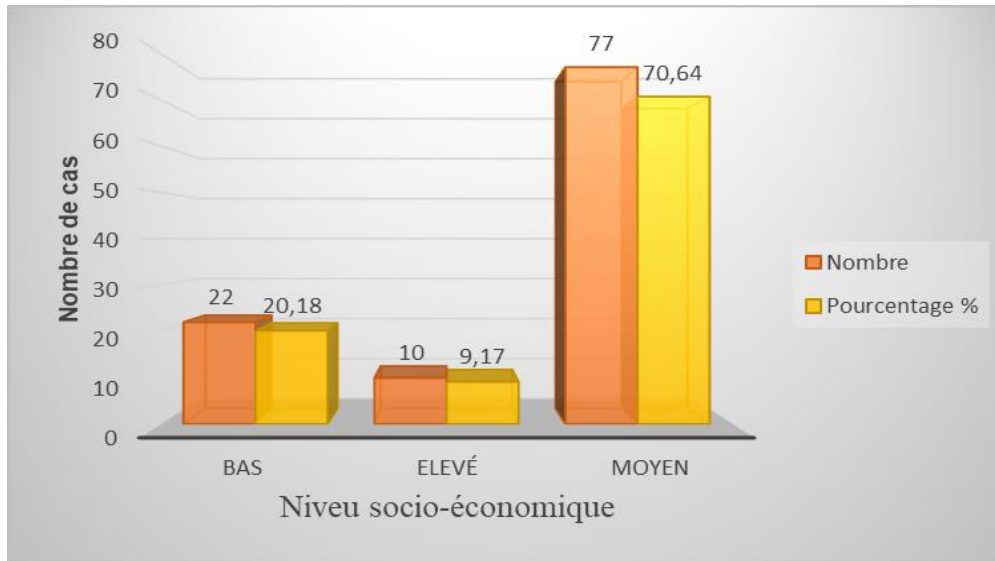


Figure17 : répartition des patients selon le niveau socioéconomique.

Les résultats de notre étude montrent une prédominance de la maladie chez les sujets de niveau socioculturel moyen. Ces résultats sont cohérents avec ceux de (Balamane *et al.*, 2013) où le niveau socioéconomique était de même moyen.

II. Paramètres épidémiologiques

II.1. Sex

Parmi les **109** patients, **64** étaient des hommes soit **59%** de la population étudiée et **45** étaient des femmes soit **41%**, avec un sexe ratio H /F de **1.42** (Figure 18).

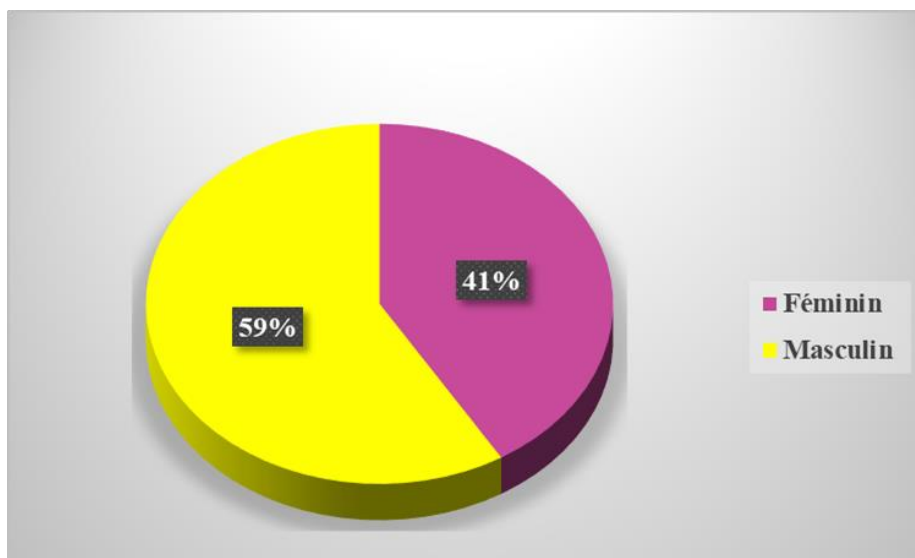


Figure 18 : Répartition des patients selon le sexe.

Des différences spécifiques au sexe ont été rapportées pour la maladie de Crohn (MC), bien que les données soient contradictoires et varient probablement selon les régions géographiques du monde et l'âge. Même si l'incidence de la MC est connue globalement d'être plus élevée chez les femmes que chez les hommes, il faut tenir compte de ces facteurs avant de faire des généralisations sur la prédominance féminine dans la MC.

En effet, plusieurs études réalisées en Europe, aux Etats-Unis, et en Asie donnent des résultats disparates avec des taux d'incidence variables chez les hommes et chez les femmes. En Europe et aux Etats-Unis, la prévalence de la MC semble être plus élevée chez les femmes que chez les hommes, alors que l'inverse a été observée en Asie (**Brant et Nguyen, 2008; Greuter et al., 2020**). En revanche, dans les formes pédiatriques, la MC a une prépondérance masculine (**Mamula et al., 2003**), ce qui est contraste avec la prépondérance féminine de la MC à l'âge adulte (**Cosnes et al., 2011**).

Ces résultats sont également cohérents avec certaines études réalisées précédemment, où une légère prédominance de la MC chez les hommes a été également constatée dans une étude rétrospective menée à l'Est de l'Algérie (**Benaissa et al., 2020**) et autre réalisée en Arabie Saoudite (**Aljebreen et al., 2014**) avec un sex-ratio (H /F) respectif de **1,58** et **1,42**.

De même, pour certaines études épidémiologiques menées dans les pays d'Asie de l'Est, notamment au Japon, et en Chine (**Yao et al., 2000; Zheng et al., 2005; Jiang et al., 2006; Shah et al., 2019**).

Cela suggère que des facteurs géographiques, culturels et d'utilisation des services de santé, ainsi que des expositions environnementales peuvent y contribuer. Selon la littérature, le tabac est l'une de ces expositions qui varie géographiquement et qui est le seul facteur environnemental clairement associée à la MC (**Calkins, 1989; Cosnes, 2004**).

En fait, il bien connu que la proportion de fumeurs masculins est beaucoup plus élevée que celle des féminins dans la société algérienne ce qui pourrait expliquer la prépondérance des patients masculins.

Une enquête nationale sur la mesure du poids des facteurs de risque des maladies non transmissibles selon l'approche STEPwise de l'OMS en Algérie (**Dr. Nadir-Azirou et al., 2017**) a démontré une prédominance masculine de la consommation du tabac dans la population algérienne (**17,3%** des hommes sont des fumeurs actuels Vs **0,4 %** pour les

femmes). La même étude a aussi constaté une nette prédominance masculine dans la consommation de repas préparés en dehors du domicile (**2,4%** pour les hommes Vs **0,8%** pour les femmes), En revanche, parmi les facteurs prédisposant à la MC, citons les aliments riches en protéines animales (**Jantchou et al., 2010**), les graisses, le sucre, la viande (**Jowett et al., 2004**), et l'excès de thé et de café (**Ng et al., 2015**).

Cependant, les résultats de notre étude sont incompatibles avec ceux d'une autre étude réalisée sur une population Algéroise par (**Balamane et al., 2013**), qui ont constaté la présence d'une légère prédominance féminine avec un sexe ratio F/H de **1,05**.

De même, le sexe féminin est nettement prédominant dans une étude de (**Bernstein et al., 2006**) et autre de (**Su et al., 2016**).

Alors que, une étude menée au Koweït par (**Siddique et al., 2012**) a conclu que la MC est aussi fréquente chez les hommes que chez les femmes.

II.2. L'âge moyen du diagnostic

Le diagnostic de la MC peut être posé à n'importe quel âge, de 0 à >90 ans. Cependant, la MC présente traditionnellement une distribution bimodale, avec deux pics d'incidence au cours de la deuxième ou troisième décennie, et dans les dernières décennies de la vie (**Loftus et al., 2002; Burisch et al., 2014**).

La moyenne d'âge de nos patients était de **33,44 ans**, le plus jeune patient avait **16 ans**, le plus âgé **78 ans**. Dans notre étude, 06 tranches d'âges ont été définies par intervalle de 10 ans, les résultats sont illustrés dans la figure ci-dessous (**figure 19**).

L'analyse de cette représentation, montre que la tranche d'âge [**20- 30**] **ans** était la plus touchée avec **40 patients** soit **36,70 %** et le deuxième pic situant entre [**30-40**] **ans** avec **31 patients** soit un taux de **28,44%**. Par ailleurs, la tranche d'âge [**40-50**] soit **18,35%** (**20 patients**). Les tranches d'âges les moins touchées sont [**10-20**], [**50 à 60**] et [**60 à 70**], avec respectivement **8,26 (9 patients)**, **5,50% (6 patients)** et **2,75% (3patients)**.

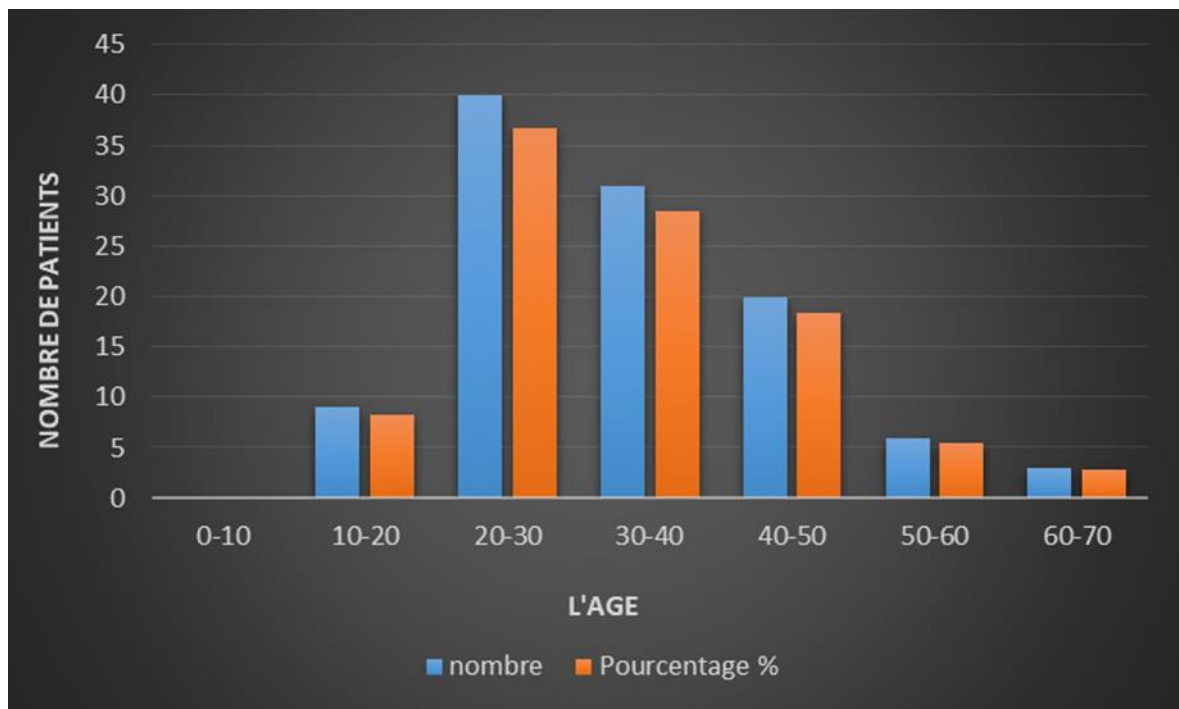


Figure 19 : Répartition des patients selon l'âge moyen au moment du diagnostic.

Selon « Crohn's & Colitis Foundation (CCF) », la plupart des personnes reçoivent un diagnostic de la MC entre **15 et 35 ans**, dont l'âge moyen du diagnostic de la MC est de **29,5 ans**. Cependant, des études suggèrent que les personnes peuvent recevoir un diagnostic de la MC 1 à 5 ans après l'avoir développée (Ghosh et Mitchell, 2007; Pieper *et al.*, 2009). Cela peut être dû aux variations de l'évolution naturelle de la maladie.

L'âge moyen du diagnostic de la MC était de **33 ans** selon les études de (Leong *et al.*, 2004) et de (Farkas *et al.*, 2016), et de **34 ans** selon une étude menée par (Ng *et al.*, 2013). Ces résultats sont très proches aux résultats de notre étude. De même, d'après (Mak *et al.*, 2020), l'âge moyen d'apparition de la MC chez les adultes se situe entre **31 et 34 ans**, avec un pic dans la tranche d'âge **[20-30] ans**, ce qui est nettement en accord avec nos résultats.

Concernant les études qui ont été réalisées dans notre pays, l'âge moyen du diagnostic de la MC était de **36 ans** chez la population étudiée par (Hammada *et al.*, 2011), et d'environ **39 ans** dans l'étude menée par (Benaissa *et al.*, 2020).

Dans certains pays arabes, l'âge moyen de diagnostic de la MC était de **23,8 ans** dans une étude réalisé en Koweït par (Fadda *et al.*, 2012) et de **25 ans** selon une étude menée en

Arabie Saoudite par (Aljebreen *et al.*, 2014) et de **29,7 ans** dans une étude réalisée en Caire (Égypte) par (Serag *et al.*, 2014).

Il n'est pas certain que ces différences dans la répartition par âge soient réelles ou qu'elles soient dues, par exemple à des différences dans les outils de diagnostic disponibles. Les définitions de l'âge de la MC à début précoce et à début avancé dans la littérature varient et dépendent souvent de pratique clinique locale (Benchimol *et al.*, 2011; Cosnes *et al.*, 2011; Molodecky *et al.*, 2012). En outre, l'hétérogénéité des méthodes de collecte de données et de détermination des cas (par exemple, les critères de diagnostic, l'accès aux procédures de diagnostic) pourrait introduire un biais dans ces différences (Duricova *et al.*, 2014).

II.3. La localisation

La classification de Montréal de la MC comprend la localisation (**L**) de la maladie, où (**L1**) correspond à une localisation dans l'iléon terminal, (**L2**) à une localisation colique, (**L3**) à une localisation iléocolique et (**L4**) à une localisation du tractus GI supérieur (Silverberg *et al.*, 2005).

La localisation de la MC chez notre population d'étude a été déterminée par le médecin spécialiste selon la classification de Montréal avec une légère modification qui correspond à l'apparition d'autres localisations, qui n'ont pas été inclus dans la classification de Montréal.

Dans notre population d'étude, la localisation la plus fréquente de la MC, semble être iléocolique (**L3**) avec un taux de **33,03%**, suivie par la localisation iléocœcale soit **22,02%** et la localisation iléale soit **16,51%**, contrairement à la localisation recto-sigmoïdienne qui est observée chez un seul patient, soit **0,92%** (**Figure 20**).

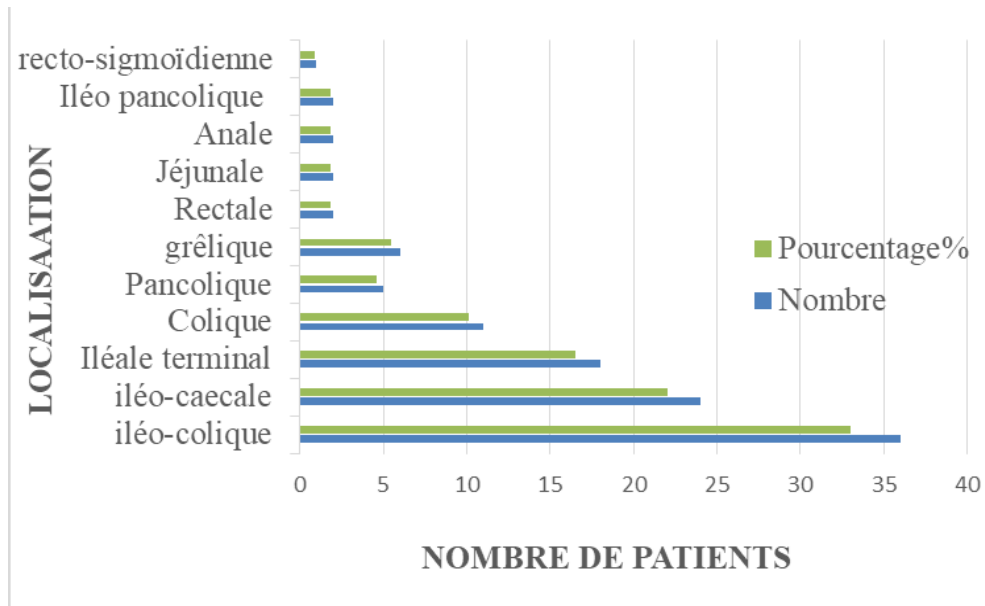


Figure 20 : Répartition des patients selon la localisation.

La répartition par localisation de la MC nous montre une prédominance de la localisation iléocolique. Cette prédominance pourrait être expliquée par le développement naturelle de la maladie (Bounab *et al.*, 2011).

La prédominance de la localisation iléocolique est retrouvée dans d'autres études comme celle de (Freeman, 2007) avec un taux de 34,6%. De même, elle a été également observée aussi bien chez les adultes que chez les patients pédiatriques, avec des taux respectivement de 39,2% et 50,0% dans une étude de (Dong *et al.*, 2014).

Cependant, une étude cohorte brésilienne de (Torres *et al.*, 2010) a démontré une prédominance de la localisation iléale (L1) avec un taux de 46%, alors qu'une autre étude de (Sjöberg *et al.*, 2014) a démontré une prédominance de la localisation colique (L2) avec un taux de 49%.

II.4. Le phénotype

La répartition selon le phénotype montre une prédominance du type sténosant (**B2**) avec un taux de **49,54%**, suivi par le type inflammatoire (**B1**) qui est représenté chez **40,37%** des cas, **19,27%** avaient le type pénétrant (**B3**), **9,17%** avaient le type inflammatoire associé avec des lésions ano-périnéales (**B1p**), **6,42 %** des patients de type sténosant associé avec des lésions ano-périnéales (**B2p**), alors que le type pénétrant associé avec des lésions ano-périnéales (**B3p**) est seulement représenté chez **5,50%** des cas (**Figure 21**).

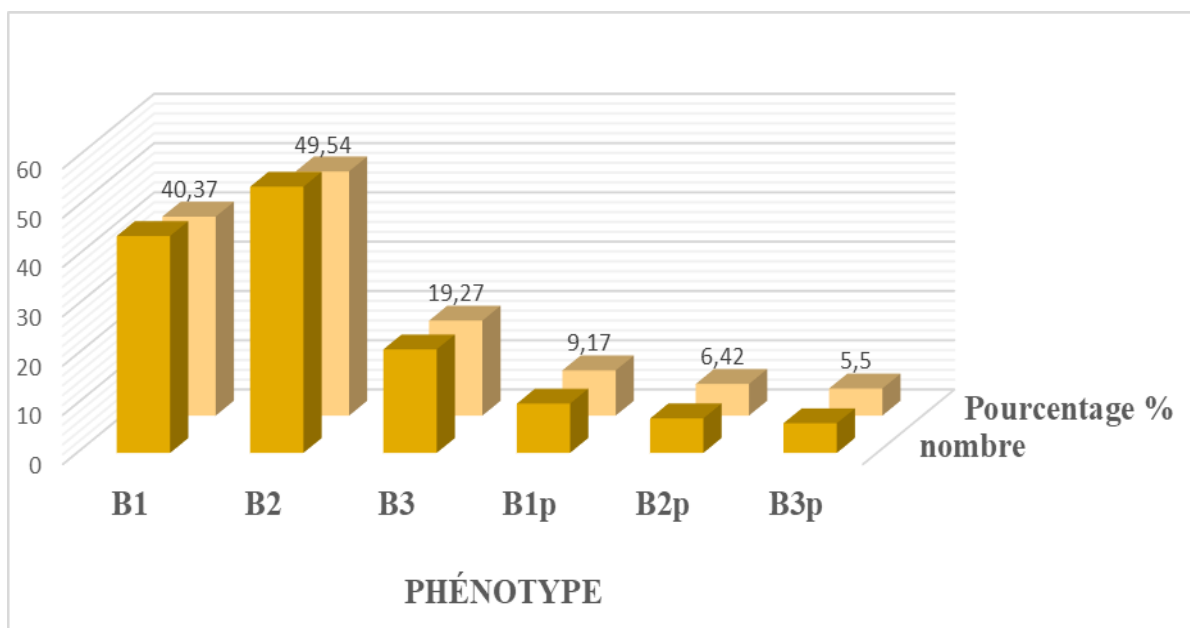


Figure 21 : Répartition des patients selon le phénotype basé sur la classification de Montréal

B1 : Type inflammatoire, **B2** : type sténosant, **B3** : type pénétrant, **B1p** : Type inflammatoire + lésions anopérinéales. **B2p** : Type sténosant + lésions anopérinéales, **B3p** : type pénétrant + lésions anopérinéales.

Le phénotype de la MC semble être dynamique dans le temps, non seulement d'un patient à un autre, mais aussi chez le même patient à des moments différents. Des études ont renforcé ce constat, en démontrant que les patients présentant une maladie à prédominance inflammatoire au moment du diagnostic sont très susceptibles de développer des complications fistulisantes ou stricturales après 5 à 20 ans (**Louis et al., 2001**).

La prédominance du phénotype sténosant (**B2**) est aussi observée l'étude de (**Hammada et al., 2011**)

Tandis que, ces résultats sont incompatibles avec ceux de (**Louis et al., 2003**) et de (**Kalaria et al., 2016**) qui ont constaté également une prédominance du type inflammatoire (**B1**) avec des taux respectivement de **67,5%** et de **62,9%**. Et avec celles de (**Leong et al., 2004**), où le phénotype pénétrant (**B3**) semble être le plus représenté dans une population chinoise avec un taux de **45%**.

II.5. Antécédents familiaux

Dans notre population d'étude, **19 patients** soit **17,43%** ont des antécédents familiaux de la MC. Tandis que, **90 patients** soit **82,57%** n'ont pas des antécédents dans leurs familles (**Figure 22**).

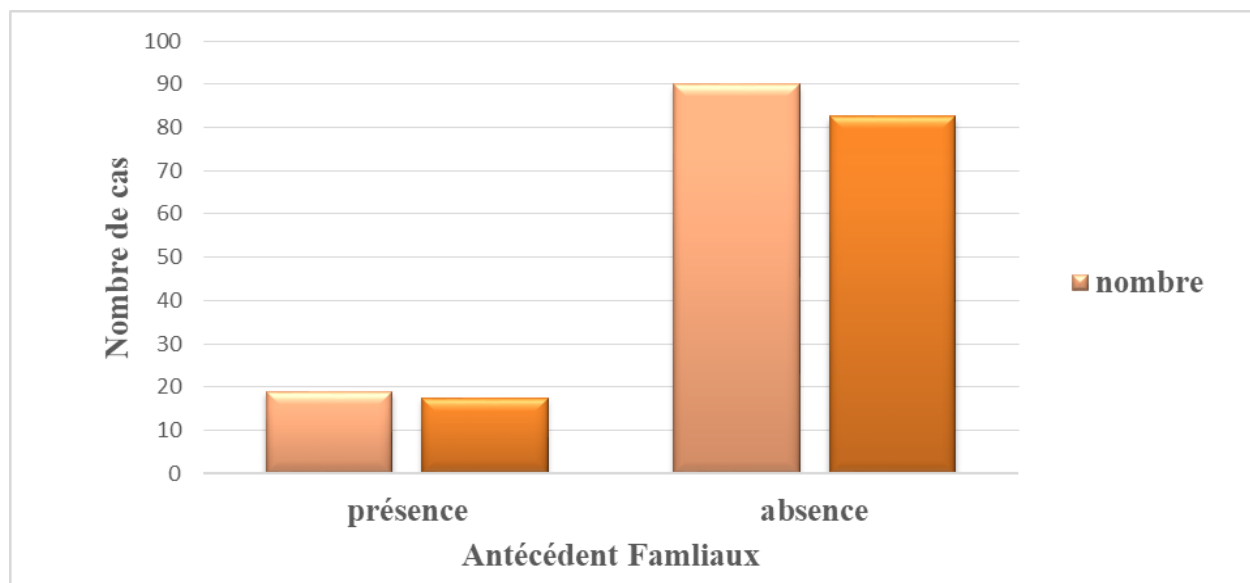


Figure 22 : Répartition des patients selon les antécédents familiaux.

Le partage de gènes de susceptibilité à la MC et/ou de facteurs environnementaux par les membres d'une même famille doit entraîner une agrégation familiale pour la MC (**Nunes et al., 2011**). De nombreuses études ont examiné l'association génétique de la MC avec le gène NOD2/CARD15, et ont montré que l'ampleur de risque diffère profondément selon les populations (**Cuthbert et al., 2002; Bonen et al., 2003; Bairead et al., 2003**).

En fait, une étude sur le risque génétique dans un large group homogène de 204 patients algériens atteints de la MC a démontrée que le risque conféré par le gène NOD2/CARD15 a été confirmé pour deux variantes (G908R, R702W), et que les variantes rares semblaient être

inférieures ou égales à ceux des population européennes et américaines et le risque relatif semble être plus élevé dans la population algérienne (Meddour *et al.*, 2014). Cependant, la variante Leu1007fsinsC n'a pas été examinée dans cette étude, bien qu'elle ait montré la plus forte association avec la MC dans des études précédentes (Lesage *et al.*, 2002; Ahmad *et al.*, 2002).

Notre résultat est cohérent avec ceux de (Aljebreen *et al.*, 2014), de (Byeon *et al.*, 2016) et de (Banerjee *et al.*, 2019) qui ont observées également des antécédents familiaux positifs avec des taux respectivement de **8,7%**, **6,8%** et **4,13%**.

Alors que, elle est incompatible avec celle de (Leong *et al.*, 2004) qui a démontré l'absence totale des formes familiales de la MC (**0%**) dans une population chinoise de 80 patients.

III. Les facteurs de risques

III.1. Appendicectomie

Les résultats obtenus montrent que **8 patients** parmi les **109 cas** de la population étudiée, **soit 7%** ont subis une appendicectomie. Alors que la grande majorité de la population étudiée **93%** n'ont jamais subis une appendicectomie (**Figure 23**).

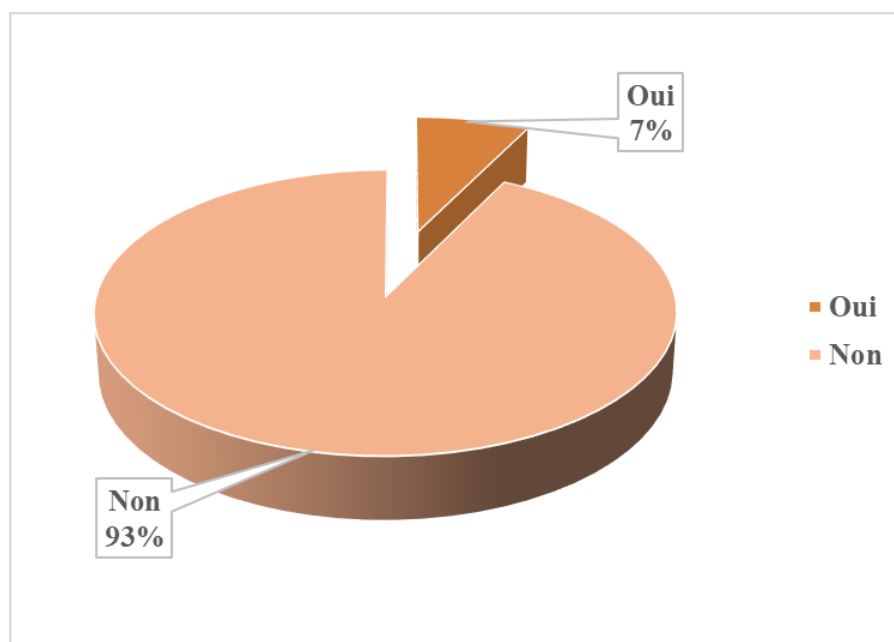


Figure 23 : Répartition des patients selon le facteur de risque appendicectomie.

Dans la MC, l'effet d'une appendicectomie antérieure reste débattu. Certaines études ont rapporté un risque accru de la MC après une appendicectomie, et d'autres études rapportent le contraire (**López et al., 2001; Sicilia et al., 2001; Frisch et al., 2001; Andersson et al., 2003**).

Ces divergences peuvent être en partie liées à l'inclusion ou non des appendicectomies réalisées à proximité du moment du diagnostic. Cependant, l'étude de (**Andersson et al., 2003**), a montré que le risque de la MC est augmenté jusqu'à 20 ans après l'appendicectomie.

Notre résultat est compatible avec ceux de (**Benaissa et al., 2020**) et de (**Gökden et Deniz, 2021**) qui ont démontré respectivement que **17,3%** et **19,5 %** de leurs patients ont subis une appendicectomie.

III.2. Tabac

Le statut tabagique de la population étudiée a été déterminé, et les patients ont été répartis en trois sous-catégories : "fumeurs actuels", "anciens fumeurs", et "non-fumeurs". Les fumeurs actuels étaient définis comme des patients fumant plus d'une cigarette par jour quotidiennement, les anciens fumeurs étaient définis comme des patients qui ne fumaient pas actuellement mais qui avaient un passé de fumeur régulier, et les non-fumeurs étaient considérés comme n'ayant jamais fumé. Cependant, l'exposition à la fumée est observée seulement chez les hommes et non pas chez les femmes.

Parmi les **109 cas** présents dans notre population d'étude, seulement **9 patients** soit **5%** sont des fumeurs actuels, **12 patients** soit **11%** sont des anciens fumeurs. Contrairement, à la grande majorité de patients soit **84%** qui n'ont jamais fumé (**Figure 24**).

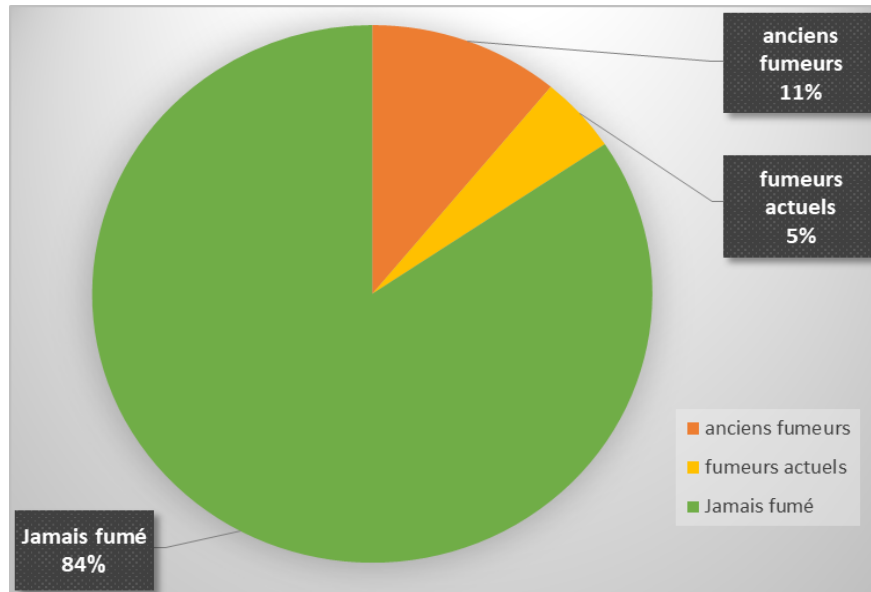


Figure 24 : Répartition des patients selon le facteur de risque tabagisme.

Ces résultats sont cohérents avec ceux de (Leong *et al.*, 2004) qui ont démontré que le tabagisme n'était pas un facteur de risque dans le développement de la MC dans cette étude qui comprenait 13% de fumeurs actuels, et 13% de fumeurs anciens. Alors que, la grande majorité de patients (74%) n'ont jamais fumé.

Alors qu'elles sont incompatibles avec ceux d'une étude réalisée par (Karczewski *et al.*, 2014) qui ont constaté que la majorité de la population étudiée, soit 60% étaient des fumeurs actuels.

IV. Les signes cliniques

IV.1. Manifestations digestives

Les résultats obtenus à propos des manifestations digestives nous montrent que la principale manifestation est la diarrhée, qui a été présentée chez la majorité de la population étudiée 98 cas soit un taux de 89,91%, suivi par des douleurs abdominales avec un taux de 78,90%, et l'amaigrissement avec un taux de 75,23%. Alors que, d'autres manifestations cliniques sont moins fréquemment présentées telles que la fièvre, les vomissements, la constipation et la dysphagie avec des taux respectives de 7,34%, 4,59%, 3,67% et 2,75 % (Figure 25).

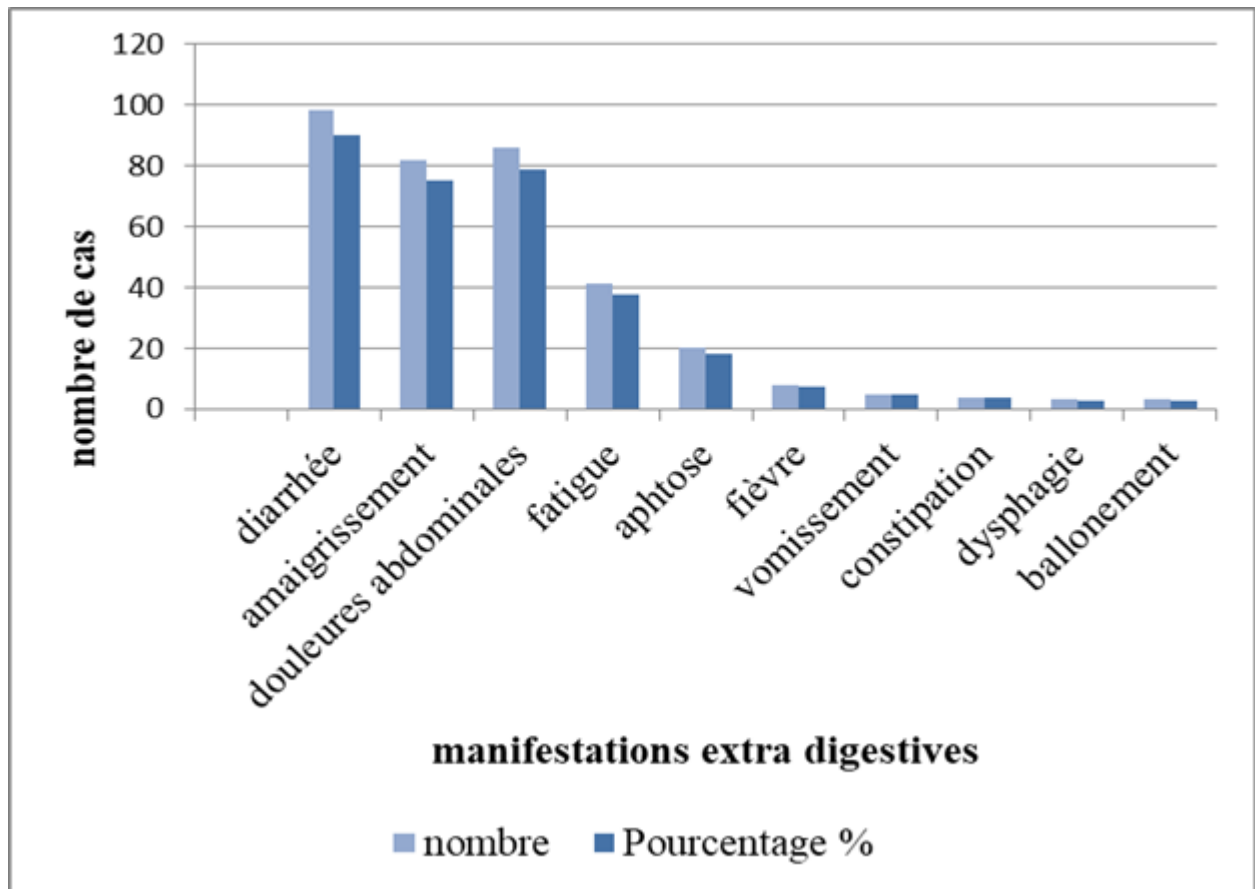


Figure 25 : Répartition des patients selon les manifestations digestives.

Ce résultat est cohérent avec celui de (Sjöberg *et al.*, 2014) où la diarrhée était de même la principale manifestation clinique avec un taux de 73,5%.

À l'inverse, elle est incompatible avec celui de (Wang *et al.*, 2007) qui ont montré que les douleurs abdominales étaient la manifestation clinique la plus représentée avec un taux de 83,3%, et que la diarrhée était présentée avec une moindre fréquence soit 46,2%. De même, une autre étude réalisée par (Perler *et al.*, 2019) a montré que les manifestations les plus fréquentes sont la fatigue et les douleurs abdominales avec des taux de 80,6% et 80,4%, respectivement.

Cependant, la présentation clinique de la MC semble varier considérablement en fonction de la région de l'atteinte gastro-intestinale, et en fonction de l'étiologie sous-jacente de l'inflammation, et de la formation de fistules ou de sténoses (McDowell *et al.*, 2022).

IV.2. Les manifestations extra-intestinales (MEI)

Le terme de "manifestations extra-intestinales (MEI)" recouvre toutes les manifestations cliniques associées à la MC et situées en dehors du tractus gastro-intestinal (Vavricka *et al.*, 2015; Hedin *et al.*, 2019). La présentation clinique des MEI est extrêmement hétérogène et peut toucher les articulations, la peau, les yeux, le foie et les voies biliaires, les reins, les poumons, et le système vasculaire (Colia *et al.*, 2016).

Parmi les **109** patients de notre population d'étude, **85** patients soit **77,98%** avaient développé des manifestations extra-intestinales suite à leur MC. Les atteintes prise en compte étaient les signes cutanés, ostéoarticulaires, oculaires, dentaires, hémorragiques et hépatobiliaires.

Les manifestations ostéoarticulaires étaient les plus fréquemment rencontrées chez **36,70%**. Ces dernières touchent une ou plusieurs articulations (genou, cheville, coude, poignet, doigts). Les manifestations hémorragiques étaient les moins fréquemment rencontrés chez **2 patients** soit **1,83 %** seulement de la population étudiée. Alors que, **22,02%** des patients n'avaient pas développé aucune manifestation extra-intestinale (Figure 26).

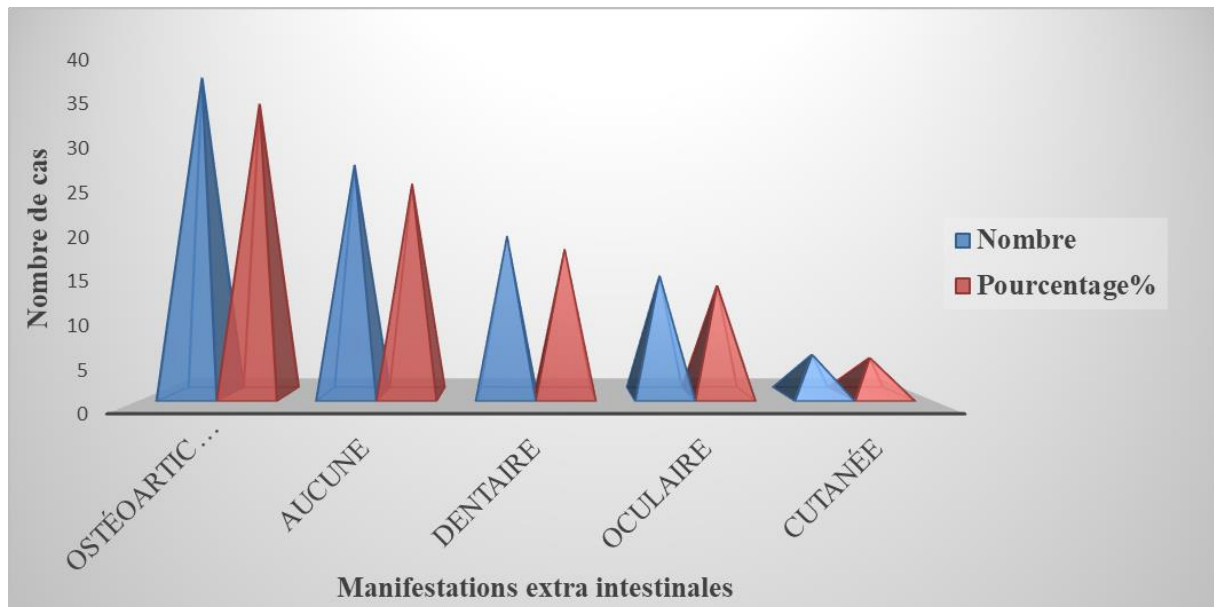


Figure 26 : répartition des patients selon les manifestations extra-intestinales (MEI).

Certaines études ont mis des hypothèses expliquant la relation entre la MC et l'apparition de manifestations articulaires; l'une des principales hypothèses proposées est que

les bactéries intestinales sont directement impliquées dans la pathogénèse de l'inflammation articulaire, et que les macrophages activés sont également recrutés dans les articulations (**Specia et Dubuquoy, 2017**). Les mécanismes de prédisposition sont cependant plus complexes, et des facteurs génétiques et environnementaux agissent en plus de la susceptibilité à développer à la fois de la MC et des manifestations rhumatismales comme la Spondylarthrite ankylosante (AS) (**Sarbu, 2019**).

Les résultats de notre étude qui ont montré une prédominance de manifestations extra-intestinales ostéoarticulaires, sont également cohérents avec ceux de (**Repiso et al., 2006**) qui ont constaté que 46% des patients ont présenté au moins une manifestation extra-intestinale, et que les manifestations ostéoarticulaires étaient les plus fréquemment rencontrées chez **22%** des cas.

Cependant, dans une étude prospective et descriptive de (**Mebazaa et al., 2012**), des manifestations cutanées associées à la MC étaient plus fréquentes chez la population étudiée avec un taux de **91%**.

IV.3. Complications digestives

La répartition selon les complications provoquées par la MC a montré qu'une grande portion de la population étudiée soit **74,32% des patients** avaient des lésions ano-périnéales (LAP) dont la plupart de ces patients soit **24,77%** avaient des fistules anales. Des sténoses ano-périnéales ont été remarquées chez **22 cas** soit **20,18%**, **19 patients** soit **17,43%** avaient fait une résection intestinale, des abcès ont été enregistrés chez **9 patients** soit **8,26 %**, **3 patients** avaient des ulcérations anales, et **1 seul patient** avait une fissure anale. Alors que, **25, 68% des patients** n'avaient aucune de ces lésions (**Figure 27**).

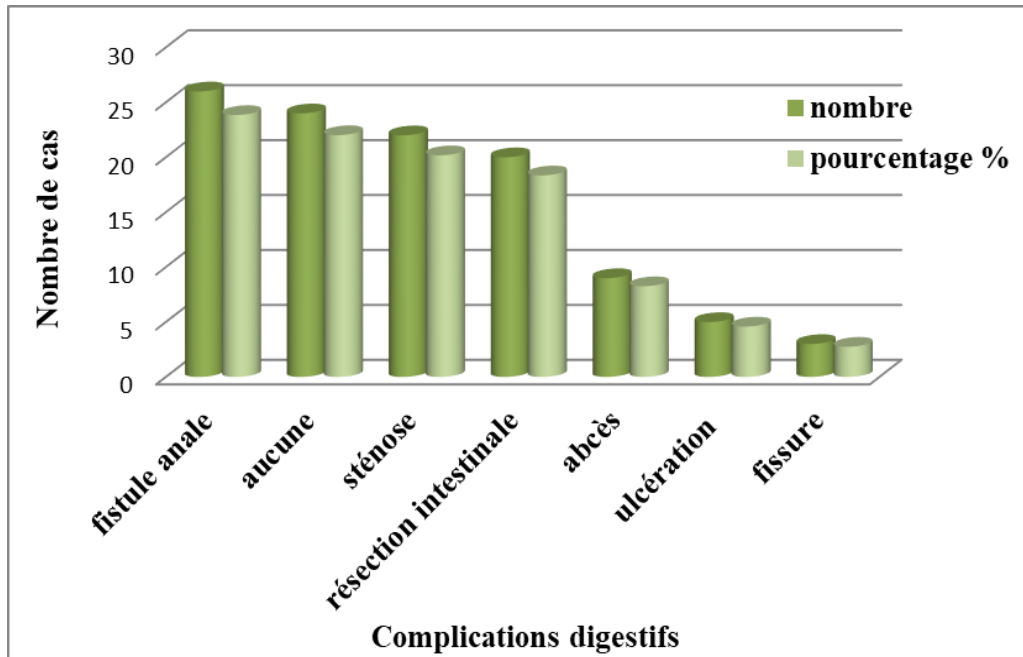


Figure 27 : Répartition des patients selon les complications digestives.

V. Traitement et stratégie thérapeutique

Quant aux traitements, la plupart des patients soit **45,87%** avaient un traitement médico-chirurgical, **41,28%** des patients ont été traités par des médicaments sans nécessiter une intervention chirurgicale, **8,26%** des patients avaient une intervention chirurgicale sans aucun traitement médical. Contrairement à une faible portion soit **4,59%** qui n'avaient suivi aucun traitement pour le moment (**Figure 28**).

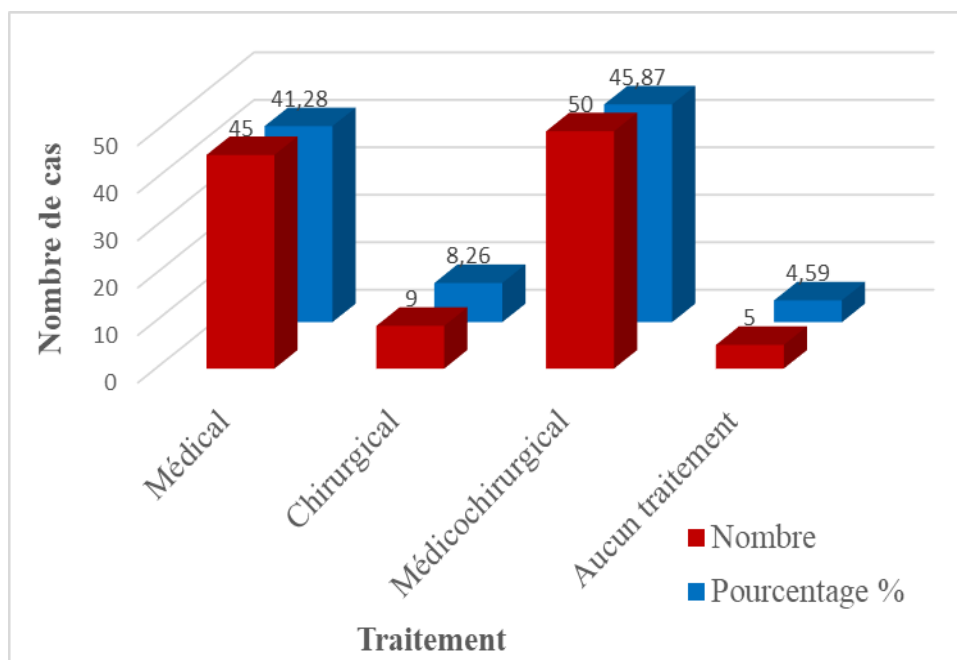


Figure 28 : Répartition des patients selon le type de traitements.

V.1. Traitement médical

La prise en charge médicale de la MC fait appel à un large éventail d'agents. Ces agents ont des indications et des mécanismes d'action variés. Ils peuvent être classés en cinq groupes les dérivés salicylés, les corticoïdes, les agents immunosuppresseurs, les anti TNF- α , et les antibiotiques (Triantafillidis *et al.*, 2011).

Dans notre population d'étude, l'utilisation d'immunosuppresseurs était la plus fréquente chez **62 patients** soit **56,88%**, suivi par l'utilisation des anti TNF- α chez **59 patients** soit **54,13%**, 10 patients soit **9,17%** ont été traités par les corticoïdes, **6 patients** soit **5,5%** ont été traités par les dérivés salicylés et **4 patients** soit **3,67%** ont reçu un traitement d'antibiotiques (Figure 29).

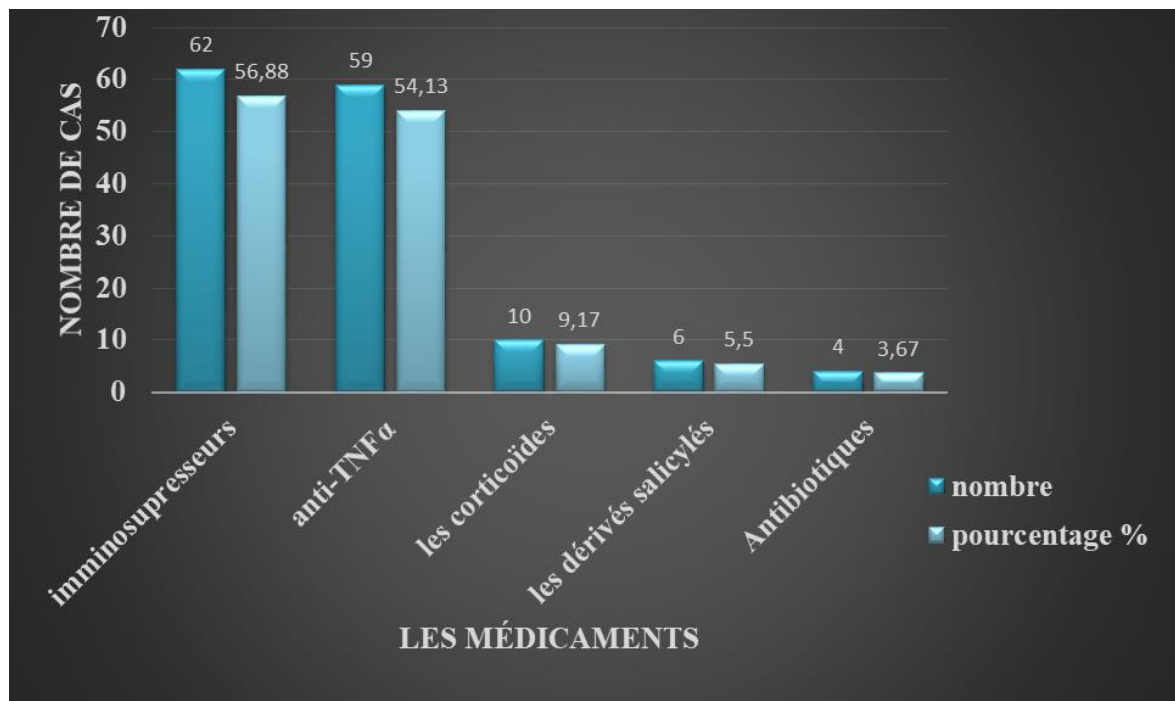


Figure 29 : Répartition des patients selon le traitement médical utilisé.

Une étude de (Averhov *et al.*, 2020) a montré de même que l'utilisation d'immunosuppresseurs était la plus fréquente chez **52%** des patients.

Alors que, une autre étude réalisée par (Martins *et al.*, 2021) a montrée que l'utilisation des aminosalicylates était la plus courante chez **88%** des patients.

Cependant, le choix du traitement médical se fait généralement en fonction de la localisation de la maladie, son évolution, son activité et sa gravité. De même, la classification

phénotypique de la MC semble jouer un rôle important dans la détermination de la méthodologie de traitement, car elle aide généralement à prédire l'évolution clinique probable (Tarrant *et al.*, 2008; Lakatos *et al.*, 2009; Matsuoka *et al.*, 2018).

V.2. Traitement chirurgical

Dans notre population d'étude, le traitement chirurgical était indiqué chez **54%**. Alors que, **46% des patients** n'avaient aucune intervention chirurgicale au cours de leur maladie (Figure 30).

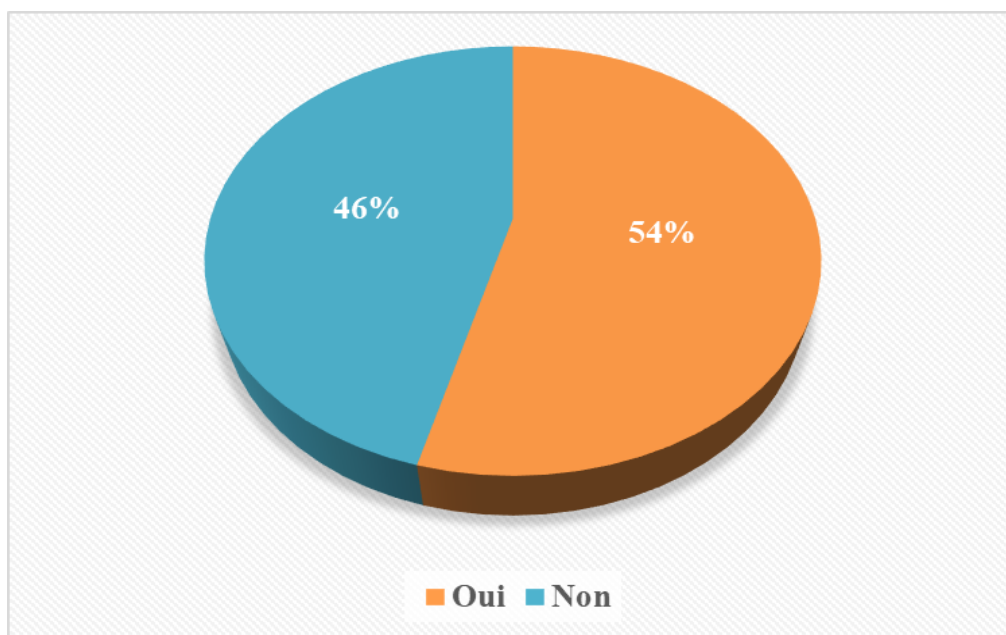


Figure 30 : Répartition des patients selon le traitement chirurgical.

Une opération est pratiquée pour la MC, lorsque la poursuite d'un traitement non opératoire est inefficace ou nuisible, et lorsque le risque opératoire est inférieur à celui des traitements alternatifs. Cependant, la plupart des cliniciens reportent encore l'opération jusqu'à l'apparition d'une complication de la maladie où il est impératif d'intervenir chirurgicalement avant que cette complication ne s'aggrave. Ainsi, les fistules, abcès et l'obstruction tendent à être les motifs d'opération les plus fréquents dans la MC, alors que la perforation et l'hémorragie massive étant rare (Strong, 2001).

V.3. Hospitalisation

La nécessité d'une hospitalisation est considérée comme un résultat important et un marqueur de substitution de la gravité de la maladie. Les hospitalisations médicales et

chirurgicales contribuent de manière significative à la charge financière de la maladie (**Burisch et al., 2013**).

Au total, **65 patients** soit **60%** ont été hospitalisés pour des complications au cours de leur maladie. Alors que les **44 patients** restants soit **40%** ont reçu des soins ambulatoires uniquement (**Figure 31**).

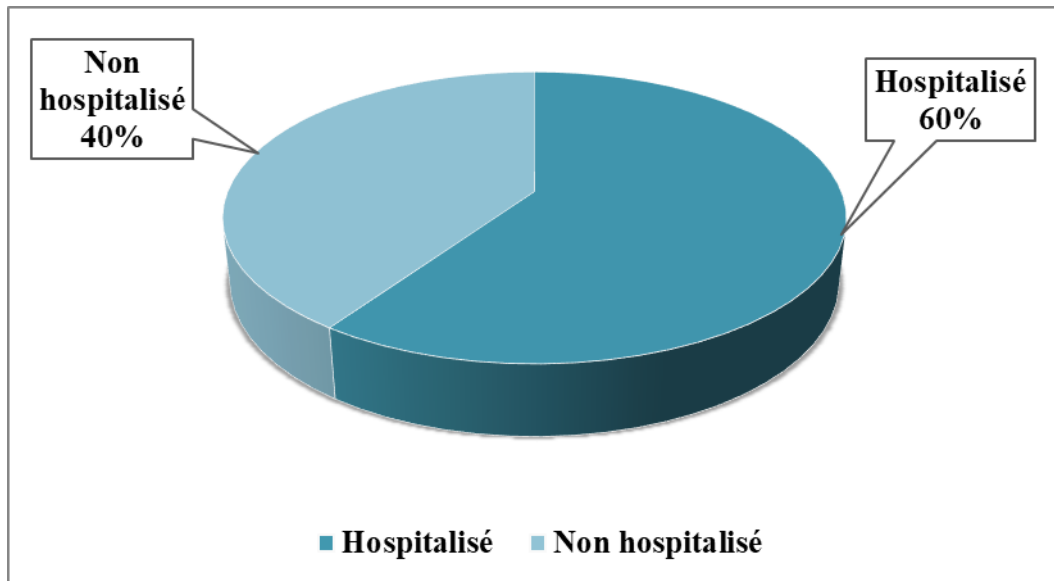


Figure 31 : Répartition des patients selon le cas clinique.

Notre résultat est en accord avec celui de (**Martins et al., 2021**) où la majorité des patients soit **72%** ont été hospitalisés et **28%** ont reçu des soins ambulatoires uniquement.

V.4. Vaccination

Dans notre population d'étude, **21 patients** soit **19,26%** ayant été vaccinés contre la grippe et contre l'hépatite B, alors que la majorité de patients soit **68,81%** n'étaient jamais vaccinés. Pour **13 patients** soit **11,93%** cette information n'a pas été précisée dans le dossier (**Figure 32**).

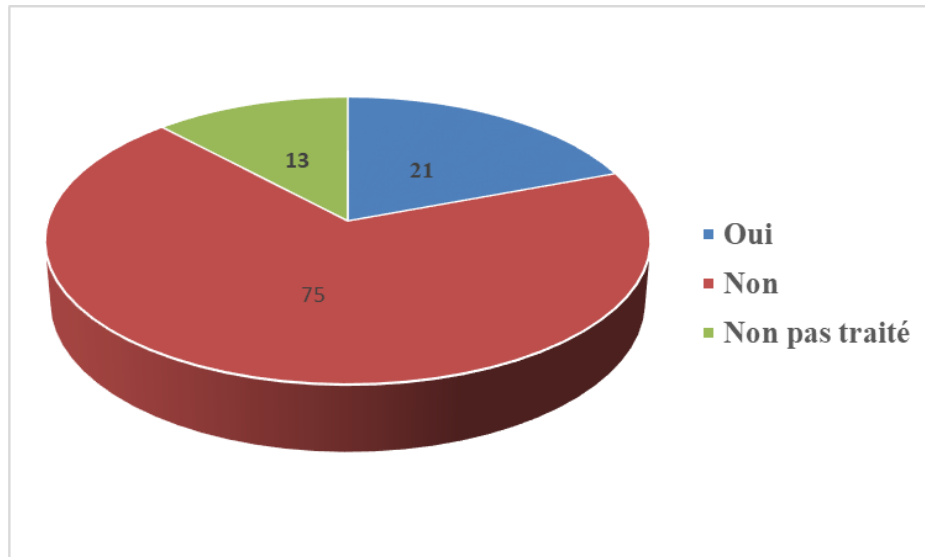


Figure 32 : Répartition des patients selon les cas vaccinés.

Les patients atteints de la MC présentent un risque accru de développer des maladies évitables par la vaccination, telles que la grippe et le virus de l'hépatite B (**Wasan et al., 2010**). Ce risque est encore exacerbé par les médicaments immunosuppresseurs utilisés pour traiter la MC. En fait, des cas mortels d'infection par le virus de l'hépatite B ont été signalés chez des patients traités par des agents biologiques (**Esteve et al., 2004; Montiel et al., 2008**) Par conséquent, les prestataires de soins qui s'occupent des patients atteints de la MC doivent reconnaître l'importance de fournir à cette population de patients les vaccins appropriés avant le début de traitement (**Reich et al., 2016**).

VI. Evolution

L'évolution de la MC varie considérablement d'un individu à un autre, allant d'une maladie légère nécessitant un traitement minimal à une maladie grave résistant au traitement (**Chauhan et al., 2019**).

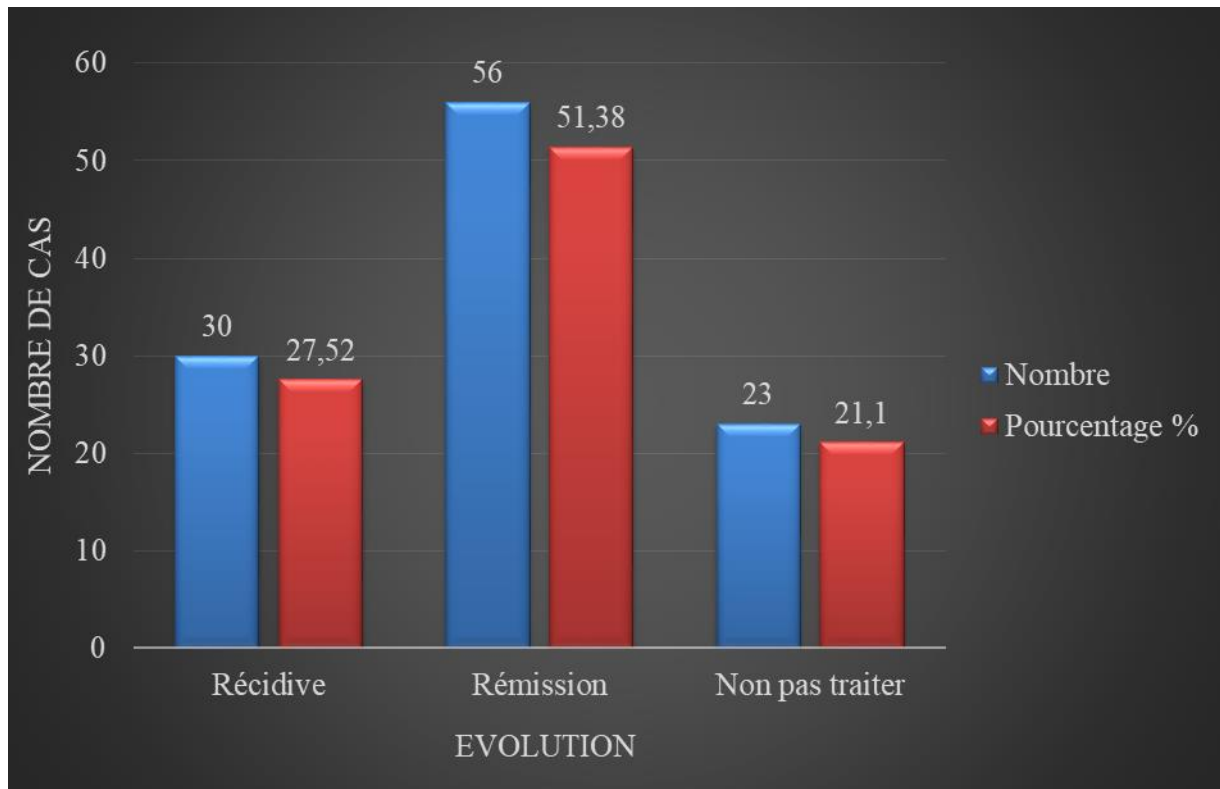


Figure 33 : Répartition des patients selon l'évolution de la MC.

Dans notre population d'étude, la majorité des patients, soit **51,38 %** étaient de la phase de rémission. Pour les restes, il s'agit de patients en phase évolutive soit **27,52 %**. Il est à signaler que **23 cas** soit **21,10 %** de MC enregistrés durant la période de l'étude choisie n'ont pas été intégrés dans notre cohorte et ce du fait que leurs dossiers manquaient d'informations exploitables.

CONCLUSION

Conclusion

Notre rétrospective réalisée sur 109 cas nous a permis un certain nombre d'observations et de conclusions.

La maladie de Crohn est une maladie mal comprise dans le monde et l'Algérie n'est pas une exception. Les données épidémiologiques sur cette maladie sont très limitées en Algérie. Dans notre étude, nous avons tenté d'élargir notre compréhension sur cette maladie. Les résultats de notre étude indiquent que la maladie de Crohn est plus fréquente chez les sujets jeunes entre 20 et 30 ans, de moyen niveau socioculturel et ayant comme facteurs de risques le tabagisme et le stress et l'appendicectomie. Les deux sexes sont touchés avec une prédominance masculine. Les facteurs de risques mondialement connus tels que les facteurs environnementaux, habitudes alimentaires et les antécédents familiaux semblent jouer un rôle essentiel dans la perpétuation de cette maladie en Algérie aussi.

Dans notre étude, nous avons rencontré quelques difficultés qui ont limité l'achèvement de certaines parties planifiées pour enrichir la compréhension sur cette pathologie, en particulier l'étude sur des effets réciproques entre les variables étudiées telles que l'âge, le sexe, la localisation et le phénotype, ainsi que l'étude sur les hospitalisations, le mode de traitement, les interventions chirurgicales, le niveau culturel des patients, la région de résidence des patients et le développement de la maladie avec le temps. Ces difficultés sont la courte période de stage, les informations recueillies par les médecins étaient parfois incomplètes et notées d'une manière différente d'un médecin à un autre.

Malgré les différentes difficultés, nous tenons à présenter des perspectives à la communauté à tout âge, tout le monde est responsable d'apprendre et d'avoir une idée sur cette maladie afin de pouvoir s'éloigner des facteurs de risque qui peuvent être évités tels que le tabagisme, la mauvaise habitude alimentaire, la prise des contraceptifs oraux et le stress à long temps.

Plusieurs manifestations cliniques révélateurs sont variées, avec prédominance des signes digestifs surtout la diarrhée et la douleur abdominales ; comme dans la majorité des études. Les lésions anales ainsi que les manifestations extra-intestinales, montrent une grande probabilité d'apparaître chez les individus atteints de la maladie de Crohn.

Conclusion

Le début de la maladie est insidieux, parfois révélation se fait par des complications aiguës nécessitant d'emblée un acte chirurgical. On note que la majorité des patients répond favorablement au traitement médical de la poussée.

Au cours du suivi beaucoup de patients récidivent après la chirurgie, problème commun entre toutes les études consacrées à ce sujet. L'analyse des facteurs prédictifs de ces récurrences implique le rôle du tabac, l'âge jeune de début de la maladie et la localisation des lésions. Dans notre étude, le caractère rétrospectif était un facteur limitant.

Les patients ayant un MC doivent consulter rapidement et être pris en charge rapidement et efficacement, ce qui améliore leur pronostic de façon importante.

En s'intéressant à cette thématique, l'objectif de notre étude était d'identifier l'impact des facteurs qui conduisent à cette pathologie. La comparaison de nos résultats avec les données de la littérature, particulièrement, a révélé très peu de dissemblances.

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

Abomhya, A., Tai, W., Ayaz, S., Khan, F., Saadedeen, W., Ajala, O., Mohamed, R. (2022). Iron Deficiency Anemia : An Overlooked Complication of Crohn's Disease. *J Hematol*; 11(2).

Agharbi, F. Z. (2019). Ulcérations périnéales révélant une maladie de Crohn. *The Pan African Medical Journal*; 33 : 231.

Agnieszka, M. K., Oliver, J. H., Riffelmacher, T., Moghaddam, A. E., Pearson, C. F., Laing, A., Abeler-Dörner, L., Forman, S. P., Grecnis, R. K., Sattentau, Q., Simon, A. K., Pott, J., Maloy, K. J. (2016). The autophagy gene Atg16l1 differentially regulates Treg and TH2 cells to control intestinal inflammation. *Elife*; 5.

Ahmad, T., Armuzzi, A., Bunce, M., Mulcahy-Hawes, K., Marshall, S. E., Orchard, T. R., Crawshaw, J., Large, O., de Silva, A., Cook, J. T., Barnardo, M., Cullen, S., Welsh, K. I., Jewell, D. P. (2002). The molecular classification of the clinical manifestations of Crohn's disease. *Gastroenterology* ; 122(4) :854-66.

Ahmed, I., Roy, B. C., Khan, S. A., Septer, S., Umar, S. (2016). Microbiome, Metabolome and Inflammatory Bowel Disease. *Microorganisms*; 4.

Aljebreen, A. M., Alharbi, O. R., Azzam, N. A., Almalki, A. S., Alswat, K. A., Almadi, MA. (2014). Clinical epidemiology and phenotypic characteristics of Crohn's disease in the central region of Saudi Arabia. *Saudi J Gastroenterol*; 20(3) : 162-9.

Alzogaibi, M. A. (2013). Concepts of oxidative stress and antioxydant defense in Crohn's disease. *World J Gastroenterol*; 19(39).

Ananthakrishnan, A. N. (2015). Epidemiology and risk factors for IBD. *Nature reviews gastroenterology and hepatology*, vol. 12, n° 4.

Ananthakrishnan, A. N., Kalpan, G. G., Ng, S. C. (2020). Changing Global Epidemiology of Inflammatory Bowel Diseases : Sustaining Health Care Delivery Into the 21st Century. *Clin Gastroenterol Hepatol*; 18(6).

Ananthakrishnan, A. N., Xavier, R. J., Podolsky, D. K. (2017). *Inflammatory Bowel Diseases : A Clinician's Guide*, Wiley Blackwell.

Andersson, R. E., Olaison, G., Tysk, C., Ekbom, A. (2003). Appendectomy is followed by increased risk of Crohn's disease. *Gastroenterology*; 124(1) : 40-6.

Annese, V., Andreoli, A., Astegiano, M., Campieri, M., Caprilli, R., Cucchiara, S., D'Inca, R., Giaccari, S., Iaquinto, G., Lombardi, G., Napolitano, G., Pera, A., Riegler, G., Valpiani, D., Andriulli, A. (2001). Clinical features in familial cases of Crohn's disease and ulcerative colitis in Italy : a GISC study. Italian Study Group for the Disease of Colon and Rectum. *Am J Gastroenterol*; 96(10) : 2939-45.

Agus, A., Denizot, J., Thévenot, J., Martinez-Medina, M., Massier, S., Sauvanet, P., Bernalier-Donadille, A., Denis, S., Hofman, P., Bonnet, R., Billard, E., Barnich, N. (2015). Western diet induces a shift in microbiota composition enhancing susceptibility to Adherent-Invasive E. Coli infection and intestinal inflammation. *Sci Rep*; 6 : 19032.

Arumugam R., et Sinha, R. (2015). *Crohn's Disease : Current Concepts*. Springer Cham Heidelberg, New York.

Averhov, Å. H., Sachs, M. C., Ludvigsson, J. F., Khalili, H., Askling, J., Neovius, M., Myrelid, P., Halfvarson, J., Nordenvall, C., Söferling, J., Olén, O; SWIBREG study group (2020). Work Loss in Relation to Pharmacological and Surgical Treatment for Crohn's Disease : A Population-Based Cohort Study. *Clin Epidemiol*; 12 : 273-285.

Bairead, E., Harmon, D. L., Curtis, A. M., Kelly, Y., O'Leary, C., Gardner, M., Leahy, D. T., Vaughan, P., Keegan, D., O'Morain, C., O'Donoghue, D., Shanahan, F., Parfrey, N. A., Quane, K. A. (2003). Association of NOD2 with Crohn's disease in a homogenous Irish population. *Eur J Hum Genet*; 11(3) : 237-44.

Balamane, A., Smail, N., Benhabyles, A. (2013). Quelques données épidémiologiques de la maladie de Crohn à Alger. Société Algérienne d'Hépatogastro-Entérologie et d'Endoscopie Digestive – SAHGEED (en ligne). Disponible sur :

Basu, M. K., Asquith, P., Thompson, R. A., Cooke, W. T. (1974). Proceedings: Oral lesions in patients with Crohn's disease. *Gut*; 15(4) : 346.

Baumgart, D. C., et Sandborn, W. J. (2012). Crohn's disease. *Lancet*; 380(9853).

Beaugerie, L. (2005). Qu'est-ce qu'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin ? *Rev Prat*; 55 : 9436-8.

Beaugerie, L., Massot, N., Carbonnel, F., Cattan, S., Gendre, J. P., Cosnes, J. (2001). Impact of cessation of smoking on the course of ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol*; 96.

Beaugerie, L., Seksik, P., Nion-Larmurier, I., Gower, J. P., Cosnes, J. (2006). Predictors of Crohn's disease. *Gastroenterology*; 130(3).

Behzadi, P., Behzadi, E., Ranjbar, R. (2015). The Incidence and Prevalence of Crohn's Disease in Global Scale. *SOJ Immunol*; 3(2).

Bemelman, W. A., et Allez, M. (2014). The surgical intervention : earlier or never? *Best Pract Res Clin Gastroenterol*; 28.

Benaissa, Z., Kanoun, Kh., Zemri, Kh., Harir, N., Ouali, S., Sellam, F., el Mehadji, D., Belhandouz, L., Elaib, M. (2020). Association of Inflammatory Pathologies and Crohn's Disease : A Retrospective Study in the West Algerian Region. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*; 10(4) : 161-167.

Benchimol, E. L., Fortinsky, K. J., Gozdyra, P., Van den Heuvel, M., Van Limbergen, J., Griffiths, A. M. (2011). Epidemiology of pediatric inflammatory bowel disease : a systematic review of international trends. *Inflamm Bowel Dis*; 17(1) : 423-39.

Bender, L., Harding, D., Kennedy, D., Lee, G., Parker, S., Stokes, J. (2005). The facts on file illustrated guide to the human body : Digestive System. The diagram Group. New York, America.

Benerjee, R., Pal, P., Hutfless, S., Ganesh, B. G., Reddy, D. N. (2019). Familial aggregation of inflammatory bowel disease in India : prevalence, risks and impact on disease behavior. *Intest Res*; 17(4) : 486-495.

Benjamin, J. L., Hedin, C. R., Koutsoumpas, A., Ng, S. C., McCarthy, N. E., Prescott, N. J., Pessoa-Lopes, P., Mathew, C. G., Sanderson, J., Hart, A. L., Kamm, M. A., Knight, S. C., Forbes, A., Stagg, A. J., Lindsay, J. O., Whelan, K. (2012). Smokers with active Crohn's disease have a clinically relevant dysbiosis of the gastrointestinal microbiota. *Inflamm Bowel Dis*; 18.

Berg, D. J., Zhang, J., Weinstock, J. V., Ismail, H. F., Earle, K. A., Alila, H., Pamukcu, R., Moore, S., Lynch, R. G. (2002). Rapid development of colitics in NSAID treated IL-10 deficient mice. *Gastroenterology*;123(5).

Berkowitz, L., Schultz, B. M., Salazar, G. A., Pardo-Roa, C., Sebatían, V. P., Álvarez-Lobos, M. M., Bueno, S. M. (2018). Impact of cigarette smoking on the gastrointestinal tract inflammation : Opposing effects in Crohn's disease and ulcerative colitis. *Front Immunol*; 9.

Bernstein, C. N., Eliakim, A., Fedail, S., Fried, M., Gearry, R., Goh, K. L., Hamid, S., Khan, A. G., Khalif, I., Ng, S. C., Ouyang, Q., Rey, J. F., Sood, A., Steinwurz, F., Watermeyer, G., LeMair, A; Review team : World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. (2015). Inflammatory Bowel Disease. *J Clin Gastroenterol*; 50(10).

Bernstein, C. N., Wajda, A., Svenson, L. W., MacKenzie, A., Koehoorn, M., Jackson, M., Fedorak, R., Israel, D., Blanchard, J. F. (2006). The epidemiology of inflammatory bowel disease in Canada : a population-based study. *Am J Gastroenterol*; 101(7) : 1559-68. Erratum in : *Am J Gastroenterol*; 101(8) : 1945.

Bielefeldt, K., Davis, B., Binion, D. G. (2009). Pain and inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*; 15(5).

Birrenbach, T., et Böcker, U. (2004). Inflammatory bowel disease and smoking : a review of epidemiology, pathophysiology, and therapeutic implications. *Inflamm Bowel Dis*; 10(6).

Boirivant, M., et Cossu, A. (2012). Inflammatory Bowel Diseases. *Oral Dis*; 18.

Bonen, D. K., Ogura, Y., Nicolae, D. L., Inohara, N., Saab, L., Tanabe, T., Chen, F. F., Foster, S. J., Duerr, R. H., Brant, S. R., Cho, J. H., Nuñez, G. (2003). Crohn's disease-associated NOD2 variants share a signaling defect in response to lipopolysaccharide and peptidoglycan. *Gastroenterology*; 124(1) : 140-6.

Boudiaf, M. (2000). Complications abdominales de la maladie de Crohn : Aspects TDM. *J Radiol*; 81 : 11-18.

Bounab, N., Balamane, A., Kecili, L., Belhocine, K., Layaïda, K., Gamar, L., Kaddache, N., Boucekkine, T., Berkane, S. (2011). Maladie de Crohn luminale : Extension des lésions initiales et modification du type anatomique dans le temps. Etude prospective dans une population Algéroise. XXVIème Journée nationale d'hépatogastroentérologie et d'endoscopie digestive.

Bran, B., et Karaca, C. (2013). Practical medical management of Crohn's disease. *ISRN Gastroenterol*.

Brant, S. R., & Nguyen, G. C. (2009). Is there a gender difference in the prevalence of Crohn's disease or ulcerative colitis ? *Inflamm Bowel Dis*; 15(9) : 1438-47.

Burisch, J., Jess, T., Martinato, M., Lakatos, P. L; ECCO-EpiCom. (2013). The burden of inflammatory bowel disease in Europe. *J Crohns Colitis*; 7(4) : 322-37.

Burisch, J., Pedersen, N., Cukovic-Cavka, S., Brinar, M., Kaimakliotis, I., Duricova, D., Shonová, O., Vind, I., Avnstrøm, S., Thorsgaard, N., Andersen, V., Krabbe, S., Dahlerup, J. F., Salupere, R., Nielsen, K. R., Olsen, J., Manninen, P., Collin, P., Tsianos, E. V., Katsanos, K. H., Ladefoged, K., Lakatos, L., Björnsson, E., Ragnarsson, G., Bailey, Y., Odes, S., Schwartz, D., Martinato, M., Lupinacci, G., Milla, M., De Padova A., D'Incà, R., Beltrami, M., Kupcinskis, L., Kiudelis, G., Turcan, S., Tighineanu, O., Mihu, I., Margo, F., Barros, L. F., Goldis, A., Lazar, D., Belousova, E., Nikulina, I., Hernandez, V., Martinez-Ares, D., Almer, S., Zhulina, Y., Halfvarson, J., Arebi, N., Sebastian, S., Lakatos, P. L., Langholz, E., Munkholm, P; EpiCom-group. (2014). East-west gradient in the incidence of inflammatory bowel disease in Europe : the ECCO-EpiCom inception cohort. *Gut*; 63 : 588-97.

Calkins, B. M. (1989). A meta-analysis of the role of smoking in inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci*; 34(12).

Card, T., Lorgan, R. F. A., Rodrigues, L. C., Wheeler, J. G. (2004). Antibiotic use and the development of Crohn's disease. *Gut*; 53.

Castinel, A., Didelot, J. M., Higuero, T., Garros, A., Gompel, M., Rouillon, J. M., Terrerias, A. L. (2017). Proctologie endoscopique : «Une photo, un traitement». Fiche n° 4 : Lésions ano-périnéales (LAP) de la maladie de Crohn. Société Française d'Endoscopie Digestive. Paris, France.

Cezrad, J. P., Touati, G., Alberti, C., Hugot, J. P., Brinon, C., Czernichow, P. (2002). Growth in pediatric Crohn's disease. *Hormone Research in pediatrics*. 58. Suppl. 11.

Chauhan, N., Khan, H. H., Kumar, S., Lyons, H. (2019). Clinical Variables as Predictors of First Relapse in Pediatric Crohn's Disease. *Cureus*; 11(6).

Circu, M. L., et Aw, T. Y. (2011). **Redox biology of the intestine. Free Radiac. Res; 48.**

Colia, R., Corrado, A., Cantatore, F. P. (2016). Rheumatologic and extraintestinal manifestations of inflammatory bowel diseases. *Ann Med*; 48(8) : 577-585.

Colombel, J. F. (1993). *Maladie de Crohn*, EMC. 9-057-G-10. Paris, France.

Conrad, K., Roggenbuck, D., Laass, M. W. (2014). Diagnosis and classification of Crohn's disease. *Autoimmunity Reviews*, vol. 13, n° 4-5.

Contou, J. F., Gender, J. P., Le Quintrec, Y., Malafosse, M. J. (1998). Pathologie inflammatoire ano-rectale : Les atteintes ano-rectales du Crohn. In *Proctologie*. ESTEM – éditions scientifiques, techniques et médicales.

Cosnes, J. (2004). Tabacco and IBD : relevance in the understanding of disease mechanisms and clinical practice. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*; 18(3) : 481-96.

Cosnes, J., Cattan, S., Blain, A., Beaugerie, L., Carbonnel, F., Parc, R., Gendre, J. P. (2002). Long-term evolution of disease behavior of Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*; 8(4) : 244-50.

Cosnes, J., Gower-Rousseau, C., Seksik, P., Cortot, A. (2011). Epidemiology and natural history of Inflammatory Bowel Diseases. *Gastroenterology*; 140(6) : 1785-94.

Crohn, B. B., Ginzburg, L., Oppenheimer, G. D. (1932). Regional Ileitis; A Pathologic and Clinical Entity. *J Amer Med. Ass*; 99 (16).

Cuthbert, A. P., Fisher, S. A., Mirza, M. M., King, K., Hampe, J., Croucher, P. J., Mascheretti, S., Sanderson, J., Forbes, A., Mansfield, J., Schreiber, S., Lewis, C. M., Mathew, C. G. (2002). The contribution of NOD2 gene mutations to the risk and site of disease in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*; 122(4) : 867-74.

Cutolo, M., Capellino, S., Sulli, A., Serioli, B., Secchi, M. E., Villaggio, B., Straub, R. H. (2006). Estrogens and autoimmune diseases. *Ann New York Acad Sci*; 1089.

Danese, S., Sans, M., Fiocchi, C. (2004). Inflammatory bowel disease : The role of environmental factors. *Autoimmun Rev*; 3.

Day, D. W., Jass, J. R., Price, A. B., Shepherd, N. A., Sban, J. M., Talbot, I. C., Bryan, F., Williams, J. T. (2003). *Morson and Dawson's gastro-intestinal pathology*, 4th édition. Blackwell Publishing, USA.

De la Piscina, P. R., Duca, I., Estrada, S., Spicakova, K., Calderón, R., Urtasun, L., Marra-López, C., Salvador, M., Delgado, E., Campos, F. G. (2013). Effectiveness of

infliximab in the treatment of perianal fistulas in ulcerative colitis : report of two cases. *Ann Gastroenterol*; 26(3).

Delmas, V., Brémond-Gignac, D., Douard, R., Dupont, S., Latrémouille, C., Le Minor J. M., Pirro, N., Sèbe, P., Vacher, C., Yiou, R. (2008). *Anatomie générale*, Elsevier Masson.

Dr. Nadir-Azirou, D. J., Dr. Touami, S., Dr. Kaouadji, N., Dr. Benkaddour, M., Dr. Hellal, H., Pr. Mahnane, A., Mr. Hammouda, N., Mr. Djaker, M., Mr. Meziane, A. (2017). Enquête nationale sur la mesure du poids des facteurs de risque des Maladies Non Transmissibles selon l'approche STEPwise de l'OMS : Principaux résultats.

Duricova, D., Burisch, J., Jess, T., Gower-Rousseau, C., Lakatos, P. L; ECCO-EpiCom. (2014). Age-related differences in presentation and course of inflammatory bowel disease : an update on the population-based literature. *J Crohn Colitis*; 8(11) : 1351-61.

Economou, M., Zambeli, E., Michopoulos, S. (2009). Incidence and prevalence of Crohn's disease and its etiological influences; 22(3).

Esmat, S., El Nady, M., Elfekki, M., Elsherif, Y., Naga, M. (2014). Epidemiological and clinical characteristics of inflammatory bowel diseases in Cairo, Egypt. *World J Gastroenterol*; 20(3) : 814-21.

Esteve, M., Saro, C., González-Huix, F., Suarez, F., Forné, M., Viver, J. M. (2004). Chronic hepatitis B reactivation following infliximab therapy in Crohn's disease patients : need for primary prophylaxis. *Gut*; 53(9) : 1363-1365.

Fadda, M. A., Peedikayil, M. C., Kagevi, I., Kahtani, K. A., Ben, A. A., Al, H. I., Sohaibani, F. A., Quaiz, M. A., Abdulla, M., Khan, M. Q., Helmy, A. (2012). Inflammatory bowel disease in Saudi Arabia : a hospital-based clinical study of 312 patients. *Ann Saudi Med*; 32(3) : 276-82.

Farkas, K., Chan, H., Rutka, M., Szepes, Z., Nagy, F., Tiszlavicz, L., Nyári, T., Tang, W., Wong, G., Tang, R., Lo, A., Cheung, C., Wong, S., Lui, R., Molnár, T., Ng, S. C. (2016). Gastroduodenal involvement in asymptomatic Crohn's disease patients in two areas of emerging disease : Asia and Eastern Europe. *Journal of Crohn's and Colitis*; 10(12) : 1401-1406.

Felder, J. B., Korelitz, B. I., Rajapakse, R., Schwarz, S., Horatagis, A. P., Gleim, G. (2000). Effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs on inflammatory bowel disease : a case-control study. *Am J Gastroenterol*; 95(8).

Felley, C. (2006). Les apports de NOD2/CARD15 dans la prise en charge de la maladie de Crohn. *Hépatogastro*; 13(6).

Franke, A., McGovern, D. P. B., Barrett, J. C., Wang, K., Radford-Smith, G. L., Ahmad, T., Lees, C. W., Balschun, T., Lee, J., Roberts, R., Anderson, C. A., Bis, J. C., Bumpstead, S., Ellinghaus, D., Festen, E. M., Georges, M., Green, T., Haritunians, T., Jostins, L., Latiano, A., Mathew, C. G., Montgomery, G. W., Prescott, N. J., Raychaudhuri, S., Rotter, J. I., Schumm, P., Sharma, Y., Simms, L. A., Taylor, K. D., Whiteman, D., Wijmenga, C., Baldassano, R. N., Barclay, M., Bayless, T. M., Brand, S., Büning, C., Cohen, A., Colombel, J. F., Cottone, M., Stronati, L., Denson, T., De Vos M., D’Inca, R., Dubinsky, M., Edwards, C., Florin, T., Fronchimon, D., Garray, R., Glas, J., Van Gossum, A., Guthery, S. L., Halfvarson, J., Verspaget, H. W., Hugot, J. P., Karban, A., Laukens, D., Lawrence, I., Lemann, M., Levine, A., Libioulle, C., Louis, E., Mowat, C., Newman, W., Panés, J., Phillips, A., Proctor, D. D., Ragueiro, M., Russel, R., Rutgeerts, P., Sanderson, J., Sans, M., Seibold, F., Steinhart, A. H., Stokkers, P. C., Torkvist, L., Kullak-Ublick, G., Wilson, D., Walters, T., Targan, S. R., Brant, S. R., Brant, S. R., Rioux, J. D., D’Amato, M., Weersma, R. K., Kugathasan, S., Griffiths, A. M., Mansfield, J. C., Vermeire, S., Duerr, R. H., Silverberg, M. S., Satsangi, J., Schreiber, S., Cho, J. H., Annesse, V., Hakonarson, H., Daly, M. J., Parkes, M. (2010). Genome-Wide meta-analysis increases to 71 the number of Confirmed Crohn’s disease susceptibility loci. *Nature Genetics*. Vol.42 n°12.

Freeman, H. J. (2003). Appendiceal carcinoids in Crohn’s disease. *Can J Gastroenterol*; 17.

Freeman, H. J. (2007). Application of the Montreal classification for Crohn’s disease to a single clinician database of 1015 patients. *Can J Gastroenterol*; 21(6) : 363-6.

Frisch, M., Johansen, C., Mellekjær, L., Engels, E. A., Gridley, G., Biggar, R. J., Olsen, J. H. (2001). Appendectomy and subsequent risk of inflammatory bowel diseases. *Surgery*; 130(1) : 36-43.

Gecse, K., Khanna, R., Stoker, J., Jenkins, J. T., Gabe, S., Hahnloser, D., D'Haens, G. (2013). Fistulizing Crohn's disease : Diagnosis and management. *United European Gastroenterol J*; 1(3) : 206-13.

Gerard, R., Sendid, B., Techy, A., Vernier-Massouille, G., Jouault, T., François, N., Colombel, J. F., Poulain, D.(2013). Candida albicans colonization and anti-glycan antibodies in active and quiescent Crohn's disease. *Journal of Crohn's and Colitis*; 7 : S290-S1.

Geuter, T., Manser, C., Pittet, V., Vavricka, S. R., Biedermann, L; on behalf of Swiss IBDnet, an official working group of the Swiss Society of Gastroenterology. (2020). Gender Differences in Inflammatory Bowel Disease. *Digestion*; 101(1) : 98-104.

Ghosh, S., & Mitchell, R. (2007). Impact of inflammatory bowel disease on quality of life : Results of the European Federation of Crohn's and Ulcerative Colitis Associations (EFCCA) patient survey. *J Crohns Colitis*; 1(1) :10-20.

Godet, P. G., May, G. R., Sutherland, L. R. (1995). Meta-analysis of the role of oral contraceptive agents in inflammatory bowel disease. *Gut*; 37(5).

Gökden, Y., Deniz, Ö. K. (2021). Frequency and Clinical Significance of Appendectomy and Tonsillectomy in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Eur Arch Med Res*; 37(1) : 38-44.

Guan, Q. (2019). A Comprehensive Review and Update on the Pathogenesis of Inflammatory Bowel Disease. *J Immunol Res*.

Hammada, T., Lemdaoui, M. C., Boutra, F., Zoughailech, D., Asselah, H. (2011). Aspects épidémiologiques des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin dans une population algérienne. *J Afr Hépatogastroentérologie*; 5 : 293-302.

Hedin, C. R. H., Vavricka, S. R., Stagg, A. J., Schoepfer, A., Raine, T., Puig, L., Pleyer, U., Navarini, A., van der Meulen-de jong, A. E., Maul, J., Katsanos, K., Kagramanova, A., Greuter, T., González-Lama, Y., van Gaalen, F., Ellul, P., Burisch, J., Bettenworth, D., Becker, M. D., Bamias, G., Rieder, F. (2019). The pathogenesis of extraintestinal manifestations : implications for IBD research, diagnosis, and therapy. *J Crohns Colitis* ; 13 : 541-554.

- Hildebrand, H., Malmborg, P., Askling, J., Ekblom, A., Montgomery, S. M.** (2008). Early-life exposures associated with antibiotic use and risk of subsequent Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol*; 43.
- Horowitz, J. E., Warner, N., Staples, J., Crowley, E., Gosalia, N., Murchie, R., Van Hout, C., Fielder, K., Welch, G., King, A. K., Shuldiner, A. R., Griffiths, A., Gottesman, O., Muise, A. M., Gonaza-Jauregui, C.** (2021). Mutation spectrum of NOD2 reveals recessive inheritance as a main driver of Early Onset Crohn's Disease. *Sci Rep* 11; 5595.
- Hou, J. K., Abraham, B., El-Serag, H.** (2011). Dietary Intake and Risk of Developing Inflammatory Bowel Disease : A Systematic Review of the Literature. *Am J Gastroenterol*; 106.
- Hu, D., Ren, J., Wang, G., Gu, G., Liu, S., Wu, X., Chen, J., Ren, H., Hong, Z., Li, J.** (2014). Geographic mapping of Crohn's disease and its relation to affluence in Jiangsu province, an eastern coastal province of China. *Gastroenterol Res Pract*.
- Huchzermeyer, H., Paul, F., Seifert, E., Fröhlich, H., Rasmussen, C. W.** (1977). Endoscopic results in five patients with Crohn's disease of the esophagus. *Endoscopy*; 8.
- Hugot, J. P., Chamaillard, M., Zouali, H., Lesage, S., Cezard, J. P., Belaiche, J., Almer, S., Tysk, C., O'Morain, C. A., Gassull, M., Binder, V., Finkel, Y., Cortot, A., Modigliani, R., Laurent-Puig, P., Gower-Rousseau, C., Macry, J., Colombel, J. F., Sahbatou, M., Thomas, G.** (2001). Association of NOD2 leucine-rich repeat variants with susceptibility to Crohn's disease. *Nature*. 411(6837).
- Hugot, J. P., Laurent-Puig, P., Gower-Rousseau, C., Olson, J. M., Lee, J. C., Beaugier, L., Naom, I., Dupas, J. L., Van Gossum, A., Orholm, M., Bonaiti-Pellie, C., Weissenbach, J., Mathew, C. G., Lennard-Jones, J. E., Cortot, A., Colombel, J. F., Thomas, G.** (1996). Mapping of a susceptibility locus for Crohn's disease on chromosome 16. *Nature* ; 379(6568).
- Hugues, L. E.** (1992). Clinical classification of perianal Crohn's disease. *Dis Colon Rectum*; 35.
- Hume, G., & Radford-Smith, G. L.** (2002). The pathogenesis of Crohn's disease in the 21st century. *Pathology*; 34(6).

Hurtado-Lorenzo, A., Honig, G., Weaver, S. A., Larkin, P. B., Heller, C. (2021). Chronic Abdominal Pain in IBD. Research Initiative : Unrevealing Biological Mechanism and patient Heterogeneity to Personalize Treatment and Improve Clinical Outcomes, *Crohn's & Colitis* 360; 3(3).

Hviid, A., Svaanström, H., Frisch, M. (2011). Antibiotic use and inflammatory bowel diseases in childhood. *Gut*; 60.

Jantchou, P., Morois, S., Clavel-Chapelon, F., Boutron-Ruault, M. C., Carbonnel, F. (2010). Animal protein intake and risk of inflammatory bowel disease : The E3N prospective study. *Am J Gastroenterol*; 105 : 2195-201.

Jiang, L., Xia, B., Li, J., Ye, M., Yan, W., Deng, C., Ding, Y., Luo, H., Hou, W., Zhao, Q., Liu, N., Ren, H., Hou, X., Xu, H. (2006). Retrospective survey of 452 patients with inflammatory bowel disease in Wuhan city, central China. *Inflamm Bowel Dis*; 12(3) : 212-7.

Jones, D. T., Osterman, M. T., Bewtra, M., Lewis, J. D. (2008). Passive Smoking and Inflammatory Bowel Disease: A meta-Analysis. *The American Journal of Gastroenterology* 103(9).

Jowett, S. L., Seal, C. J., Pearce, M. S., Phillips, E., Gregory, W., Barton, J. R., Welfare, M. R. (2004). Influence of dietary factors on the clinical course of ulcerative colitis : a prospective cohort study. *Gut*; 53(10) : 1479-84.

Juckett G., et Trivedi, R. (2011). Evaluation of chronic diarrhea. *Am Fam Physician*; 84.

Kalaria, R., Desai, D., Abraham, P., Joshi, A., Gupta, T., Shah, S. (2016). Temporal Change in Phenotypic Behaviour in Patients with Crohn's Disease : Do Indian Patients Behave Differently from Western and Other Asian Patients? *J Crohns Colitis*; 10(3) : 255-61.

Kalpan, G. G., Jackson, T., Sands, B. E., Frisch, M., Andersson, R. E., Korzenik, J. (2008). The risk of developing Crohn's disease after an appendectomy : a meta-analysis . *Am J Gastroenterol*; 103(11).

Kalpan, G. G., Pedersen, B. V., Andersson, R. E., Sands, B. E., Korzenik, J., Frisch, M. (2007). The risk of developing Crohn's disease after an appendectomy : a population'based cohort study in Sweden and Denmark. *Gut*; 56(10).

- Karczewski, J., Poniedzialek, B., Rzymiski, P., Rychlewska-Hańczewska, A., Adamski, Z., Wiktorowicz, K.** (2014). The effect of cigarette smoking on the clinical course of inflammatory bowel disease. *Prz Gastroenterol*; 9(3) : 153-9.
- Kaser, A., Zeissig, S., Blumberg, R. S.** (2010). Inflammatory bowel disease. *Annual Review of Immunology*, vol. 28.
- Kefalas, C. H.** (2003). Gastroduodenal Crohn's disease. *Baylor University Medical Center Proceedings*. Vol. 16, n° 2. Taylor & Francis.
- Kelley, K. A., Kaur, T., Tsikitis, V. L.** (2017). Crohn's disease : challenges and solutions. *Clin Exp Gastroenterol*; 10.
- Kim, D. H., Cheon, J. H.** (2017). Pathogenesis of Inflammatory Bowel Disease and Recent Advances in Biologic Therapies. *Immune Netw*. Vol.17, n° 1.
- Kim, Y. G., Shaw, M. H., Warner, N., Park, J. H., Chen, F., Ogura, Y., Nuñez, G.** (2011). Crohn's disease-associated Nod2 mutation limits production of proinflammatory cytokines to protect the host from *Enterococcus faecalis* induced lethality. *J Immunol*;187(6).
- Kitahora, T., Suzuki, K., Asakura, H., Yoshida, T., Suematsu, M., Watanabe, M., Aiso, S., Tsuchiya, M.** (1988). Active oxygen species generated by monocytes and polymorphonuclear cells in Crohn's disease. *Dig Dis Sci*; 33.
- Knutson, D., Greenberg, G., Gronau, H.** (2003). Management of Crohn's disease : a practical approach. *Am Fam Physician*; 68(4).
- Kostic, A. D., Xavier, R. J., Gevers, D.** (2014). (The microbiome in inflammatory bowel disease : Current status and the future ahead. *Gastroenterology*; 146.
- Laass, M. W., Roggenbuck, D., Conrad, K.** (2014). Diagnosis and classification of Crohn's disease. *Autoimmun Rev*; 13 (4-5).
- Lakatos, P. L., Czegledi, Z., Szamosi, T., Banai, J., David, G., Zsigmond, F., Pandur, T., Erdelyi, Z., Gemela, O., Papp, J., Lakatos, L.** (2009). Perianal disease, small bowel disease, smoking, prior steroid or early azathioprine/biological therapy are predictors of disease behavior change in patients with Crohn's disease. *World J Gastroenterol*; 15 : 3504-3510.

Leong, R. W., Lau, J. Y., Sung, J. J. (2004). The epidemiology and phenotype of Crohn's disease in the Chinese population. *Inflamm Bowel Dis*; 10(5) : 646-51.

Lesage, S., Zouali, H., Cezard, J. P., Colombel, J. F., Belaiche, J., Almer, S., Tysk, C., Lesage, S., Zouali, H., Cézard, J. P., Colombel, J. F., Belaiche, J., Almer, S., Tysk, C., O'Morain, C., Gassull, M., Binder, V., Finkel, Y., Modigliani, R., Gower-Rousseau, C., Macry, J., Merlin, F., Chamillard, M., Jannot, A. S., Thomas, G., Hugot, J. P; EPWG-IBD Group; GETAID Group. (2002). CARD15/NOD2 mutational analysis and genotype-phenotype correlation in 612 patients with inflammatory bowel disease. *Am J Hum Genet*; 70(4) : 845-857.

Loftus, E. V, Jr., Schoenfeld, P., Sandborn, W. J. (2002). The epidemiology and natural history of Crohn's disease in population-based patient cohorts from North America : a systematic review. *Aliment Pharmacol Ther*; 16(1) : 51-60.

López, R. D., Gabriel, R., Cantero, P. J., Moreno, O. R., Fernández, B. M., Maté, J. J. (2001). Association of MALTectomy (appendectomy and tonsillectomy) and inflammatory bowel disease : a familial case-control study. *Rev Esp Enferm Dig* ; 93(5) : 303-14.

Louis, E., Collard, A., Oger, A. F., Degroote, E., Aboul Nasr El Yafi, F. A., Belaiche, J. (2001). Behaviour of Crohn's disease according to the Vienna classification : changing pattern over the course of the disease. *Gut*; 49(6) : 777-82.

Louis, E., Michel, V., Hugot, J. P., Reenaers, C., Fontaine, F., Delforge, M., El Yafi, F., Colombel, J. F., Belaiche, J. (2003). Early development of stricturing or penetrating pattern in Crohn's disease is influenced by disease location, number of flares, and smoking but not by NOD/CARD15 genotype. *Gut*; 52(4) : 552-7.

Mahid, S. S., Minor, K. S., Soto, R. E., Hornung, C. A., Galandiuk, S. (2006). Smoking and inflammatory bowel disease : a meta-analysis. *Mayo Clin Proc*; 81.

Mamula, P., Markowitz, J. E., Baldassano, R. N. (2003). Inflammatory bowel disease in early childhood and adolescence : special considerations. *Gastroenterol Clin North Am*; 32(3) : 967-95.

Marieb, E. N. (2008). *Biologie Humaine : Principes d'Anatomie et de Physiologie*. Traduction par Michel Boyer et Françoise Boudreault. 8e édition : Pearson education. Paris, France.

Marieb, E. N., & Hoehn, K. (2018). *Human Anatomy & Physiology*, 11th Edition, Pearson education.

Marteau, P. (2009). Bacterial flora in inflammatory bowel disease. *Dig Dis (Basel, Switzerland)* ; (27 Suppl 1).

Martins, K. R., Araújo, J. M., Cruz, Á. C., Luiz-Ferreira, A. (2021). EPIDEMIOLOGIC ASPECTS OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASE IN THE WESTERN REGION OF MINAS GERAIS STATE. *Arq Gastroenterol*; 58(3) : 377-383.

Matsuoka, K., Kobayashi, T., Ueno, F., Matsui, T., Hirai, F., Inoue, N., Kato, J., Kobayashi, K., Koganei, K., Kunisaki, R., Motoya, S., Nagahori, M., Nakase, H., Omata, F., Saruta, M., Watanabe, T., Tanaka, T., Kanai, T., Noguchi, Y., Takahashi, K. I., Watanabe, K., Hibi, T., Suzuki, Y., Watanabe, M., Sugano, K., Shimosegawa, T. (2018). Evidence-based clinical practice guidelines for inflammatory bowel disease. *J Gastroenterol* ; 53(3) : 305-53.

McDowell, C., Farooq, U., Haseeb, M. (2022). *Inflammatory Bowel Disease*. Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing.

Mebazaa, A., Aounallah, A., Naija, N., Cheikh Rouhou, R., Kallel, L., El Euch, D., Boubaker, J., Mokni, M., Filali, A., Ben Osman, A. (2012). Dermatologic manifestations in inflammatory bowel disease in Tunisia. *Tunis Med*; 90(3) :252-7.

Meddour, Y., Chaib, S., Bouseloub, A., Kaddache, N., Kaddache, N., Kecili, L., Gamar, L., Nakkemouch, M., Djidjik, R., Abbadi, M. C., Charron, D., Boucekkine, T. E., Tamouza, R. (2014). NOD2/CAR15 and IL23 genetic variability in 204 Algerian Crohn's disease. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* ; 38(4) : 499-504.

Michel, L. (2009). *Le Lacombe : Précis d'anatomie et de physiologies humaines*, 27 e édition.

Molodecky, N. A., Soon, I. S., Rabi, D. M., Ghali, W. A., Ferris, M., Chernoff, G., Benchimol, E. I., Panacciione, R., Ghosh, S., Barkema, H. W., Kaplan, G. G. (2012). Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology*; 142(1) : 46-54.

Montiel, P. M., Solis, J. A., Chirinos, J. A., Casis, B., Sánchez, F., Rodríguez, S. (2008). Hepatitis B virus reactivation during therapy with etanercept in an HBsAg-negative and anti-HBs-positive patient. *Liver Int* ; 28(5) : 718-720.

Morson, B. C., Lockhart-Mummery, H. E. (1959). Anal lesions in Crohn's disease. *Lancet*; 2(7112).

Ng, S. C., Tang, W., Leong, R. W., Chen, M., KO, Y., Studd, C., Niewiadomski, O., Bell, S., Kamm, M. A., de Silva, H. J., Kasturiratne, A., Senanayake, Y. U., Ooi, C. J., Ling, K. L., Ong, D., Goh, K. L., Hilmi, I., Ouyang, Q., Wang, Y. F., Hu, P., Zhu, Z., Zeng, Z., Wu, K., Wang, X., Xia, B., Li, J., Pisespongsa, P., Manatsathit, S., Aniwan, S., Simadibrata, M., Abdullah, M., Tsang, S. W., Wong, T. C., Hui, A. J., Chow, C. M., Yu, H. H., Li, M. F., Ng, K. K., Ching, J., Wu, J. C., Chan, F. K., Sung, J. J; Asia-Pacific Crohn's and colitis Epidemiology Study Access Group. (2015). Environmental risk factors in inflammatory bowel disease : a population-based case-control study in Asia-Pacific. *Gut*; 64(7) : 1063-71.

Ng, S., Woodrow, S., Patel, N., Subhani, J., Harbord, M. (2012). Role of Genetic and environmental factors in British twins with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*; 18.

Ng, SC., Bernstein, C. N., Vatn, M. H., Lakatos, P. L., Loftus, E. V, Jr., Tysk, C., O'Morain, C., Moum, B., Colombel, J. F. (2013). Epidemiology and Natural History Task Force of the International Organisation of Inflammatory Bowel Disease (IOIBD). Geographical variability and environmental risk factors in inflammatory bowel disease. *Gut*; 62(4) : 630-49.

Nguyen, H. T., Lapaquette, P., Bringer, M. A., Darfeuille-Michaud, A. (2013). Autophagy and Crohn's disease. *J Innate Immun*; 5(5).00

Nidhi, M. R., Kaur, V., Supandee, S. H., Sharma, S., Mishra, N. (2014). Microparticles as Controlled Drug Delivery Carrier for the treatment of Ulcerative Colitis : A brief review. *Saudi Pharmaceutical Journal*; 12(4).

Nunes, T., Fiorino, G., Danese, S., Sans, M. (2011). Familial aggregation in inflammatory bowel disease : is it genes or environment ? *World J Gastroenterol*; 17(22) : 2715-2722.

O'Brien, C. L., Kiely, C. J., Pavli, P. (2018). The microbiome of Crohn's disease aphthous ulcers. *Gut Pathog*; 10.

Ogura, Y., Bonen, D. K., Inohara, N., Nicolae, D. L., Chen, F. F., Ramos, R., Britton, H., Moran, T., Karaliuskas, R., Duerr, R. H., Achkar, J. P., Brant, S. R., Bayless, T. M., Kirschner, B. S., Hanauer, S. B., Nunez, G., Cho, J. H. (2001). A frameshift mutation in NOD2 associated with susceptibility to Crohn's disease. *Nature* (411).

Orchard, T. R., Wordsworth, B. P., Jewell, D. P. (1998). Peripheral arthropathies in inflammatory bowel disease : their articular distribution and natural history. *Gut*; 42(3) : 387-91.

Papapietro, V., et Mauran, P. (2000). Nutrition parentérale. In : *Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin*. Disponible sur : <https://www.yumpu.com/fr/document/view/16548570/maladies-inflammatoires-chroniques-de-lintestin-cnhim> .

Perler, B. K., Ungaro, R., Baird, G., Mallette, M., Bright, R., Shah, S., Shapiro, J., Sands, B. E. (2019). Presenting symptoms in inflammatory bowel disease : descriptive analysis of a community-based inception cohort. *BMC Gastroenterol*; 19(1) : 47.

Pieper, C., Haag, S., Gesenhues, S., Holtmann, G., Gerken, G., Jockel, K. H. (2009). Guideline adherence and patient satisfaction in the treatment of inflammatory bowel disorders - an evaluation study. *BMC Health Serv Res*; 9 :17.

Pinczowski, D., Ekblom, A., Baron, J., Yuen, J., Adami, H. O (1994). Risk factors for colorectal cancer in patients with ulcerative colitics: a case-control study. *Gastroenterology*; 107(1).

Radford-Smith, G. L. (2003). The role of the appendix and appendectomy in patients with IBD. *IBD monitor*.

Ramé, A., et Théron, S. (2015). *Anatomie et physiologie pour les AS et AP*, 3e édition. Elseviers Masson.

Reich, J., Wasan, S., Farraye, F. A. (2016). Vaccinating Patients With Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*; 12(9) : 540-546.

- Repiso, A., Alcántara, M., Muñoz-Rosas, C., Rodríguez-Merlo, R., Pérez-Grueso, M. J., Carrobes, J. M., Martínez-Potenciano, J. L.** (2006). Extraintestinal manifestations of Crohn's disease : prevalence and related factors. *Rev Esp Enferm Dig*; 98(7) : 510-7.
- Reynolds, J. C.** (2017). *The Netter Collection Of Medical Illustrations : Digestive System Part I—Upper Digestive Tract*, 2nd Edition. Elsevier Inc. Vol 9.
- Richards, R. J.** (2011). Management of abdominal and pelvic abscess in Crohn's disease. *World J Gastrointest Endosc*; 3(11).
- Rogers, K.** (2011). *The Human Body : The Digestive System*, 1st Edition. Britannica Educational Publishing in association with Rosen Educational Services. New York, America.
- Ruemmele, F. M.** (2016). Role of Diet in Inflammatory Bowel Disease. *Ann Nutr Metab*; 68.
- Sachar, D. B.** (1996). Crohn's disease : a family affair. *Gastroenterology*; 111.
- Sáez-González, E., Mateos, B., López-Muñoz, P., Iborra, M., Moret, I., Nos, P., Beltrán, B.** (2019). Bases for the Adequate Development of Nutritional Recommendations for Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Nutrients*; 11.
- Safar, B., et Sands, D.** (2007). Perianal Crohn's Disease. *Clin Colon Rectal Surg*; 20(4).
- Salem, M., Seidelin, J. B., Eickhardt, S., Alhede, M., Rogler, G., Nielsen, O. H.** (2015). Species-specific engagement of human nucleotide oligomerization domain 2 (NOD) 2 and Toll-like receptor (TLR) signalling upon intracellular bacterial infection: role of Crohn's associated NOD2 gene variants. *Clin Exp Immunol*.
- Sanders, D. S. A.** (2005). Mucosal integrity and barrier function in the pathogenesis of early lesions in Crohn's disease. *J Clin Pathol*; 58(6).
- Sarbu, M. I., Sarbu, N.** (2019). Musculoskeletal Clinical and Imaging Manifestations in Inflammatory Bowel Diseases. *Open Med (Wars)*; 14 : 75-84.
- Schaffler, A., et Menche, N.** (2004). *Anatomie Physiologie Biologie*. 2e édition traduction de la 4e édition allemande, Traduction par Ch. Prudhomme. (Collection «Diplômes et études infirmiers » digérée par J, F d'Ivernois. Paris, France.
- Sergent, F.** (2003). Maladie de Crohn et grossesse. Á Propos de 34 cas. *Revue de la littérature* ;31(1) : 20-28.

Shah, S. C., Khalili, H., Chen, C. Y., Ahn, H. S., Ng, S. C., Burisch, J., Colombel, J. F. (2019). Sex-based differences in the incidence of inflammatory bowel diseases-pooled analysis of population-based studies from the Asia-Pacific region. *Aliment Pharmacol Ther*; 49(7) : 904-911.

Shaw, S. Y., Blanchard, J. F., Bernstein, C. N. (2010). Association between the use of antibiotics in the first year of life and pediatric inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* ; 105.

Sherwood, L. (2006). *Physiologie Humaine : Des Cellules aux Systèmes*. Traduction de la 3e édition américaine par Alain Lockhart. Bruxelles, France : Groupe de Boeck SA.

Sherwood, L. (2016). *Human Physiology : From Cells to Systems*, 9th Edition. Cengage Learning. Boston, MA, USA.

Sicilia, B., López M. C., Arribas, F., López, Z. J., Sierra, E., Gomollón, F. (2001). Environmental risk factors and Crohn's disease : a population-based, case-control study in Spain. *Dig Liver Dis*; 33 : 762-767.

Siddique, I., Alazmi, W., Al-Ali, J., Al-Fadil, A., Alateeqi, N., Memon, A., Hasan, F. (2012). Clinical epidemiology of Crohn's disease in Arabs based on the Montreal Classification. *Inflamm Bowel Dis*; 18 : 1689-1697.

Silverberg, M. S., Satsangi, J., Ahmad, T., Arnott, I. D., Bernstein, C. N., Brant, S. R., Caprilli, R., Colombel, J. F., Gasche, C., Geboes, K., Jewell, D. P., Karban, A., Loftus, E. V, Jr., Peña, A. S., Riddell, R. H., Sachar, D. B., Schreiber, S., Steinhart, A. H., Targan, S. R., Vermeire, S., Warren, B. F. (2005). Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease : report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol*; 19.

Silverthorn, D. U. (2007). *Physiologie Humaine : Une Approche Intégrée*, 4e édition. Traduction française dirigée par Jean-Frédéric Brun, Pearson education, HDR Physiologie. Paris, France.

Sjöberg, D., Holmström, T., Larsson, M., Nielsen, A. L., Holmquist, L., Ekblom, A., Rönnblom, A. (2014). Incidence and clinical course of Crohn's disease during the first year-results from the IBD Cohort of the Uppsala Region (ICURE) of Sweden 2005-2009. *J Crohns Colitis*; 8(3) : 215-22.

Smith, M. E., & Morton, D. G. (2010). *Systems of the body : The Digestive System*. Basic Science and Clinical conditions, 2nd Edition. Churchill Livingstone, Elsevier.

Soichiro, Y., et Xiaojing, Ma. (2009). Role of Nod2 in the development of Crohn's disease, *Microbes and Infection*; 11(12).

Specia, S., Dubuquoy, L. (2017). Chronic bowel inflammation and inflammatory joint disease : Pathophysiology. *Joint Bone Spine*; 84(4) : 417-420.

Standaert-Vitse, A., Sendid, B., Joossens, M., François, N., Vandewalle-El Khoury, P., Branche, J., Van Kruiningen, H., Jouault, T., Rutgeerts, P., Gower-Rousseau, C., Libersa C., Neut, C., Broly, F., Chamailard, M., Vermeire, S., Poulain, D., Colombel, J. F. (2009). *Candida albicans* colonization and ASCA in familial Crohn's disease. *Am J Gastroenterol*; 104(7).

Stephan, R. V., Schoepfer, A., Scharl, M., Lakatos, P. L., Navarini, A., Rogler, G. (2015). Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease, *Inflammatory Bowel Diseases*; 21(8).

Sternberg, E. M., Chrousos G. P., Wilder, R. L., Gold, P. W. (1992). The stress response and the regulation of inflammatory bowel disease. *Ann Intern Med*; 117(10).

Strober, W., Fuss, I., Mannon, P. (2007). The fundamental basis of inflammatory bowel disease. *J Clin Invest*; 117.

Strong, S. A. (2001). Surgical management of Crohn's disease. In *Surgical treatment : Evidence-based and problem-oriented*. Zuckschwerdt.

Su, H. Y., Gupta, V., Day, A. S., Gearry, R. B. (2016). Rising Incidence of Inflammatory Bowel Disease in Canterbury, New Zealand. *Inflamm Bowel Dis*; 22(9) : 2238-44.

Sunanda V. K., et Marla C. D. (2005). *Pocket Guide To Inflammatory Bowel Disease*, Cambridge University Press. New York, USA.

Tarrant, K. M., Barclay, M. L., Frampton, C. M., Gearry, R. B. (2008). Perianal disease predicts changes in Crohn's disease phenotype-results of population-based study of inflammatory bowel disease phenotype. *Am J Gastroenterol* ; 103 : 3082-3093.

Tersigni, R., et Prantera, C. (2010). Crohn's Disease : A multidisciplinaire Approach. Springer-Verlag. Milan, Italie.

Torres U. S., Rodrigues, J. O., Junqueira, M. S., Uezato, S., Netinho, J. G. (2010). The Montreal classification for Crohn's disease : clinical application to a Brazilian single-center cohort of 90 consecutive patients. *Arq Gastroenterol*; 47(3) : 279-84.

Triantafillidis, J. K., Merikas, E., Georgopoulos, F. (2011). Current and emerging drugs for the treatment of inflammatory bowel disease. *Drug Des Devel Ther*; 5 : 185-210.

Tysk, C., Lindberg, E., Järneot, G., Flodérus-Myrhed, B. (1988). Ulcerative colitis and Crohn's disease in an unselected population of monozygotic and dizygotic twins. A study of heritability and the influence of smoking; 29(7).

Van der Heide, F., Dijkstra, A., Weersma, R. K., Albersnagel, F. A., van der Logt, E. M., Faber, K. N., Sluiter, W. J., Kleibeuker, J. H., Dijkstra, G. (2009). Effects of active and passive smoking on disease course of Crohn's disease and ulcerative colitics. *Inflamm Bowel Dis*, 15(8).

Vavricka, S. R., Schoepfer, A., Scharl, M., Lakatos, P. L., Navarini, A., Rogler, G. (2015). Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*; 21 : 1982-1992.

Veauthier, B., et Hornecker, J. R. (2018). Crohn's Disease : Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*; 98(11).

Wakefield, A. J., Sawyerr, A. M., Hudson, M., Dhillon, A. P., Pounder, R. E. (1991). Smoking, the oral contraceptive pill, and Crohn's disease. *Dig Dis Sci*. 36(8).

Wang, Y. F., Zhang, H., Ouyang, Q. (2007). Clinical manifestations of inflammatory bowel disease : East and west differences. *J Dig Dis*; 8 : 121-7.

Wasan, S. K., Baker, S. E., Skolnik, P. R., Farraye, F. A. (2010). A practical guide to vaccinating the inflammatory bowel disease patient. *Am J Gastroenterol*; 105(6) : 1231-8.

Waugh, A., & Grant, A. (2015). Anatomie et physiologie normales et pathologiques, 12ème édition. Ed. Julie Cosserat. Paris, France.

Wehkamp, J., Harder, J., Weichenthal, M. (2004). NOD2 (CARD15) mutations in Crohn's disease are associated with diminished mucosal α -defensin expression. *Gut*;53(11) : 1658-1664.

Wehkamp, J., Salzman, N. H., Porter, E., Nuding, S., Weichenthal, M., Petras, R. E., Shen, B., Schaeffeler, E., Schwab, M., Linzmeier., Feathers, R. W., Chu, H., Lima, H Jr., Fellermann, K., Ganz, T., Stange, E. F., Bevins, C. L. (2005). Reduced Paneth cell α -defensins in ileal Crohn's disease. *Proc Natl Acad Sci U S A*; 102(50).

Weill, J. P., et Weill-Bousson, M. (1993). *Vie quotidienne et réalités médicales dans La maladie de Crohn et rectocolite hémorragique.* Springer-Verlag, Paris, France.

Wenzl, H. H. (2012). Diarrhea in Chronic Inflammatory Bowel Diseases. *Gastroenterol Clin North Am*; 41(3).

Wilhelm, S. M., et Bryan, L. (2017). Management of patients with inflammatory bowel disease : current and future treatments. *Clinical Pharmacist*; 9(3).

Wils, P., Leroyer, A., Fumery, M., Fernandez Nistal, A., Bojic, D., D'Ambrosio, R., Sarter, H., Savoye, G., Gower-Rousseau, C., Pariente, B. (2019). P751 perianal lesions in Crohn's disease : analysis of Epimad registry from 2007 to 2012. *Journal of Crohn's and Colitis*; 13(1) : 497-498.

Xavier, R. J., et Podolsky, D. K. (2007). Unravelling the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Nature*; 448.

Yao, T., Matsui, T., Hiwatashi, N. (2000). Crohn's disease in Japan : diagnostic criteria and epidemiology. *Dis Colon Rectum*; 43(10 Suppl) : S85-93.

Zenderman, J., et Vender, R. S. (2009). *Understanding Crohn disease and Ulcerative colitis.* Univ. Press of Mississippi.

Zheng, J. J., Zhu, X. S., Huangfu, Z., Gao, Z. X., Guo, Z. R., Wang, Z. (2005). Crohn's disease in Mainland China : a systemic analysis of 50 years of research. *Chin J Dig Dis*; 6(4) : 175-81.

6) Localisation de l'affection inflammatoire :

- Iléale terminal

- Iléo-colique

- Iléo-pancolique

- Pancolique

- Iléo-caecale

- Anale

- Rectal

- Autre (s)

Précisez

7) Les manifestations digestives :

- Diarrhée

- Douleurs abdominales

- Fatigue

- Amaigrissement

- Dysphagie

- Apathie

- Autre (s)

Précisez :

8) Des manifestations extra-digestives (MED)

- Articulaires

- Oculaires

- Cutanées

- Autre (s)

Précisez :

9) Interventions chirurgicales :

- NON

- OUI

10) Traitement ou un examen fait

- Traitement médical Type de traitement
- Traitement chirurgical Traitement médicochirurgical

11) Evolution :

- Rémission - Récidive

12) Complications :

- Fistule anale - Sténose
- Fissure anale - Abscess
- Autre(s) Précisez.....

13) vaccination ?

- NON - OUI

Si oui, quel vaccin ? :

14) Hospitalisation au cours de l'atteinte :

- NON - OUI

15) Antécédent Familiaux :

- Présence - Absence

16) tabagisme?

- NON - OUI

RESUMÉS

Epidemiological and clinical study of Crohn's disease

Abstract

Crohn's disease (CD) was first described in 1932, it is one of the chronic inflammatory bowel diseases. It can affect any part of the digestive tract, from the mouth to the anus.

We conducted between February 25 and May 30, 2022, a statistical study. Our work consists of a retrospective analysis of 109 cases of Crohn's disease, 64 men and 45 women, with an average age of 33 years, collected in the department of Hepato-Gastro-Enterology of Ben Badis University Hospital Center of Constantine (CHUC), between 2012 and 2022. The aim of our study is to gather epidemiological data, clinical and evolutionary aspects of this disease in our context.

Our results showed a male predominance of 59% with a male/female sex ratio of 1,42, the most affected age group was 20-30 years (34,86%). The majority of patients presented an ileocolic localization (33,03%) followed by ileo-caecal localization (22,02%), the stenosing phenotype was more frequent (49,54%) compared to the other phenotypes. The risk factors studied; appendectomy and smoking, presented 7% and 15,59%, respectively. 77,98% of the cases studied complication which anal fistula was the most frequent (23,85%). All patients had extra-digestive manifestations, among which osteoarticular manifestations were the most frequent (36,70%). Diarrhea, weight loss, and abdominal pain are the predominant symptoms of this condition which manifests itself by episodes of relapses and remissions, whose diagnosis is difficult to establish.

These results are consistent with the literature. Indeed, several series report epidemiological data comparable to those of our serie. The clinical symptomatology is the same in all series. However, the revealing signs vary in their frequency from one serie to another. The diagnosis is always based on endoscopic, radiological, and histological data. Many medications exist for the treatment of Crohn's disease, but they have limitations. Conventional treatment of Crohn's disease is based on local anti-inflammatory drugs, corticosteroids, immunosuppressants, and anti TNF- α antibodies in more severe forms. The treatment regimen may vary according to the phenotype of the disease and its intensity. New biological therapies have proven to be effective but their high cost and side effects limit their use.

Key words: Crohn's disease, Inflammatory Bowel Disease, Digestive tract, Risk factors, Epidemiological, Treatment.

ملخص:

تم وصف مرض كرون لأول مرة في عام 1932 باعتباره أحد أمراض الأمعاء الالتهابية المزمنة. يمكن أن يؤثر على أي جزء من الجهاز الهضمي، من الفم إلى فتحة الشرج.

أجرينا دراسة إحصائية من 25 فبراير إلى 30 مايو 2022، يتضمن عملنا تحليل بأثر رجعي لـ 109 حالة من مرض كرون، 64 رجلا و 45 امرأة، بمتوسط عمر 33 عاما، تم جمعها في مصلحة أمراض الجهاز الهضمي في المستشفى الجامعي ابن باديس بقسنطينة، بين عامي 2012 و 2022. الهدف من دراستنا هو جمع البيانات الوبائية والجوانب السريرية و التطورية لهذا المرض الموجودة في سياقنا.

أظهرت نتائجنا غلبة الذكور بنسبة 59 % مع نسبة ذكر / أنثى تساوي 1.42، الفئة العمرية الأكثر تأثرا تتراوح بين 20- 30 سنة (34,86%). قدم غالبية المرضى توتطين لفائفي قولوني بنسبة 33,03 % متبوعا بالتوتطين للفائفي (22,02%) وكان النمط الظاهري للتضييق أكثر تواترا بنسبة 49,54 % مقارنة بالأنماط الظاهرية الأخرى. عوامل الخطر المدروسة هي، استئصال الزائدة الدودية و التدخين بنسبة 07 % و 59,15 % على التوالي. 77,98% من الحالات المدروسة تملك مضاعفات و التي كان الناسور الشرجي أكثرها شيوعا (23,85 %) كان لدى جميع المرضى مظاهر خارج الجهاز الهضمي من بينها كانت مظاهر المفصل العظمي أكثر شيوعا بنسبة 36,70%. الإسهال، فقدان الوزن و ألأم البطن هي الأعراض السائدة لهذه الحالة و التي تتجلى في نوبات التفجر و الهدوء، و التي يصعب تحديدها تشخيصها.

هذه النتائج تتوافق مع البيانات الموجودة في الأدبيات. في الواقع، تشير العديد من السلاسل الى بيانات وبائية قابلة للمقارنة مع تلك الموجودة في سلسلتنا. ومع ذلك، تتغير الإشارات المنذرة في تردها من سلسلة الى أخرى. يعتمد التشخيص دائما على البيانات التنظيرية و الاشعاعية و النسيجية. توجد العديد من الأدوية لعلاج داء كرون ولكن لها حدود. يعتمد العلاج التقليدي لمرض كرون على مضادات الالتهاب الموضعية و الكورتيكوستيرويدات و مثبطات المناعة و الاجسام المضادة TNF- α في أشد اشكالها. قد يختلف نظام العلاج اعتمادا على النمط الظاهري للمرض و شدته. اثبتت العلاجات البيولوجية الجديدة فعاليتها لكن تكلفتها العالية و أثارها الجانبية قد تحد من استخدامها.

الكلمات المفتاحية: مرض كرون، مرض التهاب الامعاء، الجهاز الهضمي، عوامل الخطر، علم الأوبئة، العلاج.

Etude épidémiologique et clinique De la maladie de Crohn

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Biochimie Appliquée

La maladie de Crohn (MC) a été décrite pour la première fois en 1932, c'est l'une des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. Elle peut affecter toute partie du tube digestif, de la bouche à l'anus.

Nous avons réalisé entre le 25 février et le 30 mai 2022, une étude statistique, notre travail consiste en une analyse rétrospective de 109 cas de maladie de Crohn, 64 hommes et 45 femmes, avec un âge moyen de 33ans, colligés au service d'Hépatogastro-entérologie de Centre Hospitalo-Universitaire Ben Badis de Constantine (CHU), entre 2012 et 2022. Le but de notre étude est de réunir les données épidémiologiques, les aspects cliniques et évolutifs de cette maladie dans notre contexte.

Nos résultats ont montré une prédominance masculine de 59% avec un sexe ratio femme/homme de 1,42, la tranche d'âge la plus touchée est 20-30 ans (34,86%). La majorité des malades ont présenté une localisation iléocolique 33,03% suivie par la localisation iléo-caecale 22,02%, le phénotype sténosant était plus fréquent 49,54% par rapport aux autres phénotypes. Les facteurs de risques étudiés ; appendicectomie et tabagisme, présentaient 7% et 15,59% respectivement. 77,98% des cas étudiés présentaient des complications dont la fistule anale était la plus fréquente 23,85%. Tous les malades avaient des manifestations extra-digestives, parmi lesquelles ostéoarticulaires était la plus fréquente 36,70%. Diarrhées, amaigrissement, douleurs abdominales sont les symptômes prédominants de cette affection qui se manifeste par des épisodes de poussées et de rémissions dont le diagnostic est difficile à mettre en place.

Ces résultats correspondent aux données de la littérature. En effet, plusieurs séries rapportent des données épidémiologiques comparables à ceux de notre série. La symptomatologie clinique est la même dans toutes les séries. Cependant, les signes révélateurs changent en leur fréquence d'une série à l'autre. Le diagnostic repose toujours sur les données endoscopiques, radiologiques et histologiques. De nombreux médicaments existent pour le traitement de la maladie de Crohn, mais ils présentent des limites. Le traitement conventionnel de la maladie de Crohn repose sur des anti-inflammatoires locaux, des corticoïdes, des immunosuppresseurs puis des anticorps anti-TNF α dans les formes plus sévères. Le schéma thérapeutique peut varier selon le phénotype de la maladie et son intensité. Les nouvelles thérapies biologiques ont prouvé leur efficacité mais leur coût élevé et leurs effets secondaires en limitent l'utilisation.

Mots-clefs : maladie de Crohn, maladie inflammatoire chronique de l'intestin, tube digestif, épidémiologique, Facteurs de risque, traitement.

Laboratoires de recherche :

Laboratoire de (Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Encadreur : LAID Nassima (MCA- Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Examineur 1 : BOUANIMBA Nour (MCA - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Examineur 2 : KITOUNI Rachid (MCA - Université Frères Mentouri, Constantine 1).