

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



جامعة الإخوة منتوري قسنطينة I
Frères Mentouri Constantine I University
Université Frères Mentouri Constantine I

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

كلية علوم الطبيعة و الحياة

Département de Biologie Animal

قسم بيولوجيا الحيوان

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

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : *Immunologie Moléculaire et Cellulaire.*

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

**Profil Épidémiologique de la maladie de CROHN au dans la
région de constantine**

Présenté par:

Alloui Mohamed Khaled
Lasses Noureddine
Zehara Maroua

Le : 19/06/2023

Jury d'évaluation :

Présidente du jury : Pr ELOUAR Ibtissem (Pr - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Encadreur : Dr. TEBBANI Fethi (M.C.A - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Examinateur : Dr MECHATI Chahinez (M.A.A - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Année universitaire

2022 – 2023

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



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 encadreur **Dr Tebbani Fetfi**, on est très reconnaissantes du grand honneur que vous nous faites en acceptant de nous encadrer.*

Votre compétence, vos précieux conseils et votre aide durant toute la période du travail et vos qualités humaines suscitent notre grande admiration.

*Nous remercions également les examinateurs de ce travail
Pr El ouar Ibtissem et Dr Mechaty Chahinez.*

*Nous vous
adressons nos sincères remerciements et nos profonds
respects pour l'intérêt que vous apportez à ce travail.*

Nous remercions sincèrement le chef de département de biologie animal

***Mr MADACI Brahim** et tout le personnel*

de l'Université des Frères Mentouri pour leur contribution et leur sérieux,

*Ainsi que tout le personnel de service Gastrologie CHU
Constantine pour leur orientation et accueil sympathique et chaleureux lors les jours
de stage.*

*En fin nos remerciements à tous ceux qui ont aidé à
l'élaboration de ce mémoire du pré ou du loin.*



Dédicace

Je dédie ce mémoire à

A mes chers parents Ahmed & Ouerda,

Je voue dédie cette mémoire en reconnaissance de tout l'amour et de toute l'affection que Vous n'avez jamais cessé de me prodiguer. Il n'est pas de mots assez forts pour exprimer mon immense amour et ma profonde Gratitude pour tous les sacrifices et les efforts qu'avez consentis pour mon éducation.

Vous m'avez toujours guidée, soutenue, conseillée avec la plus grande des sagesses.

Je prie Dieu, le tout puissant, de vous accorder santé et longue vie afin que je puisse Vous combler à mon tour sans jamais vous décevoir.

A mes très chères sœurs Wassila & Noura.

A mon frère Karim.

Tous les mots n'expriment pas mon amour et ma gratitude pour vous.

Vous qui m'avez soutenu tout au long de mon parcours.

Que Dieu vous donne santé et vous garde, et vous procure bonheur, et grand succès.

A mon fiancé Seif Eddine,

qui m'a toujours soutenu moralement, qui était très patient et compréhensif pendant les moments de stress et a ma belle famille.

Enfin ; je le dédie à tous mes amis que je n'ai pas cités et à tous ceux qui me connaissent, et surtout mes chers binômes NourEddine & KHaled, merci pour ses générosités et ses sollicitudes.

Maroua

Dédicace

Je dédie ce modeste travail

A la lumière de mes yeux, l'ombre de mes pas et le bonheur de ma vie,

*A Ma chérie mère **radjah noura** qui ma apporté son appui durant toutes
mes années d'études ,*

*pour son sacrifice et soutien qui m'ont donné confiance , courage et
sécurité.*

*A Mon cher et affectueux père **lasses hacene** dieu bénisse son âme .*

*A ma famille ; ce qui ont partagé avec moi tous les moments d'émotion lors
de la réalisation de cette mémoire ; ils m'ont chaleureusement supporté et
encouragé tout au long de mon parcours.*

A tous ceux que j'aime.

NourEddine

Dédicace

Tout d'abord, je tiens à remercier DIEU

De m'avoir donné la force et le courage de mener à bien ce modeste travail.

Je tiens à dédier cet humble travail à

*A ma tendre mère **NADJA** et mon très cher père **REDHA** qui m'ont apporté leur appui durant toutes mes années d'études,*

Et pour leur sacrifice et soutien qui m'ont donné confiance, courage et sécurité.

*A mes meilleurs amis. **Hamada, Oussama, Zaki et Anis***

Khaled

Résumé

La maladie de Crohn a été décrite pour la première fois en 1932. Elle peut atteindre le tube digestif, de la bouche à l'anus, avec une probabilité d'apparition de manifestations extra-intestinales.

Notre but est d'étudier et d'actualiser le profil épidémiologique de la maladie de Crohn dans la région de Constantine, ainsi que d'introduire une meilleure compréhension de la maladie de Crohn au sein de la communauté scientifique biologique.

Nos résultats ont montré une prédominance masculine de 55% avec un ratio homme/femme de 1.21. La tranche d'âge la plus touchée est celle des 21-40 ans (71%). La majorité des patients ont présenté une localisation de la maladie dans le côlon. Les facteurs de risque étudiés, le tabagisme et la génétique, représentaient respectivement 26% et 6%. De plus, 45% des patients présentaient des manifestations extra-intestinales, parmi lesquelles l'arthralgie était la plus fréquente (26%). Les complications trouvées dans notre série ont été dominées par les sténoses intestinales (58%).

Mots clés : maladie de Crohn, tube digestif, épidémiologie, étiopathogénie.

Summary

Crohn's disease was first described in 1932. It can reach the digestive tract, from the mouth to the anus, with a likelihood of extra-intestinal manifestations.

Our aim is to study and update the epidemiological profile of Crohn's disease in the Constantine region and to introduce a better understanding of Crohn's disease to the biological scientific community.

Our results showed a male predominance of 55% with a male/female sex ratio of 1.21, the most affected age group is 21-40 years (71%), the majority of patients presented a localization of the disease in the colon. The risk factors studied; smoking and genetics presented (26%), (6%) respectively. (45%) of patients had extra-intestinal manifestations, among which arthralgia was the most frequent (26%). The complications found in our series were dominated by intestinal strictures (58%).

Key words: Crohn's disease, digestive tract, epidemiology, etiopathogenesis.

ملخص :

تم وصف مرض كرون لأول مرة في عام 1932 وهو مرض يمكن أن يؤثر الجهاز الهضمي ، من الفم إلى فتحة الشرج ، مع احتمال ظهور مظاهر خارج معوية.

هدفنا هو دراسة وتحديث الملف الوبائي لمرض كرون في منطقة قسنطينة وتقديم فهم أفضل لمرض كرون للمجتمع العلمي البيولوجي.

أظهرت نتائجنا غلبة الذكور بنسبة 55 ٪ مع نسبة جنس الذكور/ الاناث 1.21 ، الفئة العمرية الأكثر تضررا هي 21-40 سنة (71٪) ، أظهر أغلبية المرضى تواجد المرض في القولون ، عوامل الخطر المدروسة ؛ التدخين والوراثة المقدمان على التوالي (26٪) و (6٪). إضافة الى (45٪) من المرضى لديهم مظاهر خارج الأمعاء ، من بينها (26٪) ألم مفصلي كان الأكثر شيوعا. سيطرت على المضاعفات الموجودة في سلسلتنا قيود معوية بنسبة (58 ٪).

الكلمات المفتاحية: مرض كرون ، الجهاز الهضمي ، علم الأوبئة ،سبب المرض

SOMMAIRE

Remerciements

Dédicace

Résumé

Sommaire

Liste des Abréviations

Liste des Figures

List des Tableaux

Introduction.....1

CHAPITRE I: RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES

PARTIE I : ANATOMIE ET FONCTION DU TUBE DIGESTIF

| | |
|----------------------------------------|---|
| 1. Généralités : | 2 |
| 2. Les organes du tube digestif : | 2 |
| 2.1. La cavité buccale : | 3 |
| 2.2. Le pharynx : | 4 |
| 2.3. L'œsophage : | 4 |
| 2.4. L'estomac : | 4 |
| 2.5. L'intestin : | 5 |
| 3. Les fonctions du système digestif : | 7 |

PARTIE II : La maladie de Crohn (MC)

| | |
|--------------------------------------|----|
| 1. Définition de la maladie : | 9 |
| 2. Étiologie de la MC : | 9 |
| 2.1. Les facteurs génétiques : | 10 |
| 2.2. Les facteurs environnementaux : | 11 |
| 2.3. Microbiote intestinal : | 14 |
| 2.4. Les facteurs immunologiques : | 15 |
| 3. Epidémiologie de la MC : | 18 |
| 3.1. Répartition géographique : | 18 |

| | |
|-----------------------------------------------|----|
| 3.2. Age : | 18 |
| 3.3. Sexe : | 19 |
| 4. La symptomatologie de la MC : | 19 |
| 4.1. Les manifestations intestinales : | 19 |
| 4.2. Les manifestations extra- intestinales : | 20 |
| 5. Diagnostic de la MC : | 21 |

CHAPITRE II: PATIENS ET METHODES

| | |
|----------------------------|----|
| 1. Étude Épidémiologique : | 24 |
|----------------------------|----|

CHAPITRE III: RESULTATS ET DISCUSSION

| | |
|-----------------------------------------------|----|
| 1. Resultats : | 25 |
| 1.1. Données épidémiologiques : | 25 |
| 1.2. Les facteurs étiopathologiques : | 27 |
| 1.3. Expressions cliniques et paracliniques : | 27 |
| 1.4. Examens para cliniques : | 34 |
| 1.5. Diagnostics : | 40 |
| 1.6. L'évolution | 42 |
| 2. Discussion : | 44 |
| 2.1. Etiopathogénie : | 44 |
| 2.2. Epidemiologie : | 48 |
| 2.3. Etude clinique | 49 |
| 2.4. Etude paraclinique : | 62 |
| 2.5. Diagnostics : | 66 |
| 3. Evolution/Complications: | 70 |
| 3.1. Evolution : | 70 |
| 3.2. Complications : | 70 |
| Conclusion | 74 |
| Références : | 75 |

Liste des figures:

| | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figure 01 : système digestif de l'homme (Waugh et Grant, 2015)..... | 3 |
| Figure 02 : Anatomie de la cavité buccale (Ramé et Thérond, 2015)..... | 3 |
| Figure 03 : Coupe longitudinale de l'estomac (Waugh et Grant, 2015)..... | 5 |
| Figure 04 : Structure de l'intestin grêle (Marieb et Hoehn, 2018)..... | 5 |
| Figure 05 : Structure du gros intestin (Hari et al, 2020)..... | 7 |
| Figure 06 : Représentation schématique de la physiopathologie de MC (Kökten et al., 2016). ... | 9 |
| Figure 07 : Schéma du gène NOD2/CARD15 et de trois principales mutations (Aoun, 2019).. | 10 |
| Figure 08 : Impact du tabac sur l'équilibre du système digestif (Juillerat et al., 2015). | 12 |
| Figure 09 : Physiopathologie des lésions induites par les AINS (THIÉFIN, 2004) | 13 |
| Figure 10 : Composition du microbiote intestinal humain (Aoun, 2019) | 15 |
| Figure 11 : Le rôle du TNF- α dans les MICI (Jang et al., 2021) | 16 |
| Figure 12 : Prévalence dans le monde des MICI (Aoun, 2019) | 18 |
| Figure 13 : Manifestations extradigestives de la maladie | 21 |
| Figure 14 : Répartition des cas selon l'Age | 25 |
| Figure 15 : Répartition des cas selon le sexe | 25 |
| Figure 16 : Répartition des cas selon le niveau socioculturel. | 26 |
| Figure 17 : Répartition des cas selon l'origine géographique..... | 26 |
| Figure 18 : Répartition de la population selon le facteur de risque : tabagisme | 27 |
| Figure 19 : Répartition des cas selon les signes cliniques. | 28 |
| Figure 20 : Répartition des cas selon le délai diagnostique. | 29 |
| Figure 21 : Répartition des cas selon les signes généraux | 29 |
| Figure 22 : Répartition des cas en fonction des types de diarrhées..... | 30 |
| Figure 23 : Répartition des cas selon les signes digestifs | 32 |
| Figure 24 : Répartition des cas selon les complications | 33 |
| Figure 25 : Répartition des cas selon les résultats d'examen proctologique | 35 |
| Figure 26 : Répartition des cas selon les résultats de la FOGD | 37 |
| Figure 27 : la répartition des cas en fonction du taux de la VS | 39 |
| Figure 28 : Répartition des cas en fonction des Diagnostic topographique..... | 41 |
| Figure 29 : Répartition des cas en fonction du Profil évolutif | 43 |

Liste des tableaux:

| | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tableau I : Répartition des cas selon les signes extradigestifs | 33 |
| Tableau II : Résultats des coloscopies | 35 |
| Tableau III : Résultats des biopsies | 38 |
| Tableau IV : Résultats des l'étude histologique des pièces de résection | 38 |
| Tableau V : Comparaison du délai diagnostique entre les différentes études (9)..... | 50 |
| Tableau VI : Comparaison de la fréquence de l'amaigrissement (32)..... | 53 |
| Tableau VII : Comparaison de la fréquence de fièvre (32)..... | 53 |
| Tableau VIII : Comparaison de la fréquence des LAP dans plusieurs séries. | 55 |

Liste des abréviations :

- **AINS** : Anti-Inflammatoire Non-Stéroïdien
- **AIEC**: E. coli adhérents et invasifs
- **ASCA**: Anti-Saccharomyces antibodies
- **ANCA**: Anti neutrophil cytoplasmique antibodies
- **ASP**: radiographie de l'abdomen sans préparation
- **BSP**: bromsulphthalein
- **CEI**: Continuous Epidural Infusion
- **CRP**: Protéine C réactive
- **CDAI**: Crohn's Disease Activity Index.
- **CDEIS**: Crohn's disease endoscopic index of severity
- **EBA**: épidermolyse bulleuse acquise
- **FID**: Fosse iliaque droite.
- **ICAM-1**: adhésines intercellular adhesion molecule 1
- **MadCAM1**: mucosal addressin cell adhesion molecule 1
- **GEGC**: Granulome Epithélioide et Giganto-Cellulaire
- **HIV**: virus de l'immunodéficience humaine
- **HLA**: human leucocyte antigen
- **LAP**: Lésions Ano-Périnéales
- **LB**: Lavement baryté
- **MICI**: Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin
- **MC**: Maladie de Crohn
- **MED**: Les manifestations extra-digestives
- **MAP**: Mycobacterium avium paratuberculosis
- **MCAC**: Maladie de Crohn chronique active
- **NFS**: Numération et Formule Sanguine
- **RCH**: rectocolite hémorragique
- **RSP**: Retard Staturo-Pondéral
- **SPA**: spondylarthrite ankylosante
- **p-ANCA**: anticorps anticytoplasme des polynucléaires de type p
- **TNF- α** : Facteur de Nécrose Tumorale –alpha
- **VS**: Vitesse de Sédimentation
- **VCAM-1**: vascular cellular adhesion molecule 1

INTRODUCTION

Introduction :

La maladie de Crohn est l'une des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) les plus fréquentes; l'autre est la rectocolite hémorragique. Elle est très difficile à comprendre et à diagnostiquer, surtout aux premiers stades, ce qui entraîne une détérioration importante de la qualité de vie des patients.

La maladie de Crohn peut affecter n'importe quel segment du tube digestif, de la bouche à l'anus, de manière discontinue, et se caractérise par des phases de poussées et de rémissions. Les segments les plus touchés sont l'iléon, le côlon et l'anus (**Xavier et Philippe, 2007**).

Les symptômes varient selon la partie du tube digestif touchée. Les plus fréquents sont des douleurs abdominales, une diarrhée avec ou sans saignements, de la fatigue, une perte de poids et de la fièvre. Les moins fréquents sont des manifestations extra-intestinales telles que l'arthrite inflammatoire et les troubles cutanés (**Chan et Hart, 2015**).

L'origine de la maladie de Crohn reste inconnue jusqu'à aujourd'hui, mais les recherches constantes sur la physiopathologie des MICI ont déterminé que les facteurs génétiques, les facteurs environnementaux et le système immunitaire jouent tous un rôle dans l'apparition et le maintien de la réaction inflammatoire chronique (**Baumgart et Sandborn, 2012**). Il existe également un consensus sur le fait que le microbiome intestinal est un facteur clé dans le développement et le maintien de l'homéostasie de la muqueuse, et que la perte de cette fonction contribue à l'inflammation intestinale (**Buttó et al., 2015**).

Des études épidémiologiques à l'échelle mondiale ont démontré que l'âge d'apparition de la maladie de Crohn présente une distribution bimodale. Le premier pic se situe entre 15 et 30 ans, le second se produit principalement chez les personnes âgées de 60 à 70 ans. De plus, l'apparition de cette maladie diffère d'un pays à l'autre en fonction du développement industriel et des situations socio-économiques, avec des taux élevés dans les pays développés et des taux plus bas dans les pays en voie de développement (**Molodecky et al., 2012**).

L'objectif de ce travail est d'illustrer la prise en charge variée des patients atteints de la maladie de Crohn à un stade avancé. Notre étude épidémiologique rétrospective a été réalisée au sein du service de gastrologie afin d'actualiser le profil épidémiologique de la maladie de Crohn dans la région de Constantine, chez les patients diagnostiqués et traités à l'Hôpital Universitaire de Constantine (CHU).

CHAPITRE I

RAPPELS

BIBLIOGRAPHIQUE

PARTIE I : ANATOMIE ET FONCTION DU TUBE DIGESTIF

1. Généralités :

L'organisme a besoin d'un apport énergétique constant en ingérant des aliments qui se transforment ensuite en nutriments utilisables en tant que substrat énergétique. Pour cela, toute une transformation est nécessaire. Tout d'abord, les aliments sont transformés physiquement par les dents et l'estomac, puis les lipides, les glucides et les protéines sont transformés en composants plus simples grâce à l'action de la salive et de l'acide gastrique. La dernière étape consiste en l'absorption par des mécanismes complexes, la transformation en nutriments et le passage dans la circulation sanguine et lymphatique afin d'alimenter tous les organes. Ces substrats sont utilisés comme source d'énergie (**Kinani, 2014**).

L'appareil digestif, ou système gastro-intestinal, est constitué de l'ensemble des organes qui assurent la transformation des substances nutritives apportées par l'alimentation, afin de permettre leur assimilation par les cellules de l'organisme. Il comprend :

- Une série d'organes creux formant le tube digestif.
- Des organes pleins annexés au tube digestif, appelés glandes annexes.

La partie intra-abdominale de l'appareil digestif est enveloppée par une séreuse spéciale appelée le péritoine (**Merabet, 2013**).

2. Les organes du tube digestif :

L'appareil digestif est composé de Tractus gastro-intestinal (la bouche, l'œsophage, l'estomac, l'intestin grêle et l'intestin gros), et les organes associés (les glandes salivaires, le pancréas et le foie) (**Figure 01**).

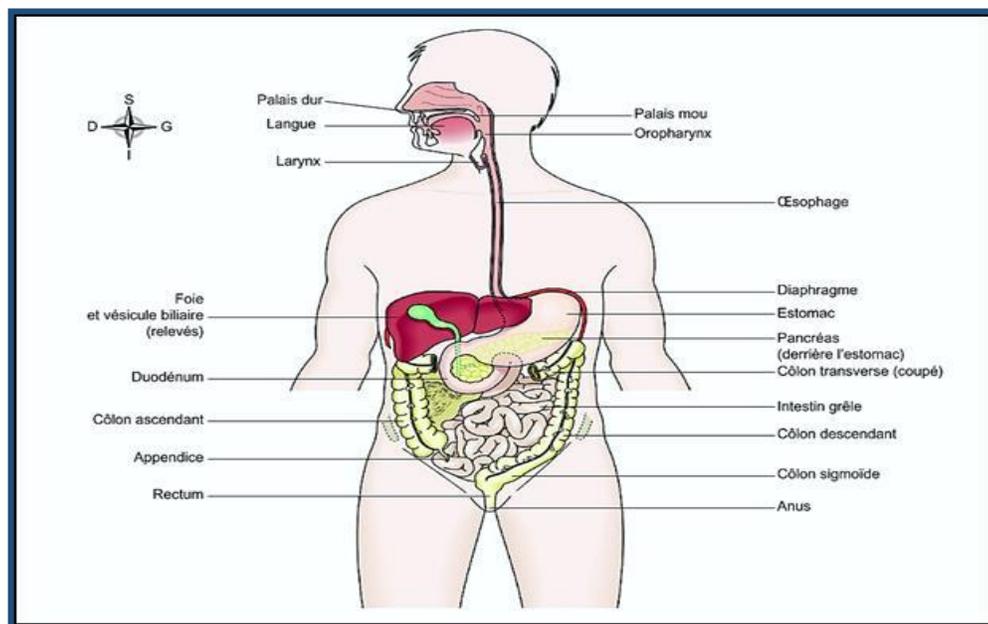


Figure 01 : système digestif de l’homme (Waugh et Grant, 2015).

2.1. La cavité buccale :

La cavité buccale est la partie initiale du tube digestif. Sa mission est la réception de la nourriture en vue de sa digestion dans la tractus gastro-intestinale.

De plus, la cavité buccale est recouverte d’une muqueuse dont la surface est formée d’un épithélium pavimenteux stratifié (Schäffler et Manche 2004) (Figure 02).

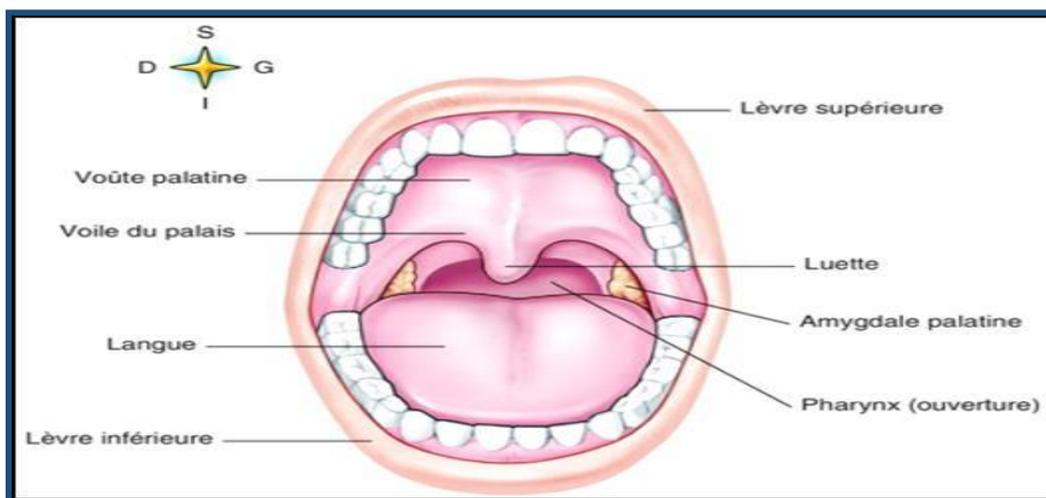


Figure 02 : Anatomie de la cavité buccale (Ramé et Théron, 2015).

2.2. Le pharynx :

Le pharynx est un conduit musculo-muqueux dont l'extrémité supérieure est fixée à la base du crâne. L'extrémité inférieure se poursuit par l'œsophage. Il relie la cavité buccale et l'œsophage mais aussi le nez et la trachée (**Schäffler et Manche 2004**).

2.3. L'œsophage :

L'œsophage est un tuyau élastique très flexible et est un long conduit musculaire d'environ 25 cm qui relie le pharynx à l'estomac. il transporte les aliments de la bouche à l'estomac (**Schäffler et Manche 2004**). Il est composé de 4 couches/tuniques :

- La muqueuse : épithélium pavimenteux contenant les glandes à mucus. Non équipé pour résister aux reflux acides du contenu gastrique.
- La sous-muqueuse : tissu conjonctif riche en vaisseaux sanguins et lymphatiques, fibres nerveuses et fibres élastiques
- La musculuse : couche circulaire + couche longitudinale : mélange et propulsion des aliments dans le tube digestif (à péristaltisme)
- L'adventice fibreux : tissu conjonctif fibreux.

2.4. L'estomac :

L'estomac est un élargissement en forme de sac du tube digestif qui est en continuité avec l'œsophage. Les aliments dont la digestion déjà commencé dans la cavité buccale y seront conduits.

L'estomac est divisé en trois sections structurelles et fonctionnelles : le fundus, qui est la région supérieure en forme de dôme ; le corps, qui est la partie médiane, et l'antrum (**Silverthorn, 2007 ; Smith et Morton, 2010 ; Ramé et Thérond, 2015 ; Waugh et Grant, 2015 ; Sherwood, 2016 ; Marieb et Hoehn, 2018**) (**Figure 03**).

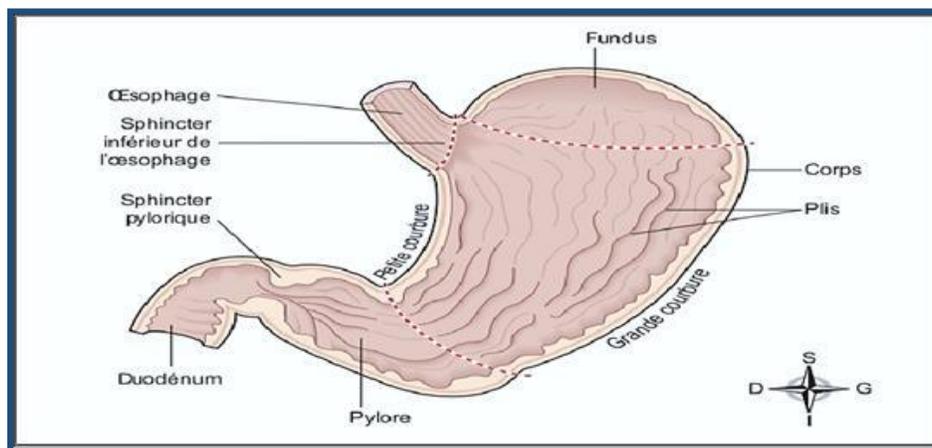


Figure 03 : Coupe longitudinale de l'estomac (Waugh et Grant, 2015).

2.5. L'intestin :

L'intestin est composé de deux parties : l'intestin grêle et le gros intestin ou côlon.

2.5.1 l'intestin grêle :

L'intestin grêle, qui commence au pylore et se termine dans le gros intestin, est un long tube replié sur lui-même dans l'abdomen et qui, déplié mesure 6 à 9 mètres. On y distingue deux portions : le duodénum relativement fixe et le jéjuno-iléon (Loftus, 2004).

L'intestin grêle est la partie du tube digestif qui fait suite à l'estomac. Sa mission principale est de terminer la digestion du bol alimentaire commencée dans la bouche et l'estomac et d'absorber les morceaux qui en résultent (Figure 04).

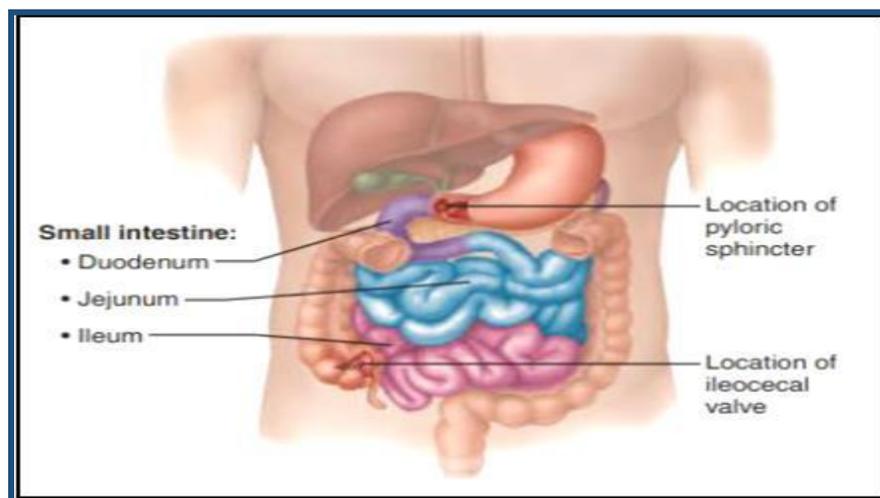


Figure 04 : Structure de l'intestin grêle (Marieb et Hoehn, 2018).

L'intestin grêle est divisée en trois parties qui se suivent sans vraies frontières entre elles :

a) Duodénum :

C'est la portion du tube digestif qui fait immédiatement suite à l'estomac, il commence au pylore et se termine à l'angle duodéno-jéjunal en continuant avec le jéjunum. Il mesure 25 à 30 cm de long et a un diamètre de 35 à 40 mm. C'est à ce niveau que sont déversées les sécrétions biliaires et pancréatiques et que débute l'absorption intestinale (**Loftus, 2004**).

b) Jéjuno-iléon :

C'est la partie du tube digestif faisant suite au duodénum et commence au niveau de l'angle duodéno-jéjunal et se termine à la valvule iléo-caecale, où il s'abouche dans le gros intestin.

D'une longueur allant de 3 à 4 mètres, le jéjunum est le site principal d'absorption des glucides, lipides et protides et de mouvements hydro-électrolytiques (**Loftus, 2004**).

2.5.2 Gros intestin ou côlon :

Le gros intestin s'étend de la valvule iléo-caecale à l'anus, son diamètre est supérieur à celui de l'intestin grêle mais sa longueur est moindre (1,5m contre 2m). Il entoure l'intestin grêle sur trois côtés et comprend les segments suivants : le caecum avec l'appendice, le colon divisé en quatre parties : le colon droit ascendant, le colon transverse, le colon descendant et le colon sigmoïde, le rectum et le canal anal. Ses principales fonctions sont d'absorber l'eau provenant des résidus alimentaires indigestibles ou non digérés et d'évacuer ceux-ci hors de l'organisme sous forme de fèces (**Marieb, 2008**).

Le gros intestin et le rectum qui s'y rattache forment la dernière partie du tube digestif. Comme la digestion et l'absorption des nutriments se sont déjà terminées dans l'intestin grêle.

Le gros intestin, d'une largeur moyenne de 7 cm, possède un diamètre beaucoup plus important que l'intestin grêle. On différencie les différents segments qui se suivent sans véritable frontières :

- Le cæcum avec l'appendice.
- Le colon divisé en quatre parties : le colon ascendant, le colon transverse, le colon descendant et le colon sigmoïde (**Marieb, 2008**) (**Figure 05**).

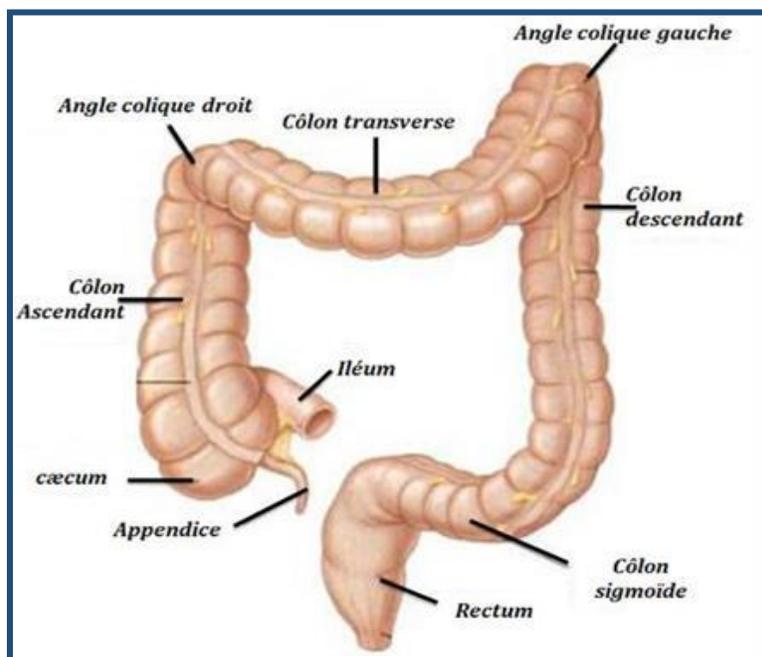


Figure 05 : Structure du gros intestin (Hari et al, 2020).

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**).

Partie II : La maladie de Crohn (MC)

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 (Ananthkrishnan et al., 2017).

2. Étiologie de la MC :

L'étiologie de la maladie de Crohn est très complexe et reste jusqu'à aujourd'hui incomplète mais il est globalement accepté que plusieurs facteurs sont impliqués en proportions variables, ces des facteurs génétiques, environnementaux et un rôle du microbiote intestinal dans la survenue de cette pathologie. L'hypothèse recent décrit ces pathologies comme une réponse inflammatoire et immunitaire anormale vis-à-vis de la microflore intestinale déclenchée ou aggravée par des facteurs environnementaux, chez des individus génétiquement prédisposés (Kökten et al., 2016) (Figure 06).

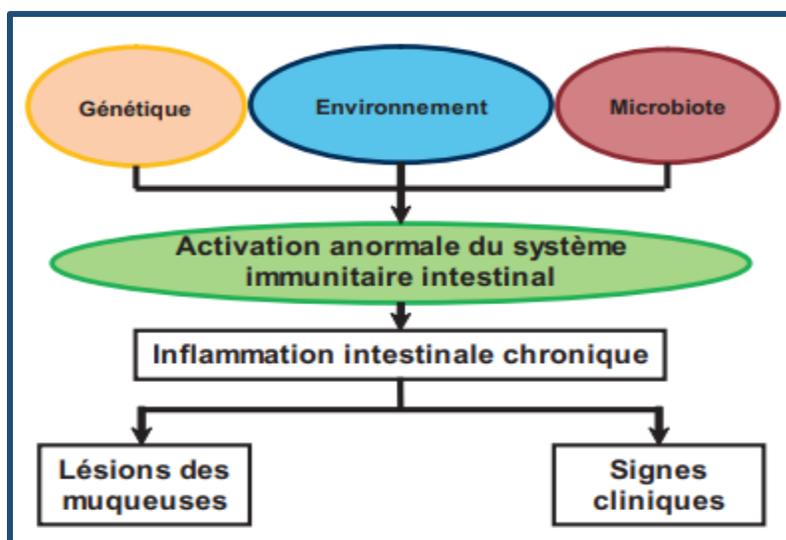


Figure 06 : Représentation schématique de la physiopathologie de MC (Kökten et al., 2016).

2.1. Les facteurs génétiques :

Les études réalisées chez des jumeaux ont montré que le taux de concordance pour la maladie de Crohn chez les jumeaux monozygotes est plus élevée que celle des jumeaux dizygotes (20-50 % contre 0-7 %, respectivement) (Halfvarson et al., 2003). De plus, l'absence de concordance complète chez les jumeaux monozygotes confirme le rôle d'un ou plusieurs facteurs environnementaux dans la pathogenèse de la maladie. Ensemble, ces données indiquent qu'aucune mutation génétique unique n'est suffisante et/ou nécessaire pour provoquer la MC, qui peut donc être considérée comme une maladie multifactorielle (Castori et Grammatico, 2010).

Des études génétiques ont fourni de nombreux loci génétiques candidats qui pourraient être impliqués dans la pathogenèse des maladies inflammatoires de l'intestin. Le gène NOD2/CARD15 est probablement le plus bien établi de ces loci génétiques (Hugo et al., 2001) (Figure 07).

Environ 50% des patients atteints de maladie de Crohn présentent au moins une des trois mutations entraînant la maladie au niveau de leur gène NOD2/CARD15 (Lesage et al., 2002)

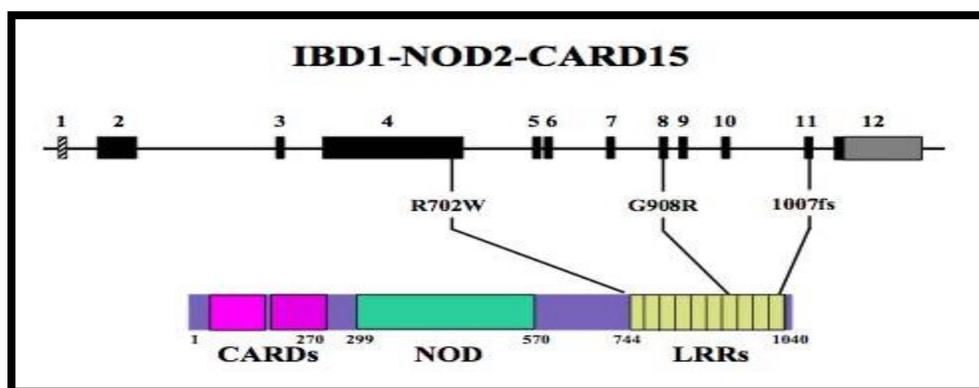


Figure 07 : Schéma du gène NOD2/CARD15 et de trois principales mutations (Aoun, 2019).

Un autre gène impliqué dans l'autophagie associés à la maladie de Crohn est le gène ATG16L1. NOD2 interagit avec et recrute ATG16L1 à la membrane plasmique pour initier l'autophagie des bactéries entrant dans la cellule hôte. Donc la mutation NOD2 la plus courante associée à la maladie de Crohn provoque une altération du recrutement d'ATG16L1 au niveau du site d'entrée des bactéries et une autophagie bactérienne beaucoup moins importante, le dérèglement de ce processus est une caractéristique clé de la maladie (Travassos et al., 2009).

L'impact de l'ethnicité dans diverses populations asiatiques a été étudié à Singapour, une ville-état multiraciale composée d'un grand nombre de personnes chinoises, malaises et indiennes. La prévalence de la RCH était disproportionnellement plus élevée dans la population indienne 16,2/100 000, contre 6,0 et 7,0/100 000 dans les populations chinoise et malaise. 7,0/100 000 dans les populations chinoise et malaise. Aucune tendance de ce type n'a été observée chez les patients atteints de la MC, où les taux de prévalence pour les Chinois, les Malais et les Indiens étaient de 4,0, 2,9 et 4,9/100 000, respectivement, probablement à cause du petit nombre de patients étudiés. **(Lee et al., 2000).**

2.2. Les facteurs environnementaux :

Un grand nombre de facteurs environnementaux sont considérés comme des facteurs de risque de la maladie de Crohn, notamment le tabagisme, l'alimentation, les drogues, la géographie, le stress social et l'élément psychologique]. Parmi eux, le tabagisme reste le facteur environnemental le plus étudié et le plus répliqué dans les MICI **(Loftus, 2004)**

a) Tabagisme :

Le tabagisme actif augmente le risque de maladie de Crohn. Le pourcentage d'années avec une maladie active était de 37 % chez les non-fumeurs contre 46 % chez les fumeurs légers et 48 % chez les gros fumeurs. Les taux d'hospitalisation étaient également plus élevés dans les deux groupes de fumeurs, avec 12 % chez les non-fumeurs contre 15 % chez les fumeurs **(Seksik et al., 2009)**

Bien que le mécanisme exact d'action sur la maladie de Crohn est encore à démontrer, certains mécanismes ont été étudiés comme l'effet de la nicotine ou le tabagisme sur les macrophages leur recrutement, prolifération est réduit et diminue le niveau d'expression des cytokines pro-inflammatoires **(AlQasrawi et al., 2020) (Figure 08).**

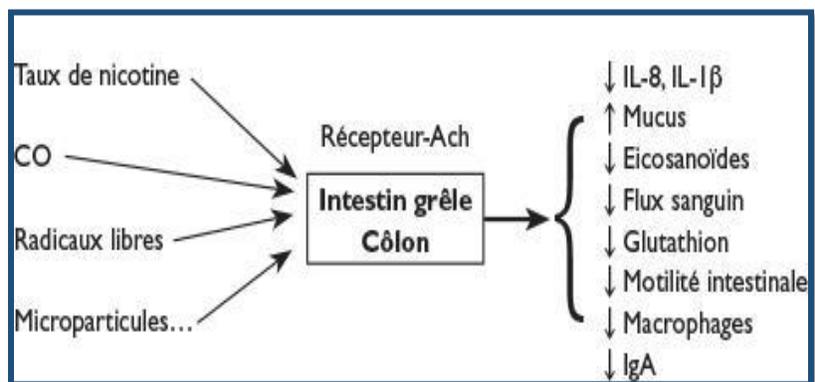


Figure 08 : Impact du tabac sur l'équilibre du système digestif (Juillerat et al., 2015).

b) L'alimentation :

Les régimes alimentaires sont directement liés au mode de vie des populations. Ils pourraient donc intervenir directement dans le déclenchement et l'évolution de la MC et expliquer ainsi les différences d'incidence entre les différents pays, ainsi que l'augmentation de cette dernière chez les populations migrantes. La consommation de sucre et un déficit en fibres alimentaires, ont été ainsi évoqués comme facteurs de risque d'apparition de la MC. Cependant les études épidémiologiques des habitudes alimentaires sont très difficiles à mener et les résultats souvent contradictoires. Un régime riche en fibres alimentaires pourrait avoir un rôle protecteur, or la modernisation de notre mode de vie a plutôt tendance à conduire à une diminution de cet apport. A l'inverse, une consommation importante de sucre pourrait entraîner l'apparition de phénomènes inflammatoires (Andersen et al, 2012).

c) Psychologie :

Il ya de nombreux patients qui attribuent l'origine et l'évolution de leur MC au stress il est difficile d'établir un lien clair entre stress et MC dans la mesure où les études associant le déclenchement de la maladie et le stress sont rétrospectives (Lerebours et al, 2007).

Cependant, plusieurs études prospectives ont montré le plus souvent que le déroulement de la MC n'est pas influencé par le stress. De même, une thérapeutique visant à diminuer le stress (psychothérapie ou relaxation) n'apporte aucun bénéfice thérapeutique dans l'évolution d'une MC.

En fait, il semblerait que l'impact du stress sur la MC soit avant tout lié à la façon dont le patient perçoit et gère son stress. Plus que le stress en lui-même, c'est la capacité d'adaptation du patient à celui-ci qui influencerait sur la survenue ou l'intensité des poussées. Ainsi, il ne faut pas chercher à diminuer le stress chez un patient, mais plutôt l'aider à être à même d'y faire face et de le gérer au mieux (Maunder, 2005).

d) **AINS :**

Si ils sont pris régulièrement et sur une longue durée, les AINS favoriseraient la survenue de la maladie de Crohn a cause des effets délétères qu'ils exercent sur la muqueuse intestinale (Bjarnason et all., 1993) (Figure 09).

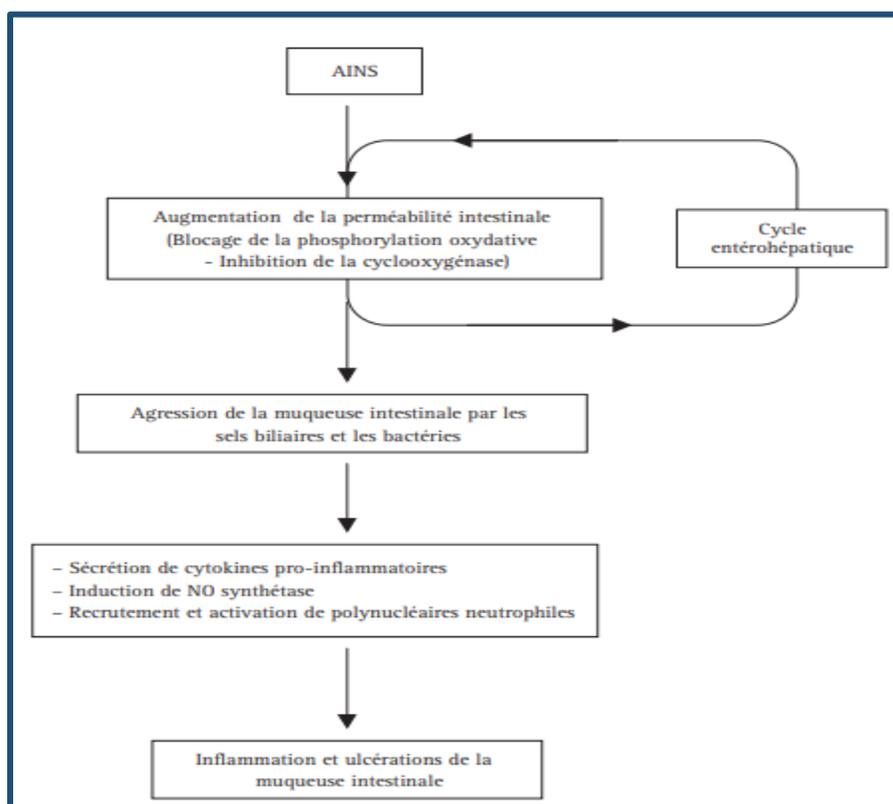


Figure 09 : Physiopathologie des lésions induites par les AINS (THIÉFIN, 2004)

e) **Socio-économie :**

La prévalence de la maladie de crohn est plus élevée dans les pays industrialisés, mais aussi en augmentation dans d'autres parties du monde en voies de développement, on observe actuellement un changement dans le type des maladies les plus courantes affectant l'homme, avec un passage de l'infectieux à l'inflammatoire chronique, y compris les MICI.

Ce phénomène a été expliqué par " hygiène hypothesis " le manque d'exposition aux antigènes microbiens durant les 5 premières années de vie en raison de l'amélioration des conditions sanitaires (**Gent et al., 1994**). Ce manque d'exposition est corrélée avec une augmentation des autres maladies inflammatoires telles que l'allergie et des maladies auto-immunes (**Yazdanbakhsh et al., 2002**).

2.3. Microbiote intestinal :

Le microbiote intestinal joue un rôle essentiel dans la physiologie de l'intestin, notamment en permettant la synthèse de vitamines D et K ou encore le développement et la maturation du système immunitaire intestinal (**Sasaki et Klapproth, 2012**).

Plusieurs organismes tels que *E. coli* ainsi que *Bacteroides*, *Enterobacteriaceae* peuvent déclencher la maladie de Crohn. D'autres espèces telles que certains *Bifidobacterium* semblent avoir un effet protecteur (**Sasaki et Klapproth, 2012**).

L'implication de la flore intestinale dans cette pathologie commence par une rupture de l'équilibre (dysbiose) entre les bactéries symbiotes et les bactéries pathobiontes (les bactéries symbiotes mais potentiellement pathogènes du microbiote) suivie d'une colonisation anormalement importante par des *Escherichia coli* de type AIEC, de la muqueuse iléale (**Martinez-Medina et al., 2009**).

Les AIEC s'accumulent et forment un biofilm à la surface de la muqueuse iléale, induisant des lésions épithéliales et une inflammation de la muqueuse. Ils sont également capables de survivre et de se reproduire largement dans les phagolysosomes actifs au sein des macrophages. Les macrophages infectés par AIEC réagissent par sécrétion de grandes quantités de TNF- α (**Barnich et al., 2007**).

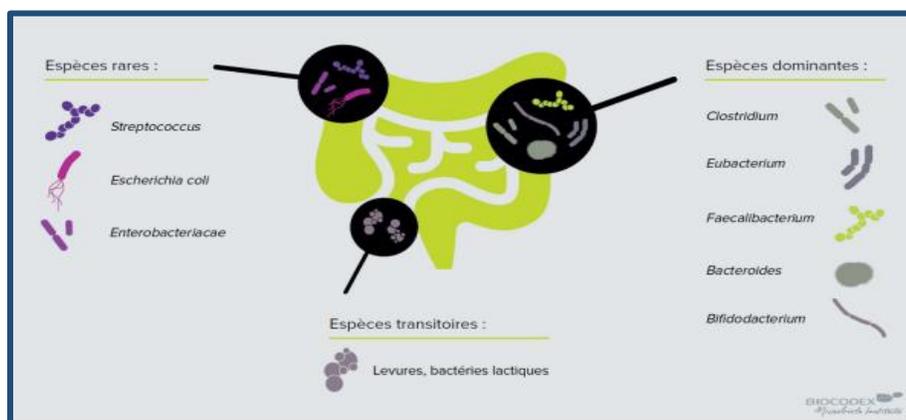


Figure 10 : Composition du microbiote intestinal humain (Aoun, 2019)

2.4. Les facteurs immunologiques :

La MC est caractérisée par une réaction immunitaire inappropriée à l'encontre de la flore intestinale. Au cours des poussées, la tolérance immunitaire d'un individu à l'encontre de son propre microbiote est rompue. Cette dysrégulation entraîne l'activation de l'immunité innée (macrophages, polynucléaires neutrophiles) et acquise (lymphocytes T et lymphocytes B) (Sartor, 2006).

Cette dérégulation du système immunitaire est mise en place par une succession d'étapes qui sont :

a) Suractivation des voies de transduction :

La stimulation anormale des cellules immunitaires de la muqueuse intestinale, les macrophages et les lymphocytes T, aboutit à l'activation de deux voies de transduction du signal

- **Voie du NFκB/IκB** : cet hétérodimère est présent dans le cytoplasme de toutes nos cellules. Suite à l'activation de la cellule, une cascade de phosphorylation aboutit à la dégradation de la protéine IκB, provoquant la translocation de NFκB du cytoplasme vers le noyau cellulaire. NFκB va alors se fixer sur une séquence consensus de l'ADN, activant ainsi différents gènes impliqués dans les processus inflammatoires, notamment ceux codant pour deux cytokines, le TNFα et l'IL-1β.
- **Voie des kinases du stress ou MAPK** : constituée de trois modules dont l'activation aboutit à trois facteurs. Ceux-ci peuvent passer dans le noyau et activer des gènes impliqués dans le processus inflammatoire (Desreumaux, 2004).

b) Production des cytokines :

Les cytokines inflammatoires, TNF α , IL-6 et IL-1, sont impliquées dans les lésions inflammatoires intestinales chroniques des patients atteints de MICI. Dans la MC, l'expression du TNF α est retrouvée au niveau des lésions de la muqueuse, de la sous-muqueuse et de la séreuse. A ceci, s'ajoute un déficit en cytokines anti-inflammatoires (IL-1RA, TGF β) provoquant un déséquilibre dans le rapport cytokines inflammatoires et cytokines anti-inflammatoires. C'est l'importance de ce déséquilibre qui va réguler l'intensité et la durée des poussées (**Cortot et al.,2009**).

Le rôle du TNF α dans la MC :

Le TNF- α est sécrété par les cellules Th1 ainsi que d'autres cytokines. Ces cytokines provoquent l'accumulation de cellules immunitaires, notamment les fibroblastes intestinaux, les neutrophiles et les macrophages dans l'intestin : (**Jang et al., 2021**).

- Les fibroblastes intestinaux provoquent une fibrose et la formation de sténoses.
- Les neutrophiles sécrètent de l'élastase, qui provoque la dégradation de la matrice intestinale.
- Les macrophages produisent davantage de cytokines inflammatoires, ce qui entraîne la dégradation de la matrice intestinale des lésions épithéliales, l'activation endothéliale et des perturbations (**Figure 11**).

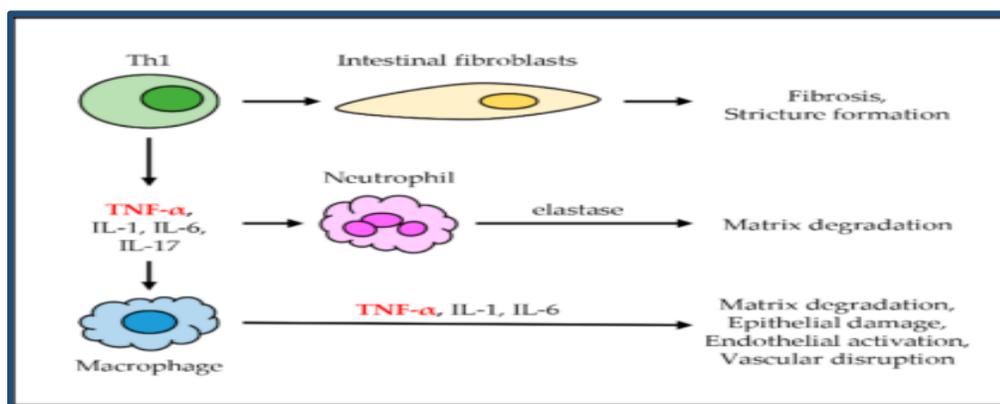


Figure 11 : Le rôle du TNF- α dans les MICI (**Jang et al., 2021**)

c) **Surexpression des molécules d'adhésion :**

Cette augmentation de l'expression des molécules d'adhésion qui est aussi mise en place en partie par les cytokines a pour conséquence de favoriser la mise en place de l'inflammation mais aussi la pénétration d'agents infectieux (**Desreumaux, 2004**).

d) **Inhibition de l'apoptose :**

Il a été observé chez les personnes atteintes de l'affection un dérèglement du processus d'apoptose qui devient pathologique. En effet, de nombreuses études ont démontré que certaines cellules T localisées au niveau de la lamina propria de l'intestin sont moins sensibles au phénomène que celles retrouvées chez les sujets sains. Nous voyons ainsi une dérégulation entre une surexpression des lymphocytes T pro-inflammatoires au niveau de la muqueuse et un manque d'expansion des T reg qui présentent un effet anti-inflammatoire et immunorégulateur (**Laurent et al., 2002**).

e) **Perte de tolérance face à de nombreux antigènes :**

Au niveau intestinal, nous observons une augmentation de la perméabilité de la muqueuse et une anomalie du fonctionnement des cellules épithéliales. En effet, les cellules de Paneth (CP) qui présentent une fonction de protection contre les éléments pathogènes au niveau de l'épithélium de l'intestin grêle en sécrétant des lysozymes, jouent un rôle important au niveau du système immunitaire inné. Chez les patients atteints de MC, nous voyons un dysfonctionnement des CP ayant pour conséquence la mise en place d'une multiplication du nombre de bactéries au niveau des cryptes de l'intestin grêle (**Laurent et al., 2002**).

3. Epidémiologie de la MC :

3.1. Répartition géographique :

Il existe des différences géographiques importantes dans l'incidence mondiale de la MC. Elle est considérée comme une maladie rare (incidence inférieure à 1 cas pour 100 000 habitants par an) dans les pays du sud (Afrique, Asie et Amérique du Sud) à l'exception de l'Australie, de la Nouvelle-Zélande et de l'Afrique du Sud. A l'inverse, les pays d'Amérique du Nord et d'Europe ont les taux plus élevés (l'incidence varie de 3,9 à 15,6 cas pour 100 000 habitants par an, avec une prévalence de 600 000 cas), (Aoun, 2019) (Figure 12).

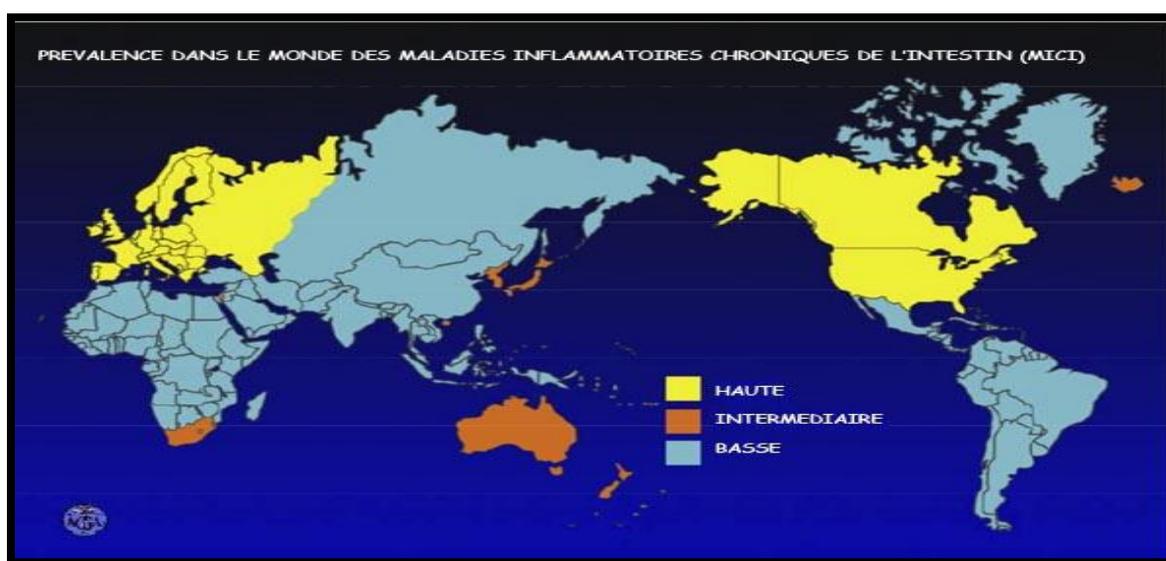


Figure 12 : Prévalence dans le monde des MICI (Aoun, 2019)

3.2. Age :

La maladie de Crohn a une incidence annuelle de 1,49 nouveaux cas/an/100 000 habitants en Algérie (2003–2006), et touche habituellement le sujet jeune (pic 20–30 ans), une étude épidémiologique sur la maladie de Crohn dans la région d'Oran a été conclue avec l'âge moyen des patients est de $31,2 \pm 3,4$ ans (Damouche et al., 2016).

Une étude faite par le service de gastro-entérologie Mohamed VI de Marrakech entre janvier 2004 et décembre 2006 a démontré sur 31 cas âgés de 13 à 54 ans que 77 % des patients atteints avaient entre 21 et 40 ans et que la moyenne d'âge des patients de l'étude est de 30 ans (Zouita, 2007).

Une étude descriptive et épidémiologique de la maladie de Crohn dans la wilaya de Tissemsilt de 15 cas a donné une moyenne d'âge de $36,6 \pm 3,09$ (Mellal et Salah, 2022).

3.3. Sexe :

Durant l'enfance et jusqu'à l'âge de 9 ans, l'incidence de la maladie de Crohn était similaire chez les filles et les garçons. Cependant, l'incidence était de 36 % à 64 % plus élevée chez les hommes que chez les femmes, à partir de l'adolescence et jusqu'à 50 ans, Après 50 ans, l'incidence de la MC chez les hommes et les femmes était à nouveau similaire (Shah et al., 2019).

Dans une étude, 15 cas sont analysés positifs pour la MC, la répartition selon le sexe rapporte une prédominance féminine avec un sex-ratio H/F de 0,66 (Mellal et Salah, 2022).

Dans une autre étude la répartition selon le sexe rapporte une prédominance masculine avec un sex-ratio H/F de 1.5 (Boukentar et Marouf, 2019).

4. La symptomatologie de la MC :

4.1. Les manifestations intestinales :

Les symptômes de la maladie de Crohn comprennent généralement la diarrhée pendant plus de 6 semaines, les douleurs abdominales, la fièvre inexplicée, le malaise, l'anorexie et/ou la perte de poids. La dysphagie, les vomissements et les douleurs épigastriques liées aux lésions gastro-intestinales supérieures sont moins typiques et représentent des manifestations initiales rares (Kohn et al., 2010).

- **La diarrhée chronique :** est le signe le plus fréquent et multifactoriel. Elle peut survenir comme parmi des séquelles de résection intestinale, malabsorption des acides biliaires, pullulation microbienne chronique et après des formations des fistules grêlo-grêlique ou grêlo-colique. (Almas et Bounaas, 2017).
- **Les douleurs abdominales :** sont peu intenses et caractérisées par une évolution par crise. Elle indique l'existence d'une sténose incomplète sur un segment digestif. (Almas et Bounaas, 2017).
- **Le rectorragie :** s'agit d'une émission par l'anus de sang rouge non digéré indépendamment ou avec les selles, provenant souvent des lésions au niveau du rectum. En cas de maladie de Crohn les rectorragies massives sont rares. (Balian et al., 2008).

- **Fissure anale :** C'est une petite plaie douloureuse au niveau de la peau de l'anus, apparaissant rosée et superficielle quand elle est récemment formée et en cas d'une fissure chronique, la plaie est creuse avec un fond fibreux et un épaissement de la peau. Les fissures anales se manifestent souvent par une constipation chronique ou des saignements. Selon les proctologues, le risque de développer les fissures anales s'aggrave lorsque l'installation de la maladie de Crohn est proche de l'anus.
- **Les fistules et les abcès :**
L'avancement de la fissure crée une fistule, associé éventuellement avec des abcès. Les sites de fistule les plus fréquents sont ; périanal (54%), entéro-entérique (24%), recto-vaginal (9%), entéro-cutané (6%) et entérovésiculaire (3%) (**Schwartz et al., 2002**).
- **Sténose anale :**
La sténose survient le plus souvent dans la dernière anse iléale ou chez les malades opérés sur l'anastomose colo-grêlique ou grêlo-grêlique. Elle peut être à l'origine d'une occlusion ou d'un syndrome de Koenig (**Balian et al., 2008**). Les ulcérations anales et/ou les fissures anciennes périanales peuvent aussi évoluer en sténose anale qui se manifeste par une constipation, une exonération difficile et douloureuse, une fausse diarrhée ou une diminution du calibre des selles (**Lemann et al., 2004**).

4.2. Les manifestations extra- digestives :

Les manifestations extra-digestives (MED) des MICI sont fréquentes, elles peuvent précéder de plusieurs mois l'apparition des manifestations digestives posant alors un problème de diagnostic.

Elles sont dominées par :

- les atteintes ostéo-articulaires.
- Cutanées.
- hépatobiliaires et hématologiques.

Ils font historiquement référence aux manifestations immunologiques qui touchent les articulations, le rachis, les yeux, la peau et le tractus hépatobiliaire.

Le mécanisme responsable des manifestations extra-digestives (MED) reste mystérieux. Dans tous les cas elles témoignent que les MICI ne sont pas une maladie purement digestive mais une maladie inflammatoire dans le déclenchement de laquelle interviennent des facteurs génétiques et environnementaux dont la cible essentielle est le tube digestif mais qui touche l'ensemble de l'organisme (**Figure 13**) (**Boumella et Gheraibia, 2020**).

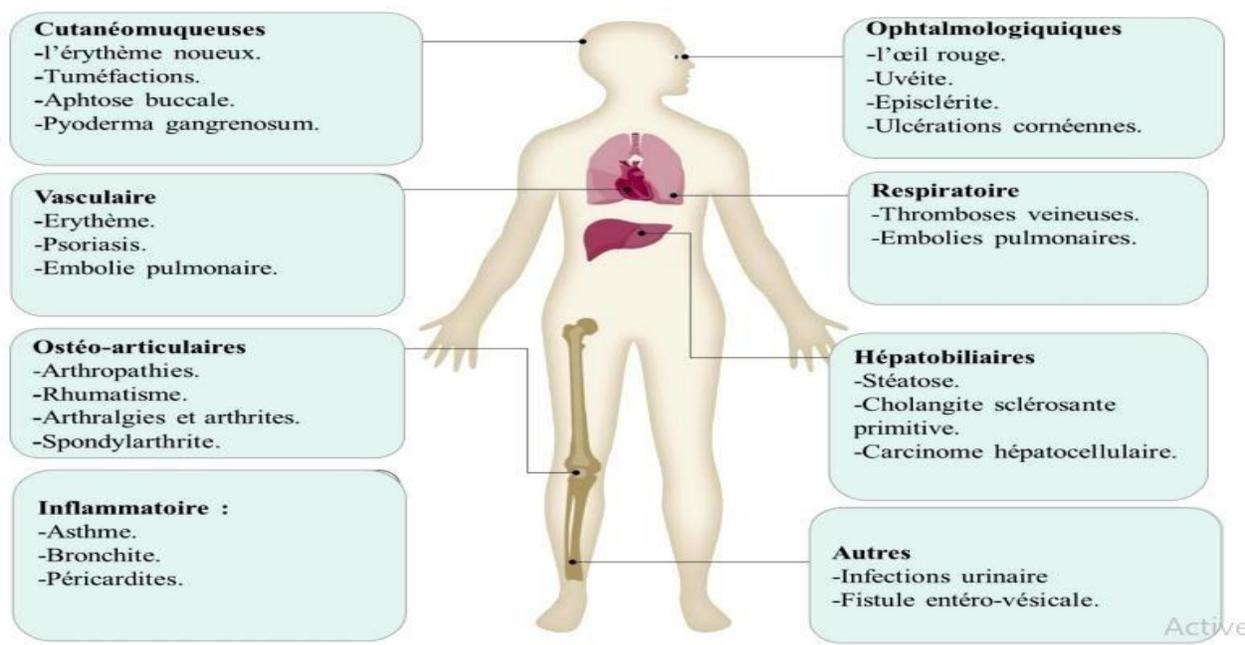


Figure 13 : Manifestations extra-digestives de la maladie de crohn (Boumella et Gheraibia, 2020).

5. Diagnostic de la MC :

Le diagnostic est, dans la majorité des cas, évoqué par le médecin traitant suite à une consultation qui a lieu en période de poussée. Le patient consulte habituellement pour des douleurs abdominales, des diarrhées auxquelles s'associent parfois des 42 atteintes de la région péri-anale, des signes généraux et/ou des manifestations secondaires.

L'évaluation initiale, la prise en charge du patient et la pose d'un diagnostic définitif font intervenir une équipe pluridisciplinaire composée du médecin traitant, d'un hépato-gastro-entérologue, de biologistes, d'anatomo-pathologistes et, si besoin, d'autres spécialistes.

En pratique il n'existe aucun test permettant d'affirmer à lui seul l'existence ou non d'une MC. Le diagnostic repose en réalité sur un faisceau d'arguments cliniques et paracliniques faisant intervenir la biologie et l'imagerie médicale (Dominique, 2012).

a) **Bilan biologique standard :**

Le bilan biologique standard comprend :

- Une numération et formule sanguine (NFS) : à la recherche d'une anémie, (diminution du taux d'hémoglobine), d'une hyperleucocytose et d'une hyperplaquettose.

- La recherche d'un syndrome inflammatoire : le syndrome inflammatoire est caractérisé par l'augmentation de la vitesse de sédimentation (VS) et du taux de protéine C réactive (CRP).
- L'évaluation de l'état nutritionnel et la recherche de carences en vitamines et en micronutriments : dosage des protides sanguins, cholestérolémie, 43 albuminémie et bilan électrolytique (calcium, magnésium...) et dosages des oligo-éléments et des différentes vitamines. **(Dominique, 2012)**

b) Recherche de marqueurs sérologiques :

Les marqueurs sérologiques de choix des MICI sont, à ce jour, l'association ASCA (anticorps anti-Saccharomyces cerevisia) et p-ANCA (anticorps anti-cytoplasmique des polynucléaires neutrophiles).

Les p-ANCA ont une spécificité supérieure à 88 % pour la RCH alors que les ASCA ont une spécificité supérieure à 90 % pour la MC. La valeur prédictive d'une MC en cas de résultat ASCA+ /p-ANCA est de l'ordre de 88 %, Ils constituent donc un marqueur de diagnostic différentiel entre MICI et non MICI ainsi qu'entre MC et RCH. **(Benkhadra et humbl, 2008).**

c) Endoscopie :

Dans des dernières décennies, l'endoscopie est devenue un outil essentiel pour les gastroentérologues dans le diagnostic des patients de la maladie de CROHN. Les indications pour l'endoscopie dans la maladie de CROHN comprennent l'évaluation de la localisation et de l'activité de la maladie, le diagnostic de la récurrence postopératoire, l'évaluation de l'atteinte périmurale, la dilatation des sténoses et la surveillance des patients à longue durée **(Andreoli et al., 2010).**

d) Colonoscopie :

La colonoscopie est un examen visuel du côlon par l'intermédiaire d'une sonde appelée coloscope, utilisé pour l'évaluation initiale des patients présentant des symptômes cliniques de la maladie de CROHN.

La colonoscopie permet une visualisation directe et une biopsie de la muqueuse. Elle permet de distinguer la maladie de CROHN de la RCH et d'exclure d'autres causes de la colite, telles que les infections bactériennes, l'ischémie ou l'utilisation des AINS **(Rejchrt et al., 2004).**

CHAPITRE II

PATIENTS ET

METHODES

1. Étude Épidémiologique :

L'étude que nous réalisons est un travail rétrospectif qui porte sur 31 cas de **maladie de Crohn**, colligés au service de gastro-entérologie, Centre Hospitalier Universitaire: Ben Badis-Constantine entre janvier2016 et décembre2022.

Pour réaliser ce travail, nous avons analysé Les données qui ont été recueillies sur un tableau (Excel, Microsoft 2016).

Les données recueillies étaient :

- Paramètres épidémiologiques
- Facteurs étiopathologiques
- Expressions cliniques et paracliniques
- complications
- Examens para cliniques
- Etude histologique
- Diagnostics et Profil évolutif

Critères d'inclusions :

- Tous les patients de notre série ont bénéficié d'un bilan digestif comportant une fibroscopie œsogastroduodénale et un transit du grêle, une colonoscopie et un examen proctologique, d'une étude copro-parasitologique des selles, d'une numération formule sanguine, d'une protidémie, d'un examen ophtalmologique et d'un bilan rhumatologique.
- D'autres examens ont été demandés en fonction des indications et la gravité a été évaluée selon les grilles du CDAI (indice d'activité de la maladie de Crohn).

Critères d'exclusions :

- Nous avons exclu de notre étude toutes les observations incomplètes ou quand le diagnostic de maladie de Crohn n'est pas formel.

CHAPITRE III

Résultats et

Discussion

1. Resultats :

1.1. Données épidémiologiques :

a) L'âge :

Dans notre série, la moyenne d'âge était de 30 ans et les âges extrêmes étaient de 12 à 60 ans.

22 patients avaient un âge compris entre 21 et 40 ans (71%), (**Figure 14**).

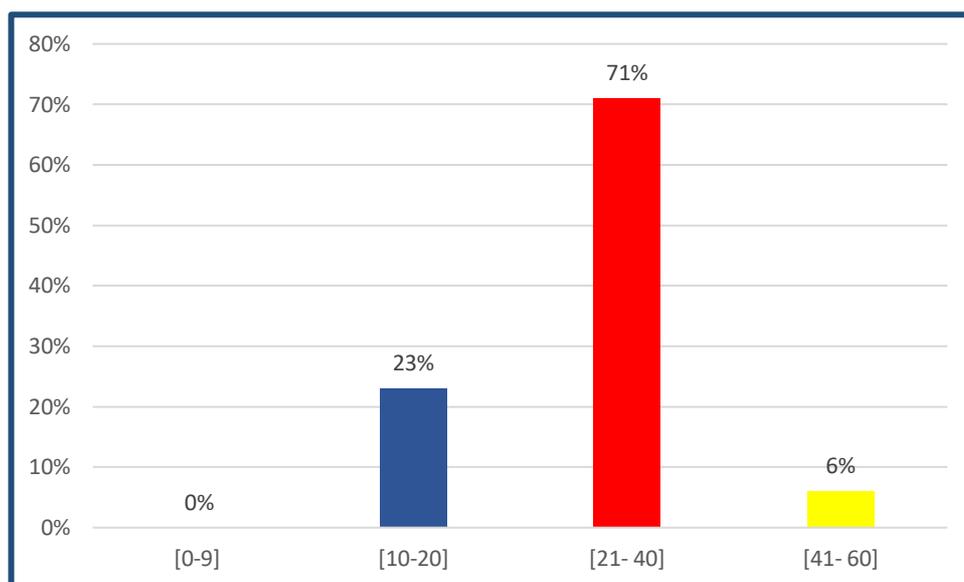


Figure 14 : Répartition des cas selon l'Age

b) Le sexe :

Dans notre série, nous avons trouvé 17 hommes (55%) et 14 femmes (45%). Avec un sexe ratio de 1.21 (**figure 15**).

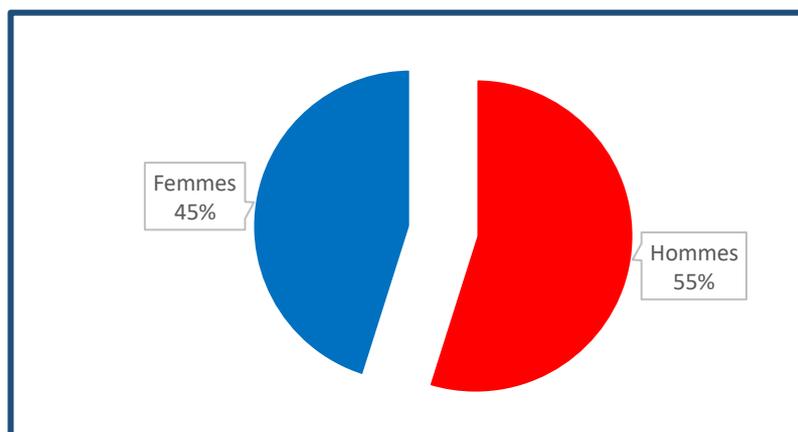


Figure 15 : Répartition des cas selon le sexe

c) Le niveau socio-culturel :

Dans notre série les patients ont été d'un niveau socio culturel bas à moyen (**Figure16**)

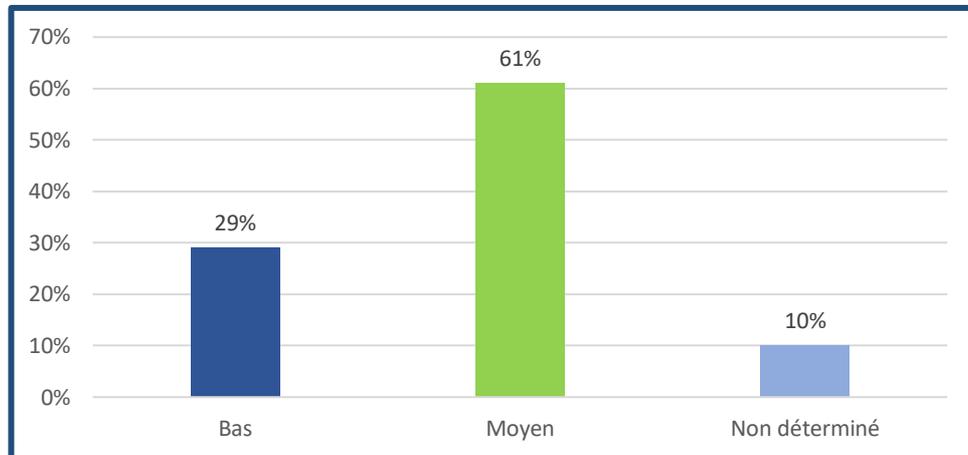


Figure 16 : Répartition des cas selon le niveau socioculturel.

d) L'origine géographique :

Dans notre série, nous avons trouvé que 25 patients étaient des citadins (81%) les 6 restants étaient issus du milieu rural (19%) (**Figure 17**).

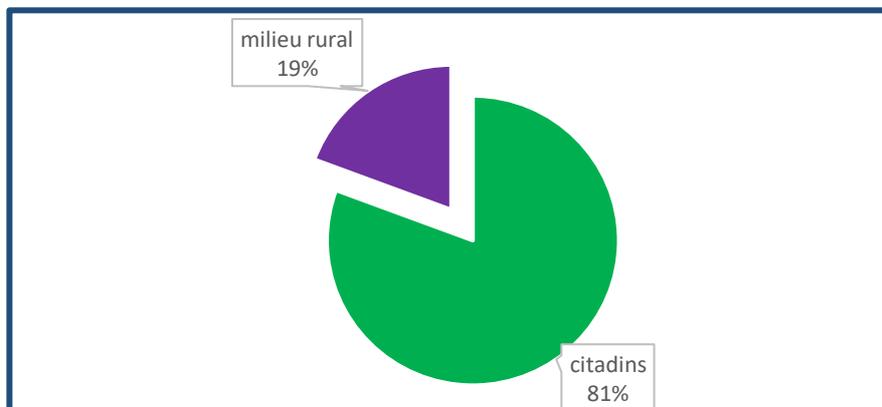


Figure 17 : Répartition des cas selon l'origine géographique.

e) Les Antécédents :

Dans notre série, on a constaté un antécédents :

- D'appendicectomie chez 4 patients.
- D'anémie traitée par apport martial chez 3 patients.
- D'amibiase intestinale traitée chez 2 patients.
- De fistule anale opérée chez un patient.

1.2. Les facteurs étiopathologiques :

a) Tabagisme :

L'anamnèse a révélé 7 patients tabagiques chroniques (23%). Le nombre de paquet année (PA) a été compris entre 1 et 11 PA.

Un patient a été sevré 2 mois avant le diagnostic de sa maladie. Et ils sont tous de sexe masculin.

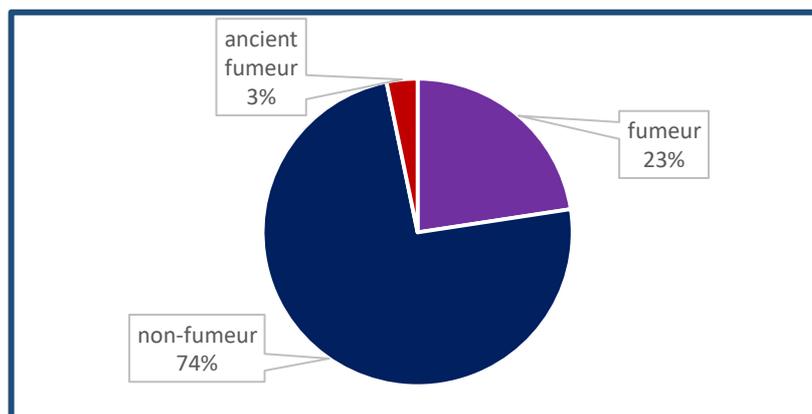


Figure 18 : Répartition de la population selon le facteur de risque : tabagisme

b) Facteur génétique :

Un frère et une sœur connue porteur de maladie de Crohn dans un cas (6%).

1.3. Expressions cliniques et paracliniques :

a) Signes cliniques :

Signes révélateurs :

- Dans notre série, la maladie de Crohn a été révélée par :
- Des diarrhées chroniques dans 8 cas ces diarrhées étaient liquidiennes dans 4 cas, glairo-sanglantes dans deux cas et glaireuses dans 2 cas.
- Des douleurs abdominales chroniques isolées dans 5 cas, à type de torsion siégeant au niveau de la fosse iliaque droite dans 2 cas et diffuses dans 3 cas.
- Une alternance de diarrhées et de constipations avec un amaigrissement dans deux cas.
- Une altération de l'état général et sensation fébrile dans 3 cas.
- Une masse douloureuse de la fosse iliaque droite dans un cas.

RESULTATS ET DISCUSSION

- Une douleur aigue de la fosse iliaque droite associée à des vomissements bilieux dans deux cas.
- Une fistule anale opérée à plusieurs reprises associée à des diarrhées liquidiennes chroniques.
- Des arthralgies dans 3 cas.
- Dans 2 cas la déclarations est faite par des complications à type d'occlusion abdominale dans un cas et de fistule stercorale dans un autre.

Ces différents signes sont représentés dans la (**Figure 19**).

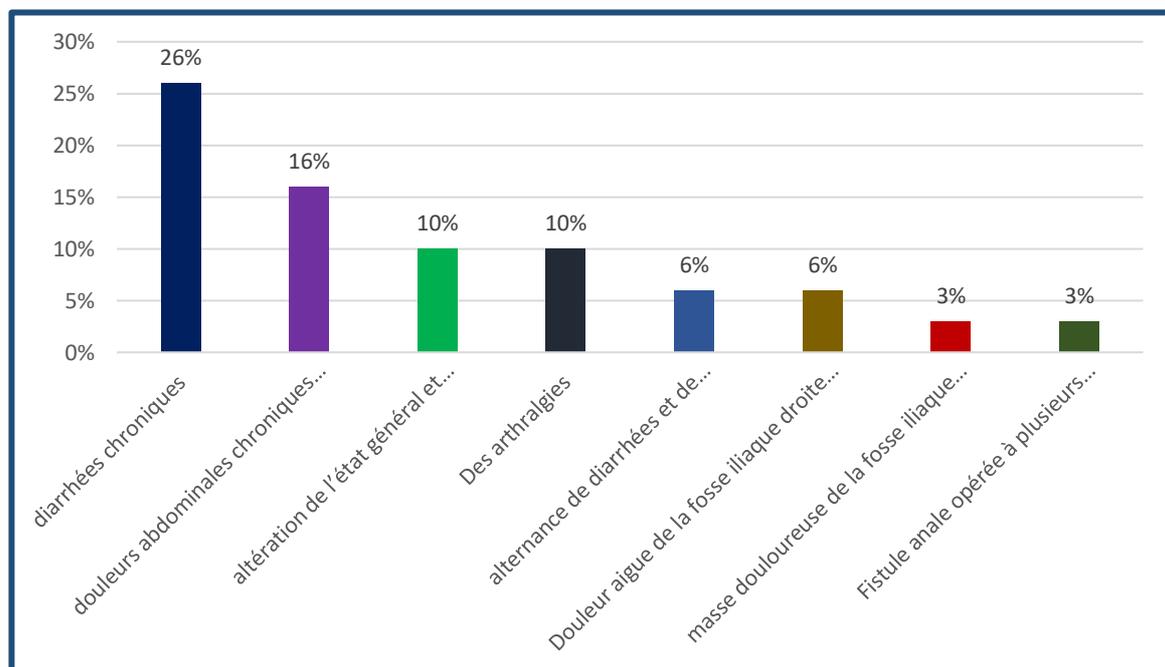


Figure 19 : Répartition des cas selon les signes cliniques.

b) Délai diagnostic :

Le délai diagnostic se décrit par la durée qui s'est écoulée entre la date de début des symptômes et la date quand le diagnostic a été posé.

Dans notre série on a trouvé un délai diagnostic compris entre 1 mois et 20 ans avec une moyenne de 36 mois. (**Figure 20**)

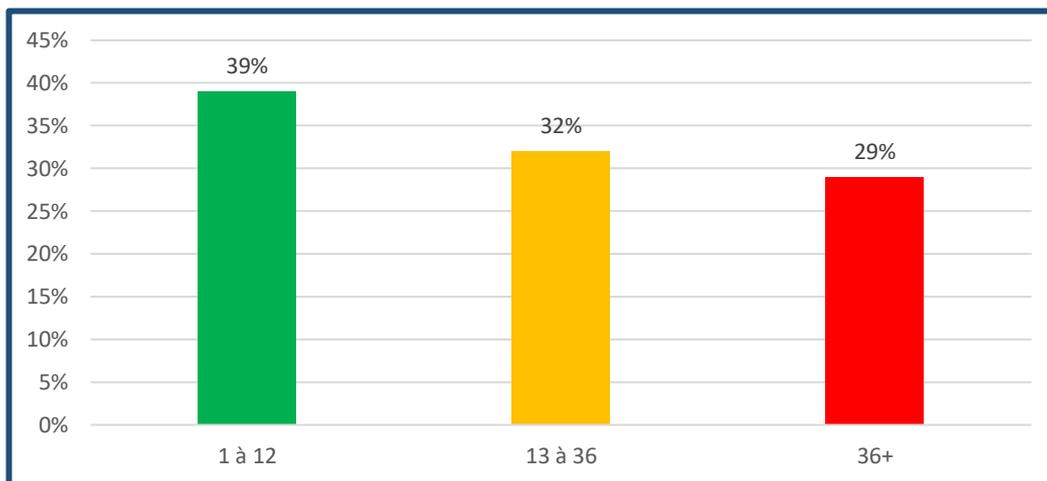


Figure 20 : Répartition des cas selon le délai diagnostique.

c) Signes généraux :

- Les signes généraux ont été présents dans 30 cas (97%).
- L' Amaigrissement a été présent dans 26 cas.
- L'asthénie et l'anorexie ont été présentes dans 5 cas.
- La fièvre a été présente dans 10 cas.
- La pâleur a été présente dans 11cas.
- La dénutrition a été trouvée dans 2 cas.
- La déshydratation a été constatée dans 4 cas.
- Une fonte de la masse musculaire a été notée dans 2 cas.

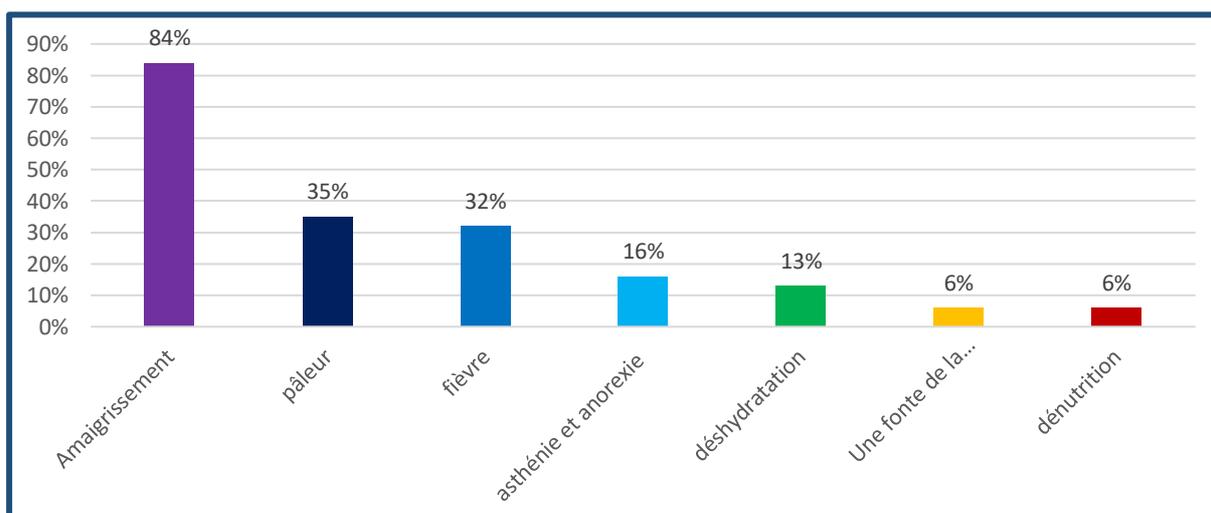


Figure 21 : Répartition des cas selon les signes généraux

d) Signes digestifs :

- **Signes fonctionnels :**

➤ **DIARRHEES CHRONIQUES :**

Les diarrhées chroniques ont été présentes dans 29 cas (94%). Ces diarrhées étaient essentiellement liquidiennes (**Figure 22**).

Le nombre des selles a varié entre 3 et 12 selles par jour.

A signaler que dans 4 cas il y avait une alternance de diarrhées et de constipations.

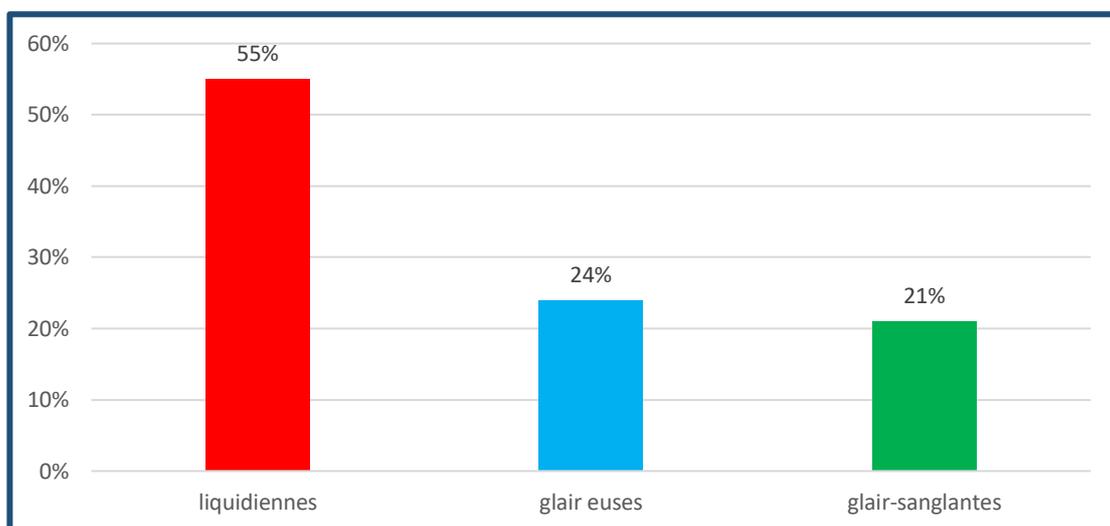


Figure 22 : Répartition des cas en fonction des types de diarrhées

➤ **DOULEUR ABDOMINALE :**

La douleur abdominale était présente dans 30 cas (97%). Siégeant dans la fosse iliaque droite dans 13 cas, périombilicale dans 3 cas, épigastrique dans 5 cas et 4 patients ont décrit des douleurs diffuses.

A informer que dans 6 cas le siège de la douleur était imprécis.

Le type de douleur était variable. Dans 13 cas la douleur était à type de torsion, des coliques abdominales ont été décrites dans 6 cas, 2 patients avec une pesanteur épigastrique, Dans les cas restants la douleur était atypique.

- SYNDROME DE KOENIG:

Le syndrome de Koenig a été présent dans 14 cas.

-TENESMES:

Les ténesmes ont été présents dans 4 cas.

-EPREINTES:

Les épreintes ont été présentes dans 5 cas.

-VOMISSEMENTS:

Les vomissements ont été présents dans 8 cas. De type alimentaire dans 5 cas et bilieux dans un cas.

-HEMORRAGIE DIGESTIVE:

Des rectorragies minimales (3 à 4 épisodes) ont été présentes dans 7 cas. Des mœlena ont été décrites par un patient.

-SYNDROME SUB-OCCLUSIF:

Des signes de sub-occlusion ont été décrits dans 4 cas.

- SYNDROME OCCLUSIF:

Le syndrome occlusif est présent dans 2 cas.

A signaler que les patients ont présenté plusieurs signes simultanément (**Figure 23**).

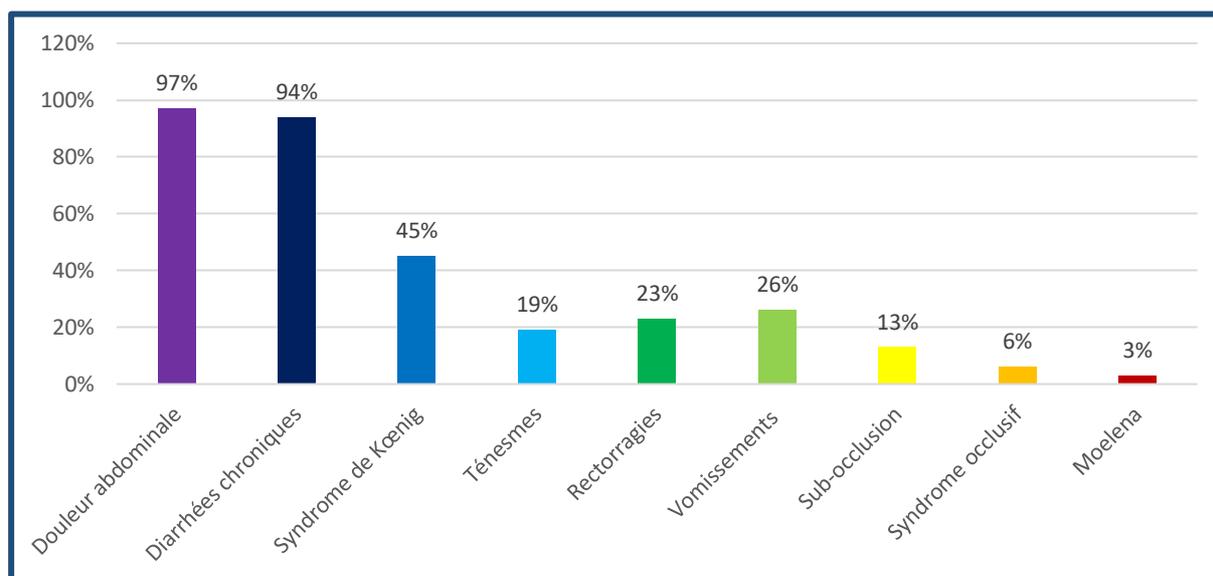


Figure 23 : Répartition des cas selon les signes digestifs

- **Signes physiques :**

L'examen abdominal a mis en évidence :

- Une masse abdominale dans 6 cas siégeant au niveau de la fosse iliaque droite (FID) dans 5 cas et dans la fosse lombaire droite dans un cas.
- Une sensibilité abdominale dans 18 cas siégeant dans la FID dans 15 cas et diffuse dans les 3 cas restants.
- Une fistule entéro-cutanée dans 5 cas.

Dans les cas restants l'examen abdominal était normal

e) Signes extra-digestifs :

Les manifestations extra-digestives étaient présentes chez 14 patients (45%)

(Tableau I).

- Des signes Articulaires : chez 8 patients (26 %). L'atteinte articulaire était concomitante aux poussées dans 5 cas et dans 3 autres cas elle évoluait indépendamment de l'atteinte digestive
- Des signes Cutanéomuqueux : dans 6 cas (19 %)

RESULTATS ET DISCUSSION

Tableau I : Répartition des cas selon les signes extradigestifs

| Signes extradigestifs | Nombre de cas | Pourcentage % |
|--------------------------------|---------------|---------------|
| <u>Articulaires</u> | 8 | 26 |
| * Périphérique | 5 | 63 |
| *Axiale : | 3 | 37 |
| -Spondylarthrites ankylosantes | 2 | 67 |
| -Sacroléite isolée | 1 | 33 |
| <u>Cutanés</u> | 6 | 19 |
| Aphthose buccale | 2 | 33 |
| Psoriasis | 1 | 17 |
| Vitiligo | 1 | 17 |
| érythème noueux | 1 | 17 |
| Pseudo folliculite | 1 | 17 |

f) Les complications :

Les complications qu'on a trouvées dans notre série ont été dominées par les sténoses intestinales. (Figure 24).

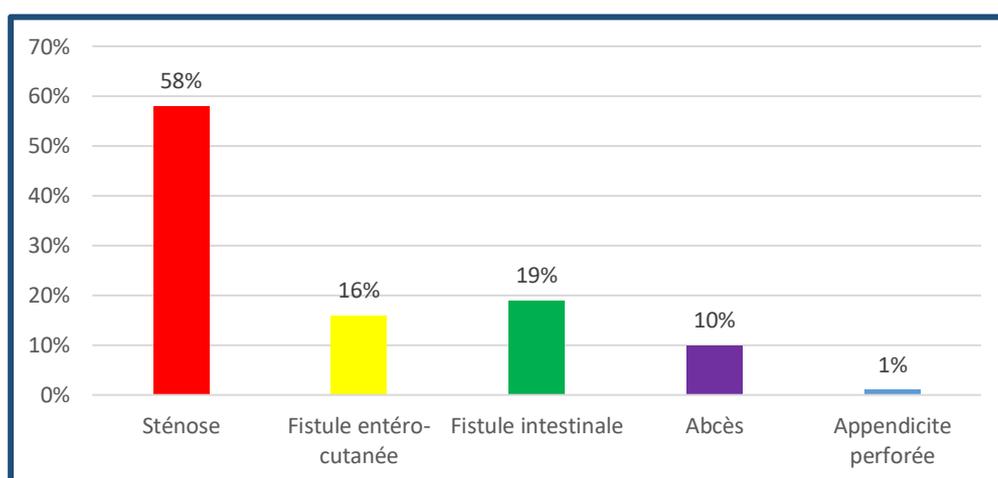


Figure 24 : Répartition des cas selon les complications

1.4.Examens para cliniques :

a) Examen proctologique :

L'examen proctologique a été réalisé chez tous les patients. Il a comporté l'inspection de la marge anale, le toucher rectal, l'anuscopie et puis la rectoscopie. L'examen du périnée et de l'anus a mis en évidence des lésions ano-périnéales dans 16 cas (52%) à type de:

- Marisques anales inflammatoires dans 4 cas.
- Fissure anale isolées latéralisée dans 3 cas.
- Fistule anale isolée dans 2 cas.
- Fissure +fistule dans un cas.
- Abscess anal +fistule dans 3 cas.
- Formation pseudocondylomateuse dans un cas.
- Une sténose anale dans 2 cas.

La rectoscopie a révélé les lésions rectales suivantes :

- Une inflammation dans 6 cas.
- Des ulcérations aphtoïde dans 3 cas.
- Des exulcérations dans un cas.

Dans les autres cas, l'exploration était normale (**Figure 25**) .

RESULTATS ET DISCUSSION

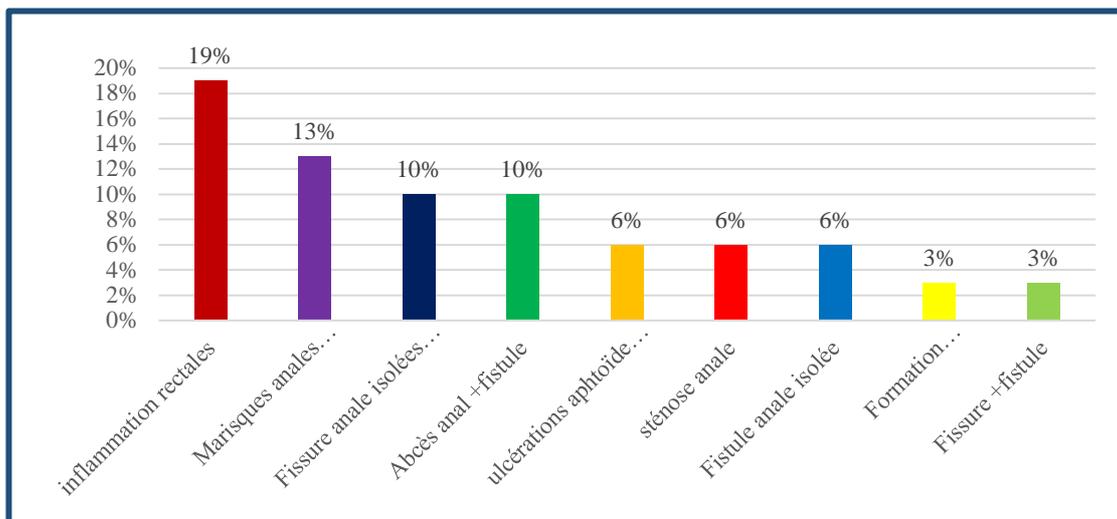


Figure 25 : Répartition des cas selon les résultats d'examen proctologique

b) Colonoscopie :

Dans notre étude, la colonoscopie a été réalisée dans tous les cas. Elle a révélé des lésions à type d'ulcération aphtoïde, de pseudo-polypes, de sténose et d'exulcération. L'atteinte était segmentaire (**tableau II**).

Chez 9 patients l'exploration endoscopique du colon n'a pas trouvé d'anomalies

Tableau II : Résultats des coloscopies

| Symptomatologie digestive | Siège | Nombre de cas | Pourcentage % |
|---------------------------|--------------|---------------|---------------|
| Ulcérations aphtoïdes | - | 12 | 39 |
| | Colon | 11 | 35 |
| | Rectum | 1 | 3 |
| Pseudo-polypes | Coliques | 6 | 19 |
| Sténose intestinale | - | 4 | 13 |
| | Colique | 3 | 10 |
| | Iléon | 1 | 3 |
| Rétraction | Coecum | 1 | 3 |
| Ulcérations creusantes | Colon gauche | 1 | 3 |

c) Fibroscopie œsogastroduodénale (FOGD) :

La FOGD a été réalisée chez tous les patients de notre série. Les anomalies retrouvées sont représentées dans la (Figure 26).

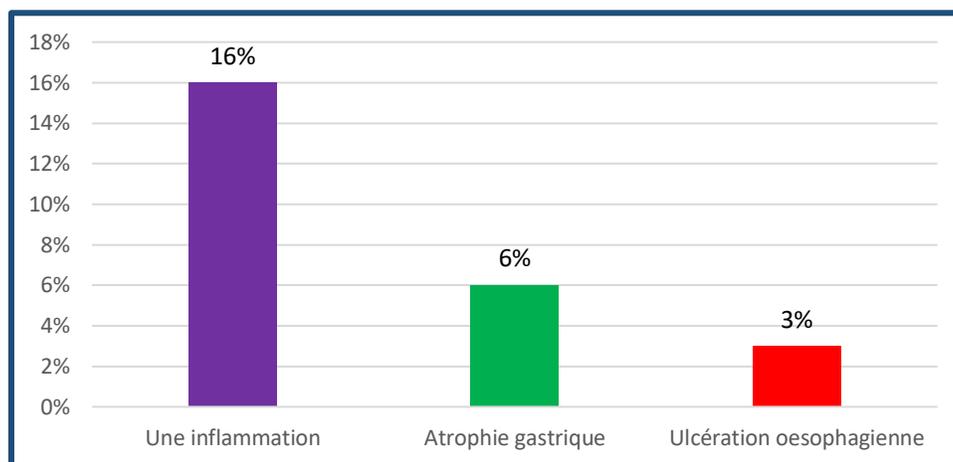


Figure 26 : Répartition des cas selon les résultats de la FOGD

d) Etude histologique :

- Biopsies :

Les biopsies ont été réalisées de façon systématique lors des explorations endoscopiques. Leur étude histologique a permis de révéler des lésions histologiques à type de granulome épithélio-giganto-cellulaire sans nécrose caséuse (GEGC sans NC), d'ulcérations, d'abcès cryptique, d'infiltrat lymphocytaire (**Tableau III**).

A signaler que ces lésions étaient associées chez certains patients.

Tableau III : Résultats des biopsies

| Complication | Siège | Nombre de cas | Pourcentage % |
|------------------------|-----------|---------------|---------------|
| GEGC sans NC | - | 7 | 23 |
| | Rectum | 4 | 13 |
| | Colon | 2 | 6 |
| | Iléocæcal | 1 | 3 |
| Ulcérations | colon | 3 | 10 |
| Abcès cryptique | colon | 2 | 6 |
| Exulcérations | colon | 1 | 3 |
| Inflammation | Gastrique | 7 | 23 |
| | Colon | 7 | 23 |
| | Rectum | 5 | 16 |
| | Duodénum | 2 | 6 |
| Infiltrat leucocytaire | colon | 2 | 6 |
| Atrophie | gastrique | 3 | 10 |

- **Pièce de résection :**

L'étude anatomopathologique des pièces de résection a été réalisée chez tous les patients opérés. Le résultat de cette étude est représenté sur le (**Tableau IV**).

Tableau IV : Résultats des l'étude histologique des pièces de résection

| Résultat | Siège | Nombre de cas | Pourcentage (%) |
|----------------------------|--------------|---------------|-----------------|
| Granulome EGC | Iléocæcal | 10 | 45 |
| Ulcération | iléo-cæcal | 10 | 45 |
| Inflammation pan pariétale | iléo-colique | 2 | 9 |
| | | 1 | 4.5 |
| Fistules profondes | iléo-cæcal | 1 | 4.5 |
| | Iléo-colique | 1 | 4.5 |
| Exulcération | Grêle | 1 | 4.5 |

Lavement Baryté :

Le lavement baryté a été réalisé seulement chez un patient, il a montré une rétraction cœcale.

Biologie :

Les examens biologiques ont été réalisés chez tous les patients de notre série.

L'hémogramme :

- Une anémie hypochrome microcytaire a été trouvée dans 11 cas (35%), dans 9 cas l'anémie était sidéropénique et dans les 2 cas restants elle était de type inflammatoire. La baisse du taux d'hémoglobine était modérée de 8 à 10 g/dl dans 9 cas et 2 patients avaient une anémie sévère à 5 et à 7 g/dl.
- Le taux de globules blancs était normal dans 23 (74%) cas. Une hyperleucocytose a été trouvée dans 8 (26%) cas.

Le reste de la formule était normal dans tous les cas

La vitesse de sédimentation :

La vitesse de sédimentation (VS) était accélérée dans 26 cas (84%). **(Figure 27).**

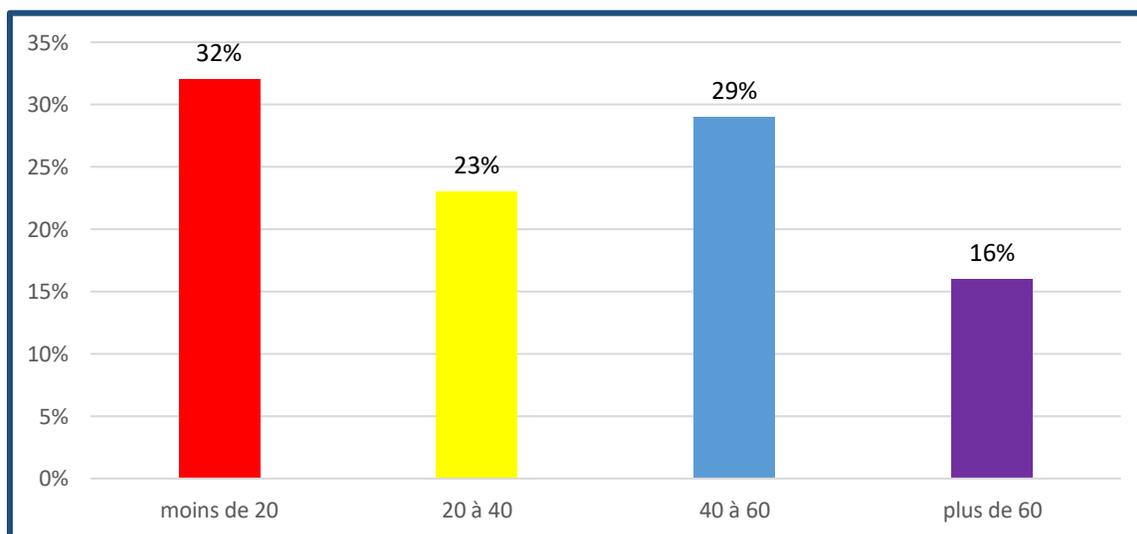


Figure 27 : la répartition des cas en fonction du taux de la VS

Bilan de la tuberculose :

La Radiographie du thorax, l'intradermoréaction à la tuberculine a été négatives dans tous les cas.

Sérologie :

Les sérologies HIV et des hépatites (HVB, HVC) ont été réalisées chez les patients qui vont être mis sous corticoïdes. Le résultat était négatif dans tous les cas.

Autres examens biologiques :

- Le dosage des protides sérique a noté une hypoprotidémie dans 4 cas
- Le dosage de la Glycémie était anormal dans 2 cas.
- Le dosage de la protéine c réactive (CRP) était élevée dans 30 cas
- Le Bilan hépatique n'a pas révélé d'anomalie dans tous les cas.
- La fonction rénale était normale chez tous les patients de notre série.

1.5.Diagnostics :

a) Diagnostic positif :

Le diagnostic a été posé devant l'association de plusieurs éléments :

- Cliniques : dans tous les cas la clinique était bien expressive.
- Endoscopiques : Les images endoscopiques ont renforcé le diagnostic dans 12 cas (39%).
- Histologiques : l'histologie était en faveur du diagnostic dans 18 cas (58%).
- Evolutifs : la notion de poussées entrecoupées de périodes de rémission a été retrouvée dans 24 cas (77%).
- Radiologiques : les lésions radiologiques évocatrices ont été retrouvées dans 26 cas (84%).

Le diagnostic a été porté après chirurgie avec étude histologique de la pièce de résection chez 10 patients présentant des complications.

b) Diagnostic différentiel :

Dans notre série : 4 patients ont été traités initialement pour tuberculose intestinale et c'est l'échec de ce traitement qui a redressé le diagnostic vers la maladie de Crohn.

Une patiente a été traitée comme rectocolite hémorragique (RCH) pendant 3 ans puis le diagnostic a été redressé après apparition de signes en faveur de la MC.

c) Diagnostic topographique :

Dans notre série, localisations qui ont été observées sont (**Figure 28**) :

- Iléocæcale dans 12 cas.
- Iléo-coliques dans 5 cas.
- Coliques dans 6 cas.
- Recto-sigmoïdiennes dans 2 cas.
- Iléales dans 2 cas.
- Rectales et périanales dans un cas.
- Iléo-coliques et périanales dans 2 cas.
- Grélo-coliques dans un cas.

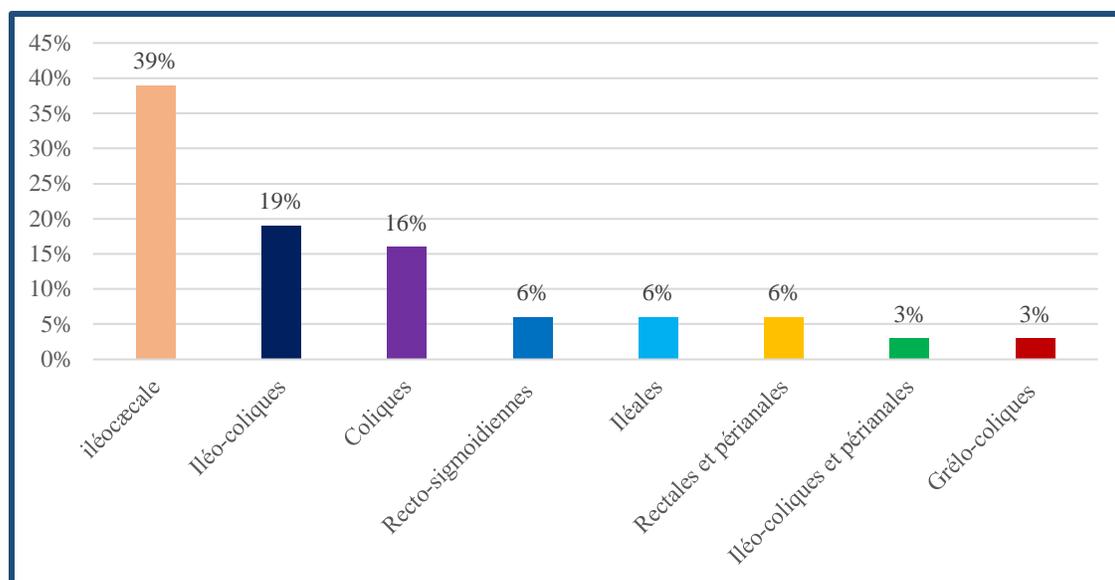


Figure 28 : Répartition des cas en fonction des Diagnostic topographique

d) Diagnostic de gravite:

Le diagnostic de gravité a été apprécié par l'indice d'activité de la maladie de Crohn (CDAI).

Dans notre série on a trouvé:

- Un CDAI supérieure à 350 (poussée sévère) dans 8 cas (26%)
- Un CDAI compris entre 250 et 350 (poussée modérée à sévère) dans 5 cas (16%).
- Un CDAI compris entre 150 et 250 (poussée légère) dans 3 cas (10%).
- Un CDAI inférieur à 150 dans 10 cas (32%).

A signaler que le CDAI n'a pas été apprécié chez 5 patients (16%).

1.6.L'évolution

a) L'évolution spontanée:

Dans notre série, aucun cas d'évolution spontanée n'a été rapporté.

b) L'évolution sous traitement :

Après instauration du traitement, nous avons noté dans notre série :

- Une rémission, jugée sur un score de CDAI inférieur à 150, dans 29 cas (94%). Cette rémission a été obtenue :
 - Dans 6 cas sans traitement d'entretien ni chirurgie.
 - Dans 4 cas après chirurgie seule et dans un cas après traitement médicale d'entretien par Salazopyrine.
 - Dans les 13 cas restants après instauration d'un traitement médicochirurgical.
- Après la rémission, des récurrences ont été constatées dans 7 cas (23 %), le nombre total des poussées allait de 1 à 6 poussées par an.
- La résistance au traitement médical (corticoïdes puis Azathioprine) a été constatée dans un cas (3%).

-Pour les patients traités par corticoïdes une Corticodépendance a été noté dans 3 cas (20%) parmi nos 31 patients, 5 ont été perdus de vu.

c) Profil évolutif :

Nos patients ont été suivis pendant un délai moyen de 24 mois, avec des extrêmes de 1 à 3 ans. L'évolution a été appréciée dans 28 cas et 5 malades ont été perdus de vue.

La maladie était Chronique active (rechutes fréquentes tous les ans) dans 6 cas (22%), d'évolution discontinue (poussées alternant avec les rémissions, mais moins d'une par an) dans 2 cas (7%), et dans les 16 cas (57%), les rechutes étaient rares, mais la durée du suivi de ces patients ne permettait pas de juger de l'inactivité de la maladie, (**Figure 29**).

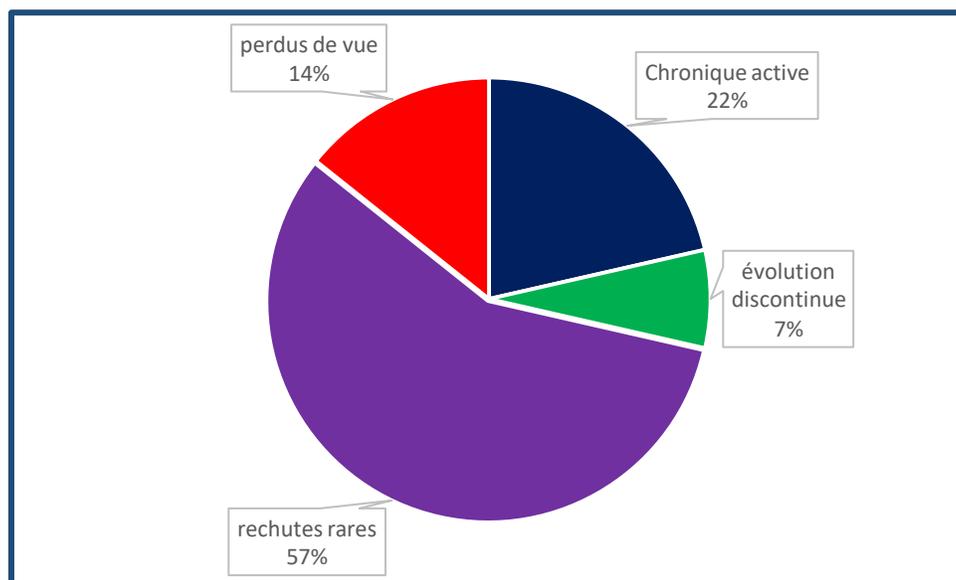


Figure 29 : Répartition des cas en fonction du Profil évolutif

2. Discussion :

2.1. Etiopathogénie :

La maladie de Crohn semble être multifactorielle, Bien que la ou les causes de la maladie restent inconnues (5 ; 10 ; 13 ; 18 ; 21 ; 22). Plusieurs arguments suggèrent le rôle de différents facteurs.

a) Facteurs étiologiques :

➤ Facteurs microbiens :

Plusieurs raisonnements renforçant cette théorie , parmi ses arguments :

De nombreux agents infectieux ont fait l'objet de recherches, tels que Mycobacterium paratuberculosis (9 ; 19;21), Listeria monocytogenes, ou des éléments de la flore bactérienne et intestinale tels que Escherichia coli, Bacteroides. Ces micro-organismes pourraient être impliqués, dans la maladie (6; 8 ; 9 ; 23).

➤ Facteurs génétiques :

Le rôle de facteurs génétiques a initialement été suspecté devant l'existence de cas familiaux de la maladie (8 ; 22 ; 24 ; 25 ; 26 ; 27). Le pourcentage de patients atteints de MICI possédants une histoire familiale est de 10 à 20 % selon les études (9).

Dans notre série ont trouvé un frère et une sœur connue porteur de maladie de Crohn dans un cas (6%).

➤ Le tabagisme :

Le tabagisme est un facteur de risque avéré du développement de MC (11 ; 24 ; 34 ; 59 ; 63 ; 73), Les fumeurs atteints de MC ont un recours plus fréquent à la chirurgie, aux corticoïdes et aux immunosuppresseurs (24).

Dans notre série, 23% des patients étaient des tabagiques chroniques. Le tabagisme passif était difficile à préciser vu le caractère rétrospectif de l'étude.

➤ Autres Facteurs alimentaires :

des anticorps dirigés contre divers constituants alimentaires ont été retrouvés dans le sérum de patients atteints de maladie de Crohn (80 ; 81 ; 82 ; 83). Toutefois l'hypothèse du rôle de facteurs alimentaire (sucre raffinés, céréales...) n'est plus retenue actuellement.

➤ **Facteurs psychologique :**

Le stress semble avoir plus un rôle dans le déclenchement des poussées que dans la pathogénie de la maladie elle-même (74 ; 75 ; 77).

b) Pathogénie :

La MC se caractérise par des anomalies de la régulation de la réponse immunitaire au sein de la muqueuse intestinale dont la conséquence est une inflammation de la muqueuse résultant d'une cascade d'événements cellulaires (7 ; 21 ; 23 ; 29 ; 78 ; 79), que l'on peut essayer de schématiser en plusieurs étapes.

➤ **Stimulation des cellules résidentes dans la muqueuse intestinale :**

L'activation du système immunitaire est déclenchée par une réponse dirigée contre un ou des antigènes. On envisage deux hypothèses :

- une réponse appropriée contre un agent pathogène encore inconnu (21).
- une réponse inappropriée dirigée contre un ou des antigènes habituellement inoffensifs (6 ; 19).

La présentation antigénique se fait par les entérocytes (29). Le type de cellules présentant l'antigène aux lymphocytes T CD4+ (spécifique d'un épitope porté par cet antigène) est un élément majeur dans le type de réponse déclenchée.

Chez l'homme sain, la présentation antigénique médiée par les entérocytes aboutit à une immuno-tolérance. En revanche, chez les malades ayant une MC, les lymphocytes T sont activés par les entérocytes en présence de molécules de co-stimulation (19).

La spécificité antigénique, le type de molécules de co-stimulation et d'autres facteurs immunologiques déterminent l'orientation du type de réponse immunitaire (cellulaire ou immunité humorale) et le profil de sécrétion de cytokines par les lymphocytes T CD4 activés (7 ; 29).

Ainsi, On distingue deux types de réponses :

– **le type 1 ou profil Th1 :**

responsable de la sécrétion d'interleukine [IL]2 et interféron [IFN]-c (7 ; 15 ; 19 ; 29). Ce type de réponse est impliqué dans l'immunité cellulaire, dans la résistance aux infections bactériennes, les réactions d'hypersensibilité retardée et la synthèse d'immunoglobuline (Ig) G2a (30).

– le type 2 ou profil Th2 :

responsable de la sécrétion d'IL4, IL5, IL10 et d'IL13 (7 ; 15 ; 19 ; 29), et intervenant dans la synthèse d'IgE, l'activation et le recrutement des éosinophiles, la résistance aux infections parasitaires, les réactions allergiques et la susceptibilité aux infections bactériennes (7 ; 19). Le profil Th1 peut être induit par l'IL12 et l'IL18, synthétisées par les macrophages activés de la lamina propria (7). L'IFN- γ favorise la production de cytokines Th1 en inhibant la différenciation Th2 (31 ; 84 ; 85 ; 86 ; 87).

À l'inverse, l'IL10 inhibe la réponse de type Th1 (31). Les cytokines exprimées dans les lésions chroniques de la MC sont de profil Th1 (7 ; 29).

Un profil Th2 serait associé aux lésions aiguës survenant 3 mois après résection iléale (7).

➤ **Initiation de la réponse inflammatoire :**

La transduction de l'inflammation à travers l'épithélium se fait grâce à des cytokines et des chimiokines (7 ; 19 ; 29).

La principale source de ces cytokines inflammatoires est le macrophage (7 ; 15). L'équilibre entre les cytokines inflammatoires (IL1, IL6, IL8 et tumor necrosis factor [TNF]- α) et les cytokines anti-inflammatoires (antagoniste du récepteur de l'IL1 [IL1RA]), IL10, transforming growth factor [TGF]- β , IL4) gère localement l'intensité et la durée de la réaction inflammatoire (7 ; 15).

L'augmentation de la synthèse des cytokines inflammatoires et le déficit relatif en cytokines anti-inflammatoires sont impliqués dans les lésions inflammatoires des patients atteints de MC (7).

Parmi les cytokines inflammatoires, le TNF- α occupe une place importante dans la physiopathologie de la MC (6 ; 7) en raison de son effet inflammatoire à large spectre.

En effet :

- Il active les autres macrophages de façon autocrine (15).
- Il agit à la surface des cellules comme une molécule de co-stimulation, entraînant ainsi une augmentation de la réponse immunitaire des lymphocytes T (17 ; 23 ; 29).
- Il induit l'expression des molécules d'adhésion (15 ; 23 ; 29).

– Il active les polynucléaires (15 ; 23).

L'expression du TNF-a est présente dans les lésions au niveau de la muqueuse, de la sous-muqueuse, et de la séreuse (7 ; 19).

La principale source cellulaire du TNF-a dans la lamina propria est le macrophage (7 ; 19), bien qu'une localisation dans les centres germinatifs des follicules lymphoïdes et dans les adipocytes de la graisse mésentérique ait été aussi mise en évidence (7 ; 19).

➤ **Recrutement des cellules inflammatoires :**

Le recrutement des cellules inflammatoires de la circulation systémique est une étape critique dans l'amplification de la réponse inflammatoire.

Le mécanisme de ce recrutement implique des molécules dites « d'adhésion » (7 ; 19) :

- Les intégrines exprimées à la surface des leucocytes,
- Les sélectines et les adhésines intercellular adhesion molecule 1 (ICAM-1), vascular cellular adhesion molecule 1 (VCAM-1) et mucosal addressin cell adhesion molecule 1 (MadCAM1), exprimées à la surface des cellules endothéliales (7).
- Les leucocytes circulants vont d'abord adhérer à la surface des cellules endothéliales via des molécules d'adhésion avant d'infiltrer la muqueuse par diapédèse (7 ; 19).
- Les leucocytes migrent ensuite grâce à un gradient de chimiokines dans la sous-muqueuse et la muqueuse.

Il existe une cinquantaine de médiateurs ayant des propriétés chimioattractives définissant les chimiokines (7), certaines étant impliquées dans le recrutement des polynucléaires neutrophiles, d'autres ayant comme cibles les éosinophiles, les basophiles, les monocytes et les lymphocytes (7).

➤ **Inhibition de l'apoptose :**

L'apoptose est un mécanisme physiologique qui permet d'éliminer rapidement des cellules en cours de destructions et de protéger les tissus environnants.

Au cours de la maladie de Crohn (7), il existe une diminution de l'apoptose de certains lymphocytes T (LT) présent dans la lamina propria et responsable de mécanismes inflammatoires.

Cette diminution de l'apoptose est probablement multifactorielle mettent en jeu l'IL-6 produite les macrophages et les LT (7).

➤ **Etape finale :**

L'étape finale aboutissant aux lésions tissulaires résulte de l'action d'agents inflammatoires non spécifiques au premier rang desquels on trouve les métabolites de l'acide arachidonique (leucotriène, prostaglandines, thromboxane) et les radicaux libres (23).

La réparation de l'épithélium lésé fait intervenir entre autres des facteurs de croissance et des acides gras à chaîne courte.

2.2.Epidemiologie :

a) Variations géographique :

Des cas isolés de MC ont été rapportés dans presque toutes les régions du monde (28). Cependant, un gradient nord-sud de l'incidence de la MC a été établi (11).

L'incidence supérieure concerne le Royaume-Uni, la Scandinavie et l'Amérique du nord ; En revanche une incidence inférieure est observée en Espagne, en Grèce et en Amérique du sud (11).

Il semble exister également une prédominance des patients dans le milieu urbain (11), telle qu'en suède où l'incidence de la MC a été trouvée supérieure dans 3 centres urbains par comparaison au monde rural (11; 21; 23 ; 28).

Dans notre série, nous avons enregistré une prédominance du milieu urbain, En effet 81% de nos patients étaient des citadins contre 19 % issus du monde rural.

b) L'âge:

L'âge des patients au moment du diagnostic est très variable. L'incidence maximale de la MC se situe entre 20 et 30 ans (33 ; 34). Avec un âge moyen de 33 ans (32).

Mais Certaines études ont décrit une distribution bimodale (5 ; 2 ; 11 ; 24) avec un second pic d'incidence aux alentours de 70 ans (1 ; 24 ; 88).

Des publications soulignent que la MC n'est plus exceptionnelle chez l'enfant (20).

Récemment, un accroissement de l'incidence de la maladie chez les enfants a été constaté à Stockholm, l'incidence de la MC parmi les enfants a doublé, venant de 2.4 à 5.5/1 000000 entre les années 1990- 92 et 1996-98 (**11 ; 90 ; 91**).

Dans notre série, nous avons constaté que nos patients étaient aussi jeunes et que toutes les tranches d'âge ont été représentés : l'âge moyen était de 30 ans, avec des extrêmes allant de 12 à 60 ans. La tranche de patients âgés de 21 à 40 ans était majoritaire (71%).

Nos résultats sont similaires aux résultats de Balamane et ses collègues (**5**)

A travers notre étude nous ne pouvons pas apprécier la prévalence chez l'enfant car notre service est un service d'adultes.

c) Le sexe:

Une prédominance féminine a été inconstamment trouvée dans la MC (**11 ; 24 ; 28**).

En effet, Cortot et Colombel (**24 ; 28**) ont rapporté une prédominance féminine avec un sexe ratio de 1.4, alors que Descos a retrouvé une prédominance masculine avec un sexe ratio de 0.4. En fait il semble que les deux sexes soient également touchés (**8**).

Dans notre série, Il y avait une légère prédominance masculine avec un sexe ratio de 1.21.

d) Niveau socioculturel:

Les études suggèrent une prédominance de la maladie chez les sujets de niveau socioculturel élevé (**22 ; 28**). Alors que dans notre étude, les patients étaient d'un niveau socioculturel bas à moyen.

2.3. Etude clinique

a) Délai diagnostique :

La MC est une affection chronique, évoluant par poussées entrecoupées de période de rémission. Son diagnostic est souvent porté avec retard (**11**).

Dans l'étude épidémiologique réalisée en 1988 dans la région du nord Pas-de-calais en France (**28**) le délai diagnostique moyen était de 15 mois et 15% des cas de MC étaient diagnostiqués plus de 2 ans après les premiers symptômes. Dans une étude suédoise (**35**), le délai moyen de diagnostic

était de 5 mois avec des extrêmes de 0 à 599 mois ; en Hollande, ce délai était de 6 mois et 31% des patients ont présenté des plaintes 1 an avant le diagnostic (35 ; 91).

Dans notre série, le délai moyen de diagnostic était de 3 ans (36 mois) avec des extrêmes de 1 mois à 20 ans.

Tableau V : Comparaison du délai diagnostic entre les différentes études (9)

| Etude | Délai moyen |
|-------------|----------------|
| Schmitz | 12 à 36 mois |
| Colombel | 15 mois |
| Robert | 9 mois et demi |
| Notre série | 36 mois |

b) les signes révélateurs:

Les manifestations cliniques révélatrices de la maladie de Crohn sont très variées et dépendent de la localisation (28). Il peut s'agir de manifestations digestives, ano-périnéales, générales, extra digestives ou des complications (20).

Dans la majorité des cas, plusieurs symptômes s'associent à des degrés divers, soit d'emblée, soit en s'additionnant au fil des semaines, des mois ou des années qui précèdent le diagnostic (20).

-Les signes digestifs, isolés ou associés sont révélateurs de la maladie dans 80% des cas (20). Ils sont dominés par les douleurs abdominales et la diarrhée.

-Les signes généraux à type de fièvre, d'altération de l'état générale avec asthénie, anorexie et amaigrissement peuvent être révélateurs dans 50 % des cas (20).

-Les manifestations ano-périnéales peuvent être révélatrices une fois sur quatre (20). Elles sont à type de fissures anales, de lésions suppurées ou de sténoses du canal anal.

Plusieurs études ont montré que les manifestations extra-digestives de la MC existent dans un cas sur quatre (8) ; elles peuvent être au premier plan et faire errer le diagnostic.

Dans notre série, la maladie s'est révélée par Des douleurs abdominales associée à des diarrhées chroniques dans 13 cas (42%), des diarrhées chroniques dans 8 cas (26%), des douleurs abdominales chroniques isolées dans 5 cas (16%), une altération de l'état général et sensation fébrile dans 3 cas (10 %), une masse douloureuse de la fosse iliaque droite dans un cas (3%), une douleur aigue de la fosse iliaque droite associée à des vomissements bilieux dans 2 cas (6%), une fistule anale opérée à plusieurs reprises associée à des diarrhées liquidiennes chroniques (3%), des arthralgies dans 3 cas (10%), dans 2 cas la révélation a été faite par des complications (6%) à type d'occlusion abdominale dans un cas (3%) et de fistule entéro-cutanée dans un autre (3%).

c) Manifestations digestives:

• Signes fonctionnels :

- **Douleur abdominale :**

Dans notre série, la douleur abdominale était présente dans 30 cas (97%). Siégeant surtout dans la fosse iliaque droite dans 13 cas (42%). La douleur abdominale est un signe révélateur très fréquent de la maladie de Crohn (**8 ; 20**), notamment lors de sa localisation grélique. Sa survenue est quasi constante au cours de l'évolution, plusieurs formes sémiologiques peuvent être décrites (**28**) :

- **Douleurs de type grélique** : réalisant un syndrome de Kœnig ; elle sont en général localisées, souvent dans la région périombilicale parfois accompagnées de ballonnement abdominal localisé, de type spasmodique, de chronologie variable par rapport aux repas, de durée très brève (5 à 15 min), soulagées ainsi que le ballonnement par des phénomènes de filtration intra abdominaux se traduisant par des borborygmes (**28**).

- **Douleurs de type colique** : de siège variable dans l'abdomen souvent en cadre accompagnées ou non de ballonnement ou gargouillements, de type spasmodique avec évolution en « dents de scie », de chronologie variable par rapport aux repas mais le plus souvent post-prandiale, de durée brève (5 à 30), soulagées par l'émission de selles ou de gaz qui correspondent à une gêne du transit, qu'il s'agissent de spasmes ou de sténose (**28**). Dans notre série, nous avons constaté ce type de douleur dans 6 cas (19%).

- **Douleurs de sub-occlusion** : selon le siège colique ou grélique de la sténose, elles ont les caractères sémiologiques des types précédents mais sont plus intenses, plus prolongées (plus d'une

heure), associées à des nausées et / ou vomissements et à un arrêt matières et des gaz fréquent dans les formes coliques (28).

Dans notre série, nous avons trouvé des signes de sub-occlusion dans 4 cas.

- **D'autres douleurs sont possibles** : douleurs permanentes, localisées souvent à la FID, sourdes, non spasmodiques, non modifiées par l'évacuation des gaz et/ou des selles, exacerbées par la palpation, traduisant la présence de masse inflammatoire (agglutination des anses gréliques) ou d'un abcès, voire des douleurs très localisées, intenses en coup de poignard durant quelques secondes souvent exacerbées par la palpation qui pourraient être liées au caractère transmurale de l'inflammation (28).

-**Diarrhée chronique**: La diarrhée est souvent révélatrice (8 ; 20), surtout dans les formes coliques. La diarrhée est présente 9 fois sur 10 au cours de l'évolution de la maladie (17).

Dans notre série la diarrhée était présente dans 94% des cas. Dans notre série, la diarrhée était dans la majorité des cas de type liquidien (55%) et la fréquence était de 3 à 12 selles par jour. Les traitements symptomatiques n'améliorent pas ces diarrhées. Et elle constitue un bon critère d'évolutivité de la MC, car elle disparaît généralement lors des phases de rémission (3; 28 ;32).

- **Nausées et / ou vomissements** : Les vomissements Associés à d'autres symptômes, ils traduisent souvent une complication mais peuvent parfois traduire une atteinte du tractus supérieur du tube digestif. Bernier et Ghorbal rapportent respectivement des taux de 16.4% et 50% (32). Dans notre série, 8 patients ont présenté des vomissements (26%).

- **Signes physiques**:

L'examen abdominal peut montrer une sensibilité anormale diffuse ou localisée de l'abdomen. Parfois il montre une masse abdominale le plus souvent au niveau de la fosse iliaque droite plus ou moins limitée, parfois s'étendant au flanc droit et à la fosse lombaire droite, dure et sensible, se voit surtout dans les formes iléales ou iléo-coliques pouvant évoquer une tumeur ou un abcès. Mais il reste en général pauvre (20).

Dans notre série, l'examen physique a permis de mettre en évidence une masse abdominale dans 6 cas (19%), une fistule entéro-cutanée dans 5 cas (16%) et une sensibilité abdominale dans 18 cas (58%).

d) Manifestations générales :

- Altération de l'état général:

L'altération de l'état général avec asthénie, anorexie et amaigrissement est fréquente au cours des poussées évolutives de la MC (28). Ils sont présents dans 25 à 50% des cas (8).

Dans notre série, les signes généraux étaient présents dans 30 cas (97%), l'amaigrissement était le signe le plus fréquent 84% des cas (Tableau VI).

Tableau VI: Comparaison de la fréquence de l'amaigrissement (32)

| Auteurs | Nombre de patients | Amaigrissement en (%) |
|-------------|--------------------|-----------------------|
| Colin | 67 | 65 |
| Mekhjian | 569 | 82 |
| Notre série | 31 | 84 |

- la fièvre :

Lors de l'évolution de la maladie, il est habituel de la constater au cours des poussées des formes coliques étendues. Dans la localisation grélique, elle témoigne habituellement de la formation d'un abcès (28).

Dans notre série, nous avons trouvé une fièvre modérée dans 10 cas (32%).

Tableau VI : Comparaison de la fréquence de fièvre (32)

| Auteurs | Nombre de cas | pourcentage (%) |
|-------------|---------------|-----------------|
| Mekhjian | 569 | 56 |
| Navarro | 26 | 44 |
| Notre série | 31 | 32 |

- **le retentissement métabolique et nutritionnel:**

La nature et l'intensité des perturbations métaboliques et nutritionnelles sont très variables, plusieurs mécanismes isolés ou associés interviennent (28) :

* Réduction des apports alimentaires : la réduction globale ou sélective des apports alimentaires est la conséquence d'une anorexie, d'une restriction volontaire motivée par des douleurs post-prandiales, d'un régime alimentaire inadapté.

*Augmentation des dépenses énergétiques et du catabolisme protéique (fièvre, inflammation, infection, corticothérapie). Une anémie modérée habituellement normochrome hyposidérémique avec baisse de la sidérophiline est fréquemment associée, elle est rebelle aux thérapeutiques symptomatiques.

*Augmentation des pertes digestives (entéropathie exsudative) entraînant une perte protéique.

* Mal absorption par réduction de la surface active intestinale : cette réduction est secondaire à l'extension des lésions, à des résections ou courts-circuits intestinaux ou à des fistules à gros débit.

* Pullulation microbienne : la pullulation microbienne intra-luminale secondaire à une sténose, à une fistule, à un montage avec anse exclue, voire à la résection de la valvule de Bauhin ou à son incontinence, peut être responsable d'un syndrome de mal absorption variable, selon le niveau jéjunal ou iléal de la pullulation.

En dehors de la perte de poids, plusieurs signes cliniques peuvent traduire cette dénutrition : œdèmes des membres inférieures, fonte des masses musculaires, un syndrome anémique, un retard staturo-pondéral (RSP) surtout chez l'enfant (8 ; 20). Dans notre série, nous avons trouvé 11 cas d'anémie.

e) **Lésions ano-périnéales :**

La MC ano-périnéale constitue une entité clinique isolée avec un pouvoir évolutif autonome.

- **La prévalence :**

La prévalence des lésions anales de la maladie de Crohn est très variable d'une étude à l'autre (36 ; 37 ; 38) :

En 1938 Penner et Crohn notaient 18.2 % de lésions ano-périnéales alors qu'en 1991 Palder en trouvait 61.5%. Globalement, près d'un patient sur deux atteint de maladie de Crohn présentera une LAP Crohnienne au cours de l'évolution de sa maladie (36). Cette variation peut être expliquée par la rigueur de l'examen, les critères d'inclusion, la différence des centres d'étude (gastro-entérologie, proctologie, chirurgie) et peut être par la variation dans l'histoire naturelle de la maladie (36).

Tableau VII : Comparaison de la fréquence des LAP dans plusieurs séries.

| Série | Pourcentage de LAP (%) | Nombre de cas |
|-----------------------|------------------------|---------------|
| Julien et Vignal (79) | 53.6 | 192 |
| Farmer (79) | 44.8 | 615 |
| Williams et al (55) | 22 | 1098 |
| Notre série | 52 | 31 |

Les LAP sont d'autant plus fréquentes et graves que l'atteinte est distale, pour devenir quasi constante et suppurante dans les atteintes rectales (39). Par ailleurs, les LAP peuvent être cliniquement inaugurales dans 8 à 30% (36 ; 40) et alors souvent de diagnostic difficile. La MC ano-périnéale correspond seulement aux lésions spécifiques causées par la maladie et non celle, aspécifiques, qui peuvent être secondaire à un trouble de transit ou des causes irritatives variées (36).

- Diagnostic :

Le diagnostic est posé devant des LAP associées à d'autres lésions du tube digestif dans le cadre d'une maladie de Crohn connue (36), Une lésion anale ou périanale dans laquelle un granulome épithélio-giganto-cellulaire sans nécrose caséuse aura pu être identifié (25 à 40% selon les séries) (36 ; 39), ou sur l'aspect clinique et l'évolution prolongée avec récurrences d'une lésion ano-périnéale (36). En fait la biopsie permet de redresser le diagnostic (36). Le diagnostic de MC ano-périnéale a été confirmé dans deux cas de notre série (6%) ; dans un cas par identification du granulome dans la lésion et sur le profil évolutif et l'association aux autres lésions dans le 2ème cas (3%).

- **Classifications :**

Plusieurs classifications des LAP existent : anatomiques, pathogénique et pronostique (40 ; 41). La plus récente (1992) est la classification de Cardiff (36 ; 39; 40 ; 41) : Elle est basée sur un bilan anatomique : présence ou non d'ulcérations, de fistules, d'abcès, de sténoses, de lésions anales associées, maladie intestinale proximale et l'activité des lésions anales (39 ; 40 ; 41).

- **Description anatomique :**

Dans Les lésions ano-périnéales rencontrées chez les sujets atteints de MC on distingue : les lésions spécifiques représentées par les ulcérations-fissurations, les abcès-fistules et les sténoses et Les autres lésions (hémorroïdes, pseudo marisques, dermites) qui ne sont pas spécifiques (39; 42 ; 43 ; 44 ; 45). L'association de plusieurs types de lésions est un argument diagnostique en faveur de la maladie de Crohn. Sa fréquence varie de 8 à 44.5% (36).

- **Evolution :**

Ces lésions peuvent régresser de façon spontanée, rester stables ou asymptomatiques pendant des années ou bien s'aggraver et être responsables de suppurations mutilantes sur le plan sphinctérien. Ce qui peut aboutir à une incontinence sphinctérienne. Le délabrement du sphincter anal se voit dans 9.3% des cas (41) et il est de très mauvais pronostic.

e) **manifestations extra digestives :**

Les manifestations extra digestives (MED) sont fréquentes (20 à 40%) (46) et multiples (plus de 130 localisations rapportées). Elles sont souvent plus préoccupantes que l'entérocolite sous jacente (46). Ces manifestations précèdent, accompagnent ou peuvent paraître indépendantes de la maladie intestinale sous- jacente (46). Leurs caractéristiques cliniques vont de la simple observation anecdotique aux manifestations sévères, parfois mortelles (46). Elles sont d'autant plus fréquentes que l'atteinte digestive est plus étendue (46) Dans notre série, les MED ont constitué 45% des cas.

• **Les manifestations cutanées:**

Elles sont les plus fréquentes des manifestations extra intestinales avec les manifestations ostéo-articulaires (28 ; 37 ; 46 ; 48 ; 49). Elles ne sont pas, à l'exception de l'érythème noueux et des aphtes, corrélées à la sévérité ou à l'extension des lésions. La fréquence des manifestations dermatologiques dans la MC varie de 22 à 44% (48). Dans notre série, l'atteinte cutanée a constitué 19%.

Certaines lésions sont classiques : Pyoderma gangrenosum, aphtes, érythème noueux, lésions carentielles (28 ; 37 ; 46 ; 48 ; 49 ;).

D'autres, comme les manifestations métastatiques cutanées de la MC, ont une prévalence probablement sous-estimée en raison de leur polymorphisme clinique (48).

- **L'érythème noueux** : c'est la manifestation cutanée la plus fréquente en dehors des MAP. Il touche 2 à 15% des patients porteurs de MC (46).

Dans notre série, nous avons noté un seul cas (3%). Il évolue en règle, mais non constamment, avec les poussées digestives. Il est souvent atypique cliniquement et fréquemment associé aux manifestations articulaires.

Les localisations sont unilatérales et souvent situées dans la face postérieure des jambes (28 ; 46 ; 47).

- **Les aphtes** : ils sont fréquents au cours de la maladie de Crohn allant jusqu'à 20% des cas (33). Tous les types cliniques peuvent être observés, les lésions survenant surtout pendant les poussées (46). En cas d'aphtose, il faut éliminer une carence en folates, en vitamines B12 et en fer (46). Dans notre série, nous avons trouvé 2 cas d'aphtose buccale.

- **Pyoderma gangrenosum** : La lésion est un ulcère douloureux à base nécrotique avec une couronne violacée, siégeant le plus souvent sur les jambes (75 à 80 %), bien que tout le tégument puisse être atteint (47). Les ulcérations peuvent être uniques ou multiples (50). Son évolution est souvent indépendante de celle de la maladie intestinale (28 ; 46 ; 47).

- **Lésions carentielles** : Elles sont liées au déficit global ou sélectif en vitamines, folates, fer, protides, acides gras essentiels. Elles sont surtout observées en cas d'atteinte ou de résection étendue du grêle (46).

La carence en zinc est la plus fréquente elle constitue 35 à 45 % des cas (28), elle peut donner l'acrodermatitis enteropathica ; syndrome observé surtout lorsque le patient est soumis à une nutrition parentérale (46) : ce sont des lésions périforificielles érythémato-squammeuses extensives avec des placards eczématiformes des membres et du tronc (33).

D'autres manifestations sont trompeuse dans la phase quiescente de la maladie : eczéma craquelé, glossite, chéleite fissuraire (28 ; 46) : PG ulcéreux : Cicatrice d'un PG ulcéreux

- **Manifestations métastatiques cutanées** : Les manifestations cutanées métastatiques de la maladie de Crohn peuvent mimer des dermatoses diverses : intertrigo, acné vulgaire sévère, hidrosadénite suppurative, cellulite, érythème noueux, érysipèle, dermite séborrhéique, éruption lichénoïdes, ainsi que certaines maladies sexuellement transmissibles (48).

Elles peuvent être uniques ou multiples. Les lésions le plus souvent rencontrées siègent au niveau du tronc, du visage, plus rarement au niveau des membres inférieurs. Elles comprennent des ulcérations (situées généralement dans les plis), des nodules (douloureux), un érythème en plaques, des papules lichénoïdes. Elles peuvent également se présenter sous forme d'abcès ou d'un œdème inflammatoire. Leur particularité c'est l'existence d'un granulome à distance du tube digestif (48 ; 49). Elles sont exceptionnellement révélatrices de la maladie de Crohn, apparaissent le plus souvent après les premiers symptômes digestifs et évoluent en règle indépendamment des poussées de la maladie (48 ; 49).

-**Autres manifestations** :

-**L'épidermolyse bulleuse acquise (EBA)** : 30% des épidermolyses sont associées à une MICI, MC surtout (47).

-**Les Vascularites** : des vascularites cutanées associées à une cryoglobulinurie, ou des complexes immuns ont été rapportées (28 ; 46). Les vascularites leucocytoclasiques superficielles avec ou sans dépôts d'IgA sont contemporaines des poussées.

Les vascularites granulomateuses profondes se manifestent par des nodules sous-cutanés inflammatoires, des lésions purpuriques souvent associées à des signes articulaires généraux (46).

- a- Lésions rares Divers types de dermatoses neutrophiliques (typiquement un syndrome de Sweet) ont été rapportées (28 ; 46), surtout dans la maladie de Crohn, de même que quelques cas d'érythème polymorphe et de syndrome SAPHO (47).

- **Les manifestations articulaires :**

Leur fréquence oscille entre 6 et 25 %, en fonction de l'extension de la topographie des lésions digestives (46). Isolées et symptomatiques, les manifestations ostéo-articulaires de la MC peuvent être au premier plan (46) et être source d'erreur diagnostic comme dans le cas d'une patiente de notre série. Il est classique d'opposer les manifestations articulaires axiales : spondylarthrite ankylosante (SPA) et sacro-iléite aux manifestations articulaires périphériques : arthrites des grosses articulations.

Dans notre série, l'atteinte articulaire a été notée dans 26% des cas.

- **les atteintes axiales :** Elles sont représentées par la spondylarthrite ankylosante (SPA) et la sacro-iléite. Leur fréquence est 37 % et prédomine chez l'homme.

-**La sacroiléite** est caractérisée radiologiquement par des irrégularités ou condensations des berges osseuses, élargissement de l'interligne sacro-iliaque ou au contraire pincement articulaire (17). Leur fréquence est de 5 % et prédomine chez l'homme. Dans notre série, nous avons eu un seul cas de sacro-iléite.

-**La SPA** est un rhumatisme inflammatoire chronique caractérisé par une topographie axiale de l'atteinte. Le rachis et les articulations sacro-iliaques sont au devant de la scène de l'atteinte (51). Elle est liée dans 60 à 70 % au phénotype HLA B27 (46). La SPA est symptomatique chez seulement la moitié des patients.

Dans notre série, nous avons trouvé 2 cas d'SPA, mais l'étude de l'HLA chez nos malades n'a pas été faite par manque de moyen. L'évolution de la SPA et de la sacro-iléite est indépendante des poussées digestives (46). Soulignons qu'il y'a peu de concordance entre l'intensité de la SPA, l'extension, la durée et la sévérité de la MC (46 ;47 ;51), et le traitement chirurgical de l'affection digestive (46).

- **les atteintes périphériques :** Classiquement, elle s'observent dans 10 à 15 % des cas et prédominent chez les femmes, évoluent parallèlement aux poussées digestives (46 ; 47). Elles touchent par ordre de fréquence décroissante : les genoux, les articulations tibio-tarsiennes, les coudes, les poignets, les et les métacarpo-phalangiennes (46 ; 47).

Le traitement de la poussée intestinale entraîne une guérison sans séquelles des atteintes articulaires (46).

Dans notre série, l'atteinte articulaire périphérique a été observée dans 5 cas (16%)

- **Les arthropathies hypertrophiantes** : L'hippocratisme digital est fréquent dans la maladie de Crohn, il se voit dans plus de 30 % des cas (46). Dans notre série, nous n'avons trouvé aucun cas d'hippocratisme digital.

- **les manifestations oculaires :**

Le taux de fréquence de l'atteinte oculaire dans la MC est de 3.5% avec généralement des patients qui présentent une atteinte colique étendue et une prédominance pour le sexe féminin. (46). Dans notre série, nous n'avons pas constaté d'atteinte oculaire.

- **Les atteintes du segment antérieur** : Elles sont les plus fréquentes. Elles associent sclérite antérieure, épisclérite, uvéite antérieure.

Ces lésions sont liées à l'activité de la maladie. Elles se traduisent par une simple gêne ou une sensation douloureuse. Leur diagnostic repose sur l'examen de l'œil à la lumière du jour et la lumière à la fente (46 ; 47). Les uvéites antérieures sont associées au groupage tissulaire HLA B27 dans 50 à 70% (4) et peuvent révéler la maladie. Elles se traduisent par une rougeur de l'œil, puis sont suivies par l'apparition de douleurs qui précèdent le stade de photophobie (4). Leurs diagnostic repose sur l'examen à la lampe à fente avec un aspect de phare dans le brouillard (effet Tyndall).

- **les atteintes du segment postérieur** : Beaucoup plus rare, souvent associées aux atteintes du segment antérieur (46), elles sont constituées par la papillite et la choroïdite. Ces dernières peuvent être asymptomatiques ou se traduire par un simple flou visuel. L'atteinte de la papille se traduit par une baisse de la vision. Le diagnostic repose du fond d'œil. En conclusion, les manifestations oculaires, à la différence des autres manifestations extradigestives, nécessitent le recours au spécialiste, puisqu'un équipement spécialisé est nécessaire pour le diagnostic, tandis qu'un avis thérapeutique spécifique est souvent nécessaire pour conduire un traitement efficace (46).

- **Les manifestations hépatobiliaires :**

La prévalence des atteintes hépatobiliaires au cours des MICI est de l'ordre de 5% (46). Elles sont plus fréquentes dans la RCH que dans la MC.

Les anomalies biologiques explorant la fonction hépatique s'observent dans 30% des cas au cours de la MC (46 ; 47). Les tableaux cliniques de cette atteinte sont variés :

- **Cholangite sclérosante primitive** Elle réalise l'atteinte la plus fréquente (46). C'est une fibrose inflammatoire obstructives des voies biliaires intra- et extrahépatiques (46). Sa présence est associée, dans environ 70% des cas, à une MICI. Elle se rencontre plus souvent au cours de la rectocolite hémorragique (4 %) que dans la maladie de Crohn.

La colite y est volontiers étendue (47). On découvre la maladie devant une élévation asymptomatique de la gamma-GT et des phosphatases alcalines, bien plus souvent que devant un prurit ou à l'occasion d'une angiocholite (47). Le diagnostic repose sur la biopsie hépatique qui montre typiquement des lésions inflammatoires avec fibrose concentrique des canaux biliaires portaux (péricholangite), un degré variable de cholestase, et sur l'étude des voies biliaires par biliIRM qui visualise les sténoses segmentaires, les pseudodiverticules, la réduction de l'arborisation intrahépatique (47). Des anticorps anticytoplasme des polynucléaires de type p (p-ANCA) sont fréquemment présents dans le sérum.

Les deux principales complications sont la survenue d'une cirrhose et d'un cholangiocarcinome. Enfin, l'existence d'une Cholangite sclérosante est associée à un risque accru de cancer du côlon.

- **Stéatose hépatique Fréquente**, elle relève de multiples causes (malabsorption, perte intestinale de protéines, dénutrition, syndrome inflammatoire, sepsis, corticothérapie). Elle peut être responsable d'anomalies discrètes des tests hépatiques et n'a pas de gravité propre (47).

- **Hépatite granulomateuse** Habituellement asymptomatique, elle est observée rarement dans la maladie de Crohn. Elle ne requiert pas de traitement spécifique (47). ¾ Abscès du foie Il peut rarement compliquer les lésions (fistules, abcès) de la maladie de Crohn (47). Elle sont le plus souvent multiples et hématogènes (34). ¾ Lithiase biliaire Elle est fréquente mais rarement compliquée au cours des maladies de Crohn iléales ou après résection iléale (47).

- **les manifestations neurologiques :**

Dans notre série aucun cas d'atteinte neurologique n'a été trouvé. Dans la littérature, on parle d'accidents vasculaires cérébraux occlusifs secondaires à l'hypercoagulabilité (46 ; 47) qui caractérise les MICI y compris la MC, ces accidents intéressent les gros vaisseaux : carotide interne,

artère cérébrale postérieure. Des cas de neuropathies sensitivo-motrices, souvent rattachés à la carence vitaminique. Les signes neurologiques étaient contemporains des manifestations intestinales et d'évolution favorable après le traitement de la poussée (46).

- **Les manifestations pancréatiques :**

Des pancréatites aiguës évoluant parallèlement aux poussées évolutives de la maladie de Crohn ont été rapportées (46 ; 47). Une hyperamylasémie peut être associée, sans tableau clinique de pancréatite, à une poussée authentique de MC (46). Des pancréatites chroniques idiopathiques peuvent accompagner les MICI, surtout s'il existe une Cholangite sclérosante (47). En fait, la majorité des manifestations pancréatiques survenant au cours de la MC sont secondaires aux médicaments utilisés dans le traitement de la maladie (46). Dans notre série, nous n'avons pas constaté d'atteinte hépatobiliaires, pancréatiques ou neurologiques.

- **Autres manifestations:**

Une alvéolite lymphocytaire latente évoquant celle de la sarcoïdose est fréquente dans la maladie de Crohn. Les pleuro-péricardites sont exceptionnelles (et peuvent être une complication du traitement par la Salazopyrine et ou les aminosalicylés). (46 ; 47)

Le risque de maladie thromboembolique est accru lors des poussées. Une amylose secondaire complique surtout les maladies de Crohn sévères et mal contrôlées. Des granulomes ubiquitaires sont possibles.

Les calculs urinaires sont plus fréquents et une urétéro-hydronephrose droite par compression est possible dans la maladie de Crohn iléale.

2.4. Etude paraclinique :

a) L'aspect endoscopique :

L'exploration endoscopique digestive est indispensable pour établir le diagnostic positif et topographique de MC, Ses indications dans le suivi ne sont pas précises, et ne reposent pas sur des règles consensuelles (52 ; 53). L'endoscopie permet d'évaluer la sévérité de la poussée (53 ; 54). Le CDEIS (Crohn's disease endoscopic index of severity) est le seul score endoscopique validé dans la MC, les lésions endoscopiques de gravité sont les ulcérations profondes mettant à nu la musculature ou occupant plus d'un tiers de la superficie d'un segment colique et les décollements

muqueux. Ces signes endoscopique de gravité ont une valeur prédictive positive de 90%, mais une faible valeur prédictive négative (53 ; 54).

- **La rectoscopie complétée par la coloscopie** : Permet de déceler les lésions invisibles à la radiologie, d'établir un bilan topographique précis, de réaliser des prélèvements histologiques qui sont d'une grande valeur diagnostic et de juger de l'efficacité thérapeutique. La coloscopie est toujours indiquée mais elle doit être différée en cas de poussée aiguë de la maladie, en raison du risque de perforation et de déclenchement du mégacôlon toxique (8). Les lésions observées sont dominées par les ulcérations de forme et de profondeur variable, l'aspect en pavé de la muqueuse et des lésions congestives et hémorragiques modérées (55). L'aspect cicatriciel réalise l'image de pseudopolypes, des dépressions pâles de la muqueuse et des sténoses cicatricielles (8 ; 54).

La distribution des lésions est volontiers segmentaire : des zones saines séparées par des zones pathologiques. Dans notre série, la coloscopie a permis de visualiser des ulcérations coliques dans 1 cas, des pseudopolypes colique dans 6 cas, une sténose colique dans 4 cas, une rétraction cœcale dans 1 cas, des ulcérations rectales dans un cas et une sténose anale dans un cas.

-**La fibroscopie oesogastroduodénale** : Les atteintes oeso-gastro-duodénales habituellement peu symptomatiques et considérées comme peu fréquentes (8), sont volontiers méconnues.

Leur fréquence varie de 0.55 à 13% (54) dans les séries anciennes et de 17 à 75% dans les séries récentes en fonction de leur recherche systématique ou pas. Les lésions observées au niveau de l'estomac, l'œsophage et le duodénum sont comparables aux lésions coliques (8 ; 54).

Dans notre série, nous n'avons pas trouvé de localisation haute.

- **L'entérocopie** :

L'entérocopie est demandée chez les patients suspects de MC non confirmée par les autres examens (54 ; 55). Elle est utile également dans le traitement des sténoses jéjunales et iléales (biopsies-dilatation hydrolytique).

b) L'étude histologique :

L'étude histologique est d'un intérêt capital dans la MC tantôt pour le diagnostic que pour le suivi.

- **Macroscopie :**

Les lésions se développent aussi bien sur la muqueuse colique que sur celle de l'intestin, séparées par des zones saines (atteinte segmentaire) (12) et de façon comparable (8). Ces lésions présentent plusieurs aspects évocateurs de la maladie (8 ; 12) :

- **les ulcérations** : peuvent être discrètes d'aspect aphtoïde ou profondes et larges qualifiées de serpiginieuses pouvant réaliser au cours de leur évolution des fistules borgnes ou ouvertes, des fissures et des abcès. Ce type de lésions peut être observé dans un tiers des cas (12); dans notre série, nous avons décelé des ulcérations dans 3 cas sur biopsies coliques et dans 10 cas sur pièce de résection, Deux abcès cryptiques coliques et deux fistules profondes iléo-colique et iléo-cœcale sur biopsie rectale.

- **Un épaissement pariétal** : qui entraîne un rétrécissement de la lumière intestinale responsable de sténoses plus ou moins étendues (8).

- Des pseudopolypes inflammatoires sont observés dans 20% des cas (56).

- l'aspect bosselé en pavé qui traduit l'atteinte de la sous-muqueuse et qui représente un signe de valeur pour le diagnostic de MC.

- Egalement, l'enfouissement de la muqueuse intestinale dans la graisse mésentérique est assez spécifique de La MC et n'a jamais été vu dans la RCH (8). Ces lésions caractéristiques peuvent disparaître, quant la maladie semble éteinte, laissant en place des lésions vasculaires ou neuromusculaires rendant le diagnostic difficile (12).

- **Microscopie :**

Le granulome épithélioïde et giganto-cellulaire (GEGC) est l'élément le plus représentatif de la MC (9) ; c'est un amas d'histiocytes en transformation épithélioïde avec absence de nécrose caséuse, associés à des agrégats lymphoïdes proches des vaisseaux sous muqueux et de la séreuse, également trans-séreux et mésentériques (2).

Le GEGC constitue un critère d'exclusion pour la rectocolite hémorragique pour le groupe de recherche des entéocolites cryptogénétiques (8). Mais il n'est ni constant ni spécifique (8 ; 12 ; 45) ; il se voit dans 50% des cas (2) et peut se voir dans d'autres affections pour ne citer que la tuberculose fréquente dans notre pays. Dans notre série, le GEGC était présents dans 7 cas (23%) sur biopsies et dans 10 cas sur les pièces de résection. Pour DESCOS et VALLOT (8).

Le GEGC est présent dans 25% des cas de MC de l'adulte, par contre chez l'enfant il est présent dans 3 à 60% des cas. Cette disparité semble être due à la désorganisation architecturale du granulome au cours de l'évolution.

D'autres signes microscopiques ont une valeur comparables à celle du GEGC lorsqu'ils sont associés : l'atteinte panpariétale, les ulcérations fissuraires et les nodules lymphoïdes (8).

Dans notre série, on a trouvé 3 cas d'atteinte panpariétale sur pièce de résection.

c) Les opacifications :

Le lavement baryté (LB), en double contraste, a tendance actuellement à être supplanté par la coloscopie, mais le transit du grêle garde toujours sa place dans le diagnostic et le bilan d'extension de maladie de Crohn (57).

Le LB est actuellement demandé quand l'endoscopie est insuffisante dans le bilan d'extension ou dans l'évaluation des complications mécaniques (sténoses, fistules entéro-coliques ou colovésicale ou génitales) (58).

Les anomalies radiologiques sont comparables au niveau du grêle et du colon et on distingue : (52)

- Ulcérations aphtoïde ou linéaire, la multiplicité des lésions forme l'aspect « en pavé » ou cobblestone
- Augmentation de l'espace interanse: conséquence de l'épaississement pariétal.
- Sténoses.
- Dilatations sacculaires et pseudodiverticulaires
- Fistules.

Pour Schmitz, l'étude morphologique du grêle et du colon dans la MC décrit 4 caractéristiques évocatrices qui sont : l'asymétrie, la discontinuité, le polymorphisme et la progressivité des lésions.

Dans notre série, le lavement baryté a été demandé dans un cas pour suspicion de fistules coliques, il a objectivé une rétraction cœcale sans fistules.

Le TG a été demandé chez tous nos patients. Il a objectivé des lésions à type de sténose dans 12 cas, rétraction cœcale dans 4 cas, des fistules dans 4 cas, une distension des anses intestinales dans un cas, altération des reliefs dans un cas et des ulcérations dans un cas.

d) Bilan biologique : Il n'existe aucun signe biologique spécifique de la maladie de Crohn. Néanmoins c'est la maladie du tube digestif qui s'accompagne le plus souvent d'un syndrome inflammatoire biologique. L'aide du laboratoire au diagnostic s'exerce dans 3 domaines :

- pour apprécier la sévérité et l'évolutivité de la maladie par le bilan inflammatoire (vitesse de sédimentation, protéine c réactive, numération formule sanguine).
- pour apprécier les conséquences métaboliques et nutritionnelles induites par la maladie (ionogramme sanguin, bilan rénal, bilan hépatique, protidémie).
- pour aider au diagnostic différentiel.

En effet, l'examen copro-parasitologique des selles permet d'écarter des diagnostics différentiels telles qu'une amibiase, une shigellose et une salmonellose.

Le bilan biologique a été réalisé chez tous les patients de notre série. Il a objectivé un syndrome inflammatoire dans 27 cas (90%), une anémie de type hypochrome microcytaire dans 11 cas (35%), une hypoprotidémie dans 2 cas (6%) ; le reste du bilan était normal.

2.5. Diagnostics :

a) Diagnostic positif :

Le diagnostic de la maladie de Crohn repose sur un faisceau d'arguments cliniques, évolutifs; endoscopiques, radiologiques et histologiques, dont aucun pris isolément n'est pathognomonique (60).

Dans certaines situations, le diagnostic ne peut être posé dès la première poussée, et c'est l'évolution des lésions souvent lente et récidivante qui permet de trancher (60). La maladie est le plus souvent révélée par des signes digestifs (20). Le diagnostic est habituellement facile (61) chez un patient se plaignant de nombreux troubles digestifs associés à des douleurs, parfois de la fièvre et/ou une masse abdominale. Il est plus difficile devant des signes débutants, compatibles avec un simple trouble fonctionnel intestinal, ou devant des lésions anopérinéales (37).

En faite, Toute fissure anale non polaire et/ou indolore doit faire suspecter le diagnostic (61). Le diagnostic est aussi difficile lorsque les signes extradigestifs sont révélateurs (46; 61). L'existence d'autres cas de maladie inflammatoire intestinale dans la famille ou l'absence d'autres causes sont des arguments importants pour prendre la décision précoce d'une exploration endoscopique (62).

Mais quelque soit les signes révélateurs, le diagnostic repose sur :

- la démonstration de la présence de lésions inflammatoires dans l'intestin à type d'ulcérations, de sténoses ou de fistules et surtout leur aspect microscopique.
- après avoir exclu d'autres causes (Diagnostic différentiel). L'évolution chronique des symptômes ou lésions permettra de conforter le diagnostic (61).

b) Diagnostic différentiel :

Le diagnostic différentiel dépend du siège des lésions et de leur éventuelle chronicité (28 ; 61). L'exclusion d'autres causes nécessite en premier lieu la recherche de la prise de médicaments et d'une infection. Le diagnostic différentiel entre une maladie de Crohn colique, une colite infectieuse et une rectocolite hémorragique peut être difficile (61). Ceci est tout particulièrement vrai lors d'une première poussée, et on préfère alors parfois conserver le diagnostic d'attente de « colite inclassée ».

Dans notre série une patiente a été traitée pendant 4 ans pour RCH et c'est l'apparition de signes en faveur de la maladie de Crohn qui a redressé le diagnostic.

De plus 4 patients ont été traités initialement pour tuberculose intestinale (13%) et c'est l'échec de ce traitement qui a redressé le diagnostic vers la maladie de Crohn. Ce diagnostic est très fréquent, ce qui justifie toujours un bilan pour confirmer ou écarter le diagnostic de tuberculose intestinale.

c) Localisation:

- Localisation colique et rectale:

Les atteintes coliques et rectales de la maladie de Crohn sont isolées dans un tiers des cas des atteintes du tube digestif, elles sont caractérisées par une plus grande fréquence des rectorragies, des fistules, et de la fièvre. la localisation colique se voit plutôt chez le sujet âgé (28 ; 64 ; 65).

Dans notre série, on a diagnostiqué 4 cas d'atteinte colique (13%), 3 cas d'atteintes rectosigmoïdienne (10%).

- localisation grélique:

En cas d'atteinte de l'intestin grêle ; la douleur abdominale, diarrhées, et amaigrissement domine le tableau clinique alors que les rectorragies et les lésions ano-périnéales sont moins fréquentes, cependant l'atteinte grélique s'accompagne d'un plus grand nombre d'occlusion (66). L'atteinte grélique paraît plus fréquente chez les sujets jeunes. L'atteinte grélique est souvent associée à l'atteinte colique (32 ; 66).

Dans notre série, on a eu 2 cas d'atteinte iléale (6%), 5 cas d'atteinte Iléo-colique (16%) avec un cas d'atteinte Grélo-colique dans un cas (3%).

-L'appendice :

Depuis la déclaration du premier cas en 1953, seulement 156 cas de MC appendiculaire isolée ont été rapportés dans la littérature (67). Cependant, il est intéressant de souligner que 50% des atteintes classiques de MC Iléo-colique s'accompagnent d'atteinte appendiculaire. La symptomatologie clinique est représentée, dans 85% (67), par une douleur de la fosse iliaque droite et dans 27% des cas (67) par une masse palpable. Le diagnostic peut être au cours d'une opération pour suspicion d'appendicite aigue, la découverte d'un appendice géant, d'aspect pseudotumoral est plus rare (67) ou après étude histologique de la pièce de résection.

-Les atteints du tractus supérieur :

La MC peut toucher tout le tube digestif de la cavité buccale à l'anus. Les localisations oesogastroduodénale sont plus fréquentes dans la localisation grélique (30%) (91). Les lésions observées sont les mêmes que celle retrouvées dans l'intestin (31 ; 68).

▪ Atteinte gastro-duodénale

La fréquence de l'atteinte duodénale (68) varie de 1 à 8% dans les séries où cette localisation a une traduction clinique manifeste notamment dans les formes évoluées (68)

Elle atteint 20% dans les séries où l'endoscopie haute a été faite de façon systématique chez les sujets suivis pour MC iléo colique ou recto colique. La complication la plus habituelle est la sténose

nécessitant souvent un traitement chirurgical (89). Les lésions siègent préférentiellement dans l'antre et le bulbe duodénale.

- **L'atteinte oesophagienne :**

L'atteinte oesophagienne (31) n'est pas rare au cours de la MC étendue, elle a été rapportée chez 150 patients dans la littérature (31).

Cependant, les localisations oesophagiennes isolées de la maladie sont très rares (31 ; 69). La symptomatologie oesophagienne peut être représentée par une dysphagie avec douleur à la déglutition ou bien, dans les formes évoluées, par une sténose oesophagienne nécessitant des dilations périodiques (31).

- Les manifestations stomatologiques

Les manifestations stomatologiques de la maladie de Crohn sont bien définies, mais elles sont le plus souvent ignorées (70). En effet, la faible prévalence des manifestations stomatologique de la MC est due au fait que ces dernières sont considérées dans la plupart des traités récents de médecine (70) comme une localisation extradigestive ou assimilées à des complications « systémiques ».

Les lésions stomatologiques sont très diverses, on peut décrire l'œdème labio-facial très spécifique ou l'œdème limité de la muqueuse buccale, les ulcérations linéaires et l'hyperplasie jugale, l'hyperplasie nodulaire, les ulcérations aphtoides et l'aspect en « cobblestones » que l'on observe uniquement sur la muqueuse jugale et vestibulaire, se présentant comme un placard surélevé parcouru par des sillons superficiels ou des ulcérations linéaires (70). Ces lésions peuvent être asymptomatiques ou responsables d'une gêne difficile à préciser, ou de douleurs intenses. Leur évolution est chronique le plus souvent avec succession de poussées et de rémissions, mais elle n'est pas obligatoirement comparable à celle de l'atteinte intestinale.

3. Evolution/Complications:

3.1. Evolution :

a) L'évolution spontanée :

Environ un tiers des poussées de faible ou de moyenne gravité régressent spontanément dans les trois mois. Le risque de récurrence est d'environ 50% dans la première année (28). Dans notre série, nous n'avons rapporté aucun cas d'évolution spontanée.

b) L'évolution de la maladie :

Traînée la maladie évolue habituellement par poussées entrecoupées de périodes d'accalmie, dites « de rémission », de façon chronique sur des dizaines d'années (4 ; 14 ; 37 ; 41). Dans notre étude, le taux de rechute était de 29 %. Ainsi selon le nombre et le délai des rechutes on distingue 3 profils de la maladie de Crohn (classification de Monkholm et al) (4):

-Une maladie de Crohn chronique active (MCAC) est définie par des rechute fréquentes et survenant tous les ans.

- une maladie de Crohn à profil discontinu lorsque des années de rechutes alternent avec des années de rémission.

- Et en fin la maladie est dite inactive lorsque la première poussée qui a permis d'établir le diagnostic était suivie de plusieurs années de rémission.

Dans notre série, le taux de MCAC était de 22%, le taux de maladie de Crohn à profil discontinu dans 7% des cas. Pour les autres cas la durée d'évolution n'était pas suffisante pour parler de maladie de Crohn inactive. De nombreux facteurs ont été associés à un risque accru de rechute :

- Tabac : Le risque de rechute est nettement plus élevé chez le fumeur que chez le non-fumeur (4 ; 16, 60 ; 71 ; 72).

Dans notre série, nous avons trouvé 7 fumeurs chroniques mais 4 d'entre eux ont été perdus de vue ce qui nous a empêché d'apprécier le taux de rechute chez ces patients.

3.2. Complications :

Plusieurs complications sont à redouter : occlusions, perforations intestinales, abcès, fistules, hémorragies intestinales abondantes, ainsi qu'un risque accru de cancers digestifs.

a) Les sténose :

La maladie de Crohn (MC) est responsable d'une inflammation chronique de l'ensemble de la paroi intestinale menant progressivement à une perte du fonctionnement physiologique de l'intestin.

Les sténoses sont le résultat d'une inflammation transmurale chronique entraînant un excès de fibrose via l'activation des cellules musculaires lisses et des fibroblastes (92)

Dans notre on a trouvé des sténoses intestinales dans 18 cas (58%). Ces resultats sont incompatible avec ceux de Almas et Bounaas (93).

b) Les fistules intestinales :

(excluant les fistules ano-périnéales) (16). La fistulisation est une complication classique de la MC, elle s'observe dans 20 à 40 % des cas (16), et pouvant survenir à n'importe quel stade de la maladie. Elle est la conséquence du caractère transmural de l'inflammation (16) : ulcérations et fissures perforantes créent des fistules borgnes ou ouvertes dans la un organe voisin. Le point de départ de la fistule est beaucoup plus fréquemment le grêle que le colon (16).

On décrit les fistules internes et externes :

- **les fistules internes :**

Environ 32 à 35 % des patients atteints de MC développent des fistules internes (17). Dans notre série, les fistules internes ont constitué 19%. Les fistules internes peuvent faire communiquer :

- L'intestin à deux niveaux, en particulier l'iléon avec une autre anse iléale, le coecum, le sigmoïde, le jéjunum. Plus rarement le duodénum ou le jéjunum avec le colon transverse ou le sigmoïde. Parfois le coecum avec le sigmoïde, voire le transverse.

- L'intestin avec l'appareil génito-urinaire : l'iléon ou le sigmoïde avec la vessie provoquant une infection urinaire récidivante parfois une pneumaturie ou fécalurie; ou l'iléon et surtout le rectum avec le vagin pouvant se traduire par une infection génitale. Les fistules entéro-vésicales et entérogénitales se voient dans 2 à 5% (16).

Dans notre série on a eu une fistule entéro-vésicale dans un cas et qui a présenté cliniquement une fécalurie.

- **les fistules externes :**

Les fistules entéro-cutanées sont devenues rares. Elles s'observent au décours d'une intervention chirurgicale : drainage d'abcès, laparotomie exploratrice, appendicectomie, dérivation interne. Les fistules suivent habituellement le trajet des cicatrices et témoignent de la poursuite évolutive ou de la récurrence de la maladie.

Elles se traduisent cliniquement par un suintement irrégulier chronique. La communication entre l'intestin et l'orifice externe est mieux appréciée par la fistulographie (17). Dans notre série, nous avons eu 5 cas de fistules entéro-cutanées (16%).

- c) **Les abcès intra-abdominaux :**

Les abcès se voient dans 12 à 28% selon les séries (17), dans 20% des cas ils sont intra-péritonéaux, les abcès rétro-péritonéaux ne sont observés que dans 3.3% selon la série de Greenstein (17). Les abcès sous phréniques ou intra-hépatiques constituent une localisation rare (4). Par ailleurs, la MC apparaît comme la première cause d'abcès du psoas (16).

Dans notre série, nous avons trouvé 3 abcès intra-abdominaux (10%).

- d) **Les occlusions :**

Le syndrome occlusif est souvent d'installation progressive, mais parfois brutale. Sa fréquence dans les séries chirurgicales est de l'ordre de 10%, celle de notre série est de 10% également ; l'occlusion intestinale peut être la première manifestation et c'est la découverte de lésions évocatrices de la MC qui permettra le diagnostic comme chez les trois patients de notre série. La lésion sous jacente peut être un processus inflammatoire actif, une sténose fibrosante segmentaire, un abcès ou un plastron (16 ; 17). En l'absence d'un abcès le traitement sera médical et en cas d'échec de ce dernier peut rendre la chirurgie nécessaire voire urgente (17).

- e) **La colite aigue grave et mégacôlon toxique :**

Le diagnostic de mégacôlon toxique au cours de la MC colique doit comporter la notation de colite «sévère», «toxique» ou «fulminante» (16). Elles se rencontrent dans 4 à 6% des formes coliques pures, associant une altération de l'état général, fièvre, douleur abdominale et diarrhée parfois sanglante (16). La gravité anatomique des lésions est attestée par la colonoscopie qui retrouve des ulcérations profondes et étendues du colon.

Les colites aiguës graves compliquées nécessitent un traitement chirurgical urgent : colites perforées, colites compliquées d'hémorragie massive, colites compliquées de choc septique, colectasie (dilatation aiguë du colon supérieure à 7cm sur un ASP, cette dilatation siège souvent au colon transverse).

Le diagnostic de mégacolon toxique nécessite au moins deux des indices suivants, en plus d'une dilatation supérieure à 5.5cm (17).

- Un rythme cardiaque supérieure à 100/min.
- Une température dépassant 38.5° C.
- Une leucocytose supérieure à 10.500/dl.
- Une hypoalbuminémie inférieure à 3.0 g/dl.

la perforation:

La perforation en péritoine libre est rare dans la MC (16 ; 17). Elle survient généralement dans le cadre d'une colite en poussée avec dilatation et parfois nécrose (16), parfois sur un abcès rompu. Le tableau clinique n'est pas toujours franc (16 ; 17), et peut être masqué par la prise de corticoïdes rendant ainsi le diagnostic difficile surtout que la radiographie n'est pas toujours parlante, un pneumopéritoine n'est retrouvé que dans 7.14% des perforations révélatrices dans la revue de la littérature de faite par Casteleyn (16).

Dans ces cas où la radiographie d'abdomen sans préparation ne suffit pas pour le diagnostic, une opacification aux hydrosolubles s'impose. Le traitement de ces perforations repose sur la chirurgie. Dans notre série nous avons un seul cas de perforation intestinale sur appendicite.

f) L'hémorragie digestive :

La fréquence des hémorragies digestives secondaires à la maladie de Crohn est inférieure à 5% dans la plupart des séries de la littérature (16). L'hémorragie sévère paraît plus fréquente en cas d'atteint colique (16). L'approche thérapeutique dépend de l'avis de l'opérateur (17).

Toutefois, tant que l'hypovolémie due à l'hémorragie n'est pas contrôlée, il est préférable de transfuser, de contrôler les paramètres de saignement et de la coagulation, de préciser l'extension de la maladie et si c'est possible de localiser le site de saignement par endoscopie ou angiographie avant de confier le malade au chirurgien.

g) la dégénérescence

Le risque de cancer colorectal est accru de 2.5 fois en moyenne dans la MC **(16)**. Au niveau de l'intestin grêle, le cancer est souvent un adénocarcinome, rarement sarcome. Au niveau colorectal, il s'agit d'un adénocarcinome de type colloïde multifocal et latent. Le cancer est le plus souvent localisé dans le colon droit, la survie à 2 ans est de l'ordre de 8% **(16)**.

Dans notre série, nous n'avons pas eu de cas de dégénérescence maligne.

Les facteurs de risque de survenue de ces cancers sont outre le sexe masculin, l'âge de début précoce, une longue durée d'évolution (en moyenne au-delà de 18 ans), la sévérité de la maladie (fréquence, intensité, durée des poussées), et l'existence de fistules du grêle et d'anses exclues **(16 ; 75)**.

h) l'amylose :

L'incidence de l'amylose au cours des MICI est proche de 1% **(32)**. Dans notre série on n'a pas relevé de cas d'amylose. Elle apparaît aussi bien au cours de la MC qu'au cours de la RCH. Dans la MC, le taux sérique du précurseur de la protéine AA (SAA ou serum amyloïde A protein) peut être élevé **(76)** et semble corrélé à l'activité de la maladie. Mais ce n'est pas suffisant pour juger du risque de développement d'amylose. Elle apparaît plusieurs années après les premiers signes de la maladie.

Le pronostic de l'association MC et amylose rénale est difficile à établir en l'absence d'études prospectives, mais il reste le plus péjoratif avec une nette amélioration grâce aux progrès de l'épuration extra rénale et la transplantation rénale **(32)**.

Conclusion

Conclusion

Notre étude rétrospective réalisée sur 31 dossier de malade nous a permis un certain nombre d'observations :

Sur le plan épidémiologique :

La maladie est fréquente chez les sujets jeunes, de bas et de moyen niveau socioculturel et ayant comme facteurs de risques le tabagisme et le milieu urbain. Les deux sexes sont touchés avec une prédominance masculine. Ces résultats correspondent aux données de la littérature mise à part la fréquence de la maladie dans les autres études chez les sujets de haut niveau socioculturel, et le sexe dont les données sont variables selon les études.

Sur le plan clinique :

- Le début de la maladie est insidieux, parfois la révélation se fait par des complications aiguës nécessitant d'emblée un acte chirurgical.
- Les signes révélateurs sont variés, avec prédominance des signes digestifs surtout la diarrhée et la douleur ; comme dans la majorité des études. Mais Les signes extradigestifs ne sont pas rares à type d'atteinte articulaire ou cutanéomuqueuse.
- Le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments cliniques, endoscopiques, radiologiques et histologiques. Cependant, beaucoup de malades connaissent un retard diagnostique. Cela peut être attribué d'une part à une symptomatologie clinique insidieuse et trompeuse surtout lorsqu'il s'agit de manifestations extradigestives. Et d'autre part à la fréquence des formes iléocoecales, souvent prise pour une tuberculose intestinale, dont la fréquence reste encore élevée dans notre pays.

Sur le plan évolutif :

On note que La majorité des patients réponnent favorablement au traitement médical de la Poussée (corticoïdes, sulfasalazine, 5-ASA, Métronidazole). Ce qui impose le recours aux immunosuppresseurs pour éviter les récives. La chirurgie est nécessaire dans plusieurs cas à cause des complications, problème commun entre toute les études consacrés à ce sujet.

L'analyse des facteurs prédictifs de ces récives 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.

Références

Références :

- 1- **Lerebours E., Michel P. (1995) La maladie de Crohn. In : Bouvenot G., Devulder B., Guillevin L., Queneau P., Schaeffer A.** Pathologie médicale, Gastro-Entérologie, Hépatologie, Hématologie. Vol.4. Paris : Masson, p. 135.136.

- 2- **Modigliani R., Galian A. (2001) Maladies inflammatoires cryptogénétiques de l'intestin. In :** Hépatogastro-Entérologie. 2 nd ed. Paris : Ellipses, p. 273.

- 3- **Gainant A., Sautereau D. (1996) Maladie de Crohn. In :** Pathologies digestives et abdominales. Paris : Ellipses, p. 109.

- 4- **CHEIKH Imed** « Traitement et évolution de la maladie de Crohn initialement non compliquée. Résultats d'une étude rétrospective et multicentrique tunisienne ». Tunisie Médicale tome 80, N°4, avril 2002.

- 5 -**Balamane A, Smail N, Benhabyles A.** Quelques données épidémiologiques de la maladie de Crohn à Alger. Association Algérienne de Développement de la Formation Continue et d'évaluation des Pratiques Médicales en Hépatogastroentérologie, 2013

- 6- **COLOMBEL J.F** « Maladie de Crohn : interaction bactéries-muqueuse en jeu» Le concours médical tome 124-10, 2002.

- 7- **DESREUMAUX P.** « Immunologie du tube digestif et maladie de Crohn ». Archives de pédiatrie 11(2004) ; 539-541.

- 8 - **Gainant A., Sautereau D. (1996) Rectocolite hémorragique. In :** Pathologies digestives et abdominales. Paris : Ellipses, p. 110.

- 9- **HERESBACH D.** « Pathogénie et génétique des MICI » Acta Endoscopica. Volume 29-N°3-1999.

- 10-**HUGOT JP** « Rôle du gène NOD2 dans la maladie de Crohn » Gastroenterol Clin et Bio, 2002; 26:13-15.

- 11- **PIRONT Patricia** « Revue de l'épidémiologie de la maladie de Crohn » Acta Endoscopica volume 33-N°2-2003.

- 12- **GOEBES K.** « Aspects macroscopiques et microscopiques des maladies inflammatoires coliques chroniques idiopathiques (MICI) » Acta Endoscopica, volume 29-N°3-1999.

- 13- **ROLLAND Nathalie** « Coût de la première prise en charge des MICI ». Gastroenterol Clin et Bio, 1999, 23, 483-488

REFERANCES

- 14- **PIERRE VERGER** « Première forme familiale de la MC à la Réunion » Gastroenterol Clin et Bio 1998, 22.
- 15- **DESREUMAUX P.** Cytokines et anti-cytokines dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. Gastroenterol Clin et Bio, 1999, 23, B159-B168.
- 16- **BEYROUTI MOHAMED ISSAM** «Maladie de Crohn intestinale: aspects chirurgicaux et facteurs prédictifs de risqué des récidives. A propos de 26 cas» Tunisie Médicale vol : 82-N°10, 2004.
- 17-**GREENSTEIN A-J.** «Maladies inflammatoires intestinales : la colite sévère et ses complications» Acta Endoscopica, volume 29- N° 3- 1999.
- 18- **ROSEAU E.** «Maladie de Crohn : prévention des rechutes par le Methotrexate ou l'hormone de croissance » La presse médicale 2000 ; 29 ; N°30.
- 19-**NAHON S.** « Thérapeutique de la maladie de Crohn » EMC 9-057-G-11
- 20-**BENOMAR S.** « La maladie de Crohn chez l'enfant : aspects étiopathogéniques, épidémiologique, clinique et paraclinique » Maghreb Médical - N°333-février 1999.
- 21- **PARODI André –LAURENT** «Maladie de Crohn et paratuberculose des ruminants» La revue du praticien 2002,52 :1401-1404
- 22- **SERGENT F. et al** « Maladie de Crohn et grossesse. A propos de 34 cas » Gynécologie obstétrique et fertilité 31(2003) 20-28.
- 23- **MICHETTI P.** « Mieux comprendre pour mieux traiter la maladie de Crohn ». Médecine et hygiène 2498,29septembre 2004.
- 24- **CORTOT ANTOINE** «Groupe homogènes de malades au cours de la maladie de Crohn : réalité ou fantasme ?» Gastroenterol Clin et Biol. 1998; 22; 591-593.
- 25- **DESREUMAUX P.** « Rôle du gène candidat pour la maladie de Crohn CARD15/NOD2 dans la susceptibilité aux infections bactériennes ». Gastroenterol Clin et Bio, 2002, 26 : 1065-1066.
- 26- **HOUMAN Habib** « Association maladie de Behçet et maladie de Crohn » Ann. Med. Interne, 2001 152,n°7, 480-482.
- 27- **HUGOT JP** « Maladie de Crohn: pathologie de l'immunité innée » Ann. Pathol. 2003; 23: IS40-IS49. 28- **COLOMBEL J.F** « Maladie de Crohn » EMC (paris) 9-057-G-10
- 29- **Khalil Ali** «Maladie de Crohn au cours du traitement de l'hépatite chronique C par interféron et ribavirine» Gastroentérol. Clin. Biol. 2005 ; 29 :193-196.

REFERANCES

- 30- **L. KALLEL** « Expression colique de l'interféron gamma et de l'inteleukine-10 au cours de la maladie de Crohn et de la RCH ». Presse Med. 2005 ; 34 ; 8-12.
- 31- **DELPRE Georges** « Oesophagite Chronienne » et maladie de Crohn de l'œsophage : deux entités. Gastroenterol Clin et Bio, 1998, 22.
- 32- **WAHID M.** « Maladie de Crohn : aspects cliniques et thérapeutiques » Thèse N : 205 ; 1997. Faculté de médecine et de pharmacie de Casablanca
- 33- **DETRY R.** « Place de la chirurgie dans le traitement de la maladie de Crohn » Acta Endoscopica volume 33-n°2-2003.
- 34- **DOMINIGUEZ S.** « Choc septique au cours du post-partum révélant un abcès du foie chez une femme atteint de maladie de Crohn ». Gastroenterol clin et bio 1999, 23, 775-778.
- 35- **LAHARI David** « Traitement d'entretien de la maladie de Crohn fistulisante » Gastr-entérol clin. Bio. 2004, 28, 935-936.
- 36- **BOUCHARD D.** « Maladie de Crohn ano-périnéale » Acta Endoscopica volume 29-N°3-1999.
- 37- **ISMAILI N.** « Lésions ano-périnéales révélant une maladie de Crohn. A propos d'un cas ». Nouv. Dermatol. 2000; 19; 347-349.
- 38- **KAROUI Sami** « Facteurs prédictifs de survenue des lésions ano-périnéales au cours de la maladie de Crohn ». La presse médicale 2000/29/n : 30 ; 1651.
- 39- **REGIMBEAU Jean-Marc** « Manifestations ano-périnéales de la maladie de Crohn » Gastroenterol Clin et Bio, 2000, 24: 34-47.
- 40- **BENZEKRI L.** « Maladie de Crohn à localisation périnéale révélatrice » Nouv. Dermatol. 1998 ; 17 :439-441
- 41- **BENZOUBER N.** « Les manifestations ano-périnéales dans la maladie de Crohn » Maghreb Médical -N°336-mai 1999.
- 42- **DE PARADES V.** « L'imagerie dans la maladie de Crohn » Acta Endoscopica vol30 N°5 2000
- 43- **GODEBERGE P.** « Traitement des lésions ano-périnéale de la maladie de Crohn » Gastroenterologie Clin et Bio, 2005, 29, 166-177.
- 44- **LEMANN Marc** « Des lésions ano-périnéale au cours de la maladie de Crohn : une histoire à rebondissements ». Gastroenterol Clin et Bio ; 2005 ; 29 :178-180.
- 45- **LORIDAN E.** « Maladie de Crohn révélée par des lésions ano-périnéales : intérêt de l'IRM » Ann. Chir. 129 (2004) 599-602.

REFERANCES

- 46- **GAY Gay** « Manifestations extra-intestinales des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) » Acta Endoscopica volume 29-N°3-1999.
- 47- **PARIENTE A.** «Manifestations extradiigestives des maladies inflammatoires de l'intestin» Akos encyclopédie pratique de médecine.4-0513 ; 1998.
- 48- **CIUBATARU V.** « Manifestations métastatiques de la maladie de Crohn » La revue de médecine interne 24 (2003)198-201.
- 49- **JABER K.** « Crohn vulvaire: une localisation métastatique peu fréquente ». Maghreb Médical -N°333 février 1999.
- 50- **BECHADE DOMINIQUE** « Traitement endoscopique d'une hémorragie digestive iléale grave au cours de la maladie de Crohn » Gastroenterol Clin et Biol., 2003; 27:663-664.
- 51- **NAHON S.** « Manifestations osseuses et articulaires au cours des MICI » EMC 9-059-A-15
- 52- **OUDJITA.** « Imagerie de la maladie de Crohn » EMC 33-340-G-10
- 53- **BEAU P.** « Place de l'endoscopie dans le bilan de la maladie de Crohn ». Acta Endoscopica, volume 34- N° spécial CREGG-2004.
- 54- **DEWIT O.** « Apport de l'endoscopie dans la maladie de Crohn ». Acta Endoscopica. Volume 33-N°2-2003.
- 55-**BOUHNİK YOURAM** « Endoscopie dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : sémiologie élémentaire et apport pour diagnostic ». Gastroenterol. Clin. Biol. 1999 ; 23 B143-B151.
- 56- **DUMONTIER Isabelle** « Linite iléo-colique au cours d'une maladie de Crohn » Gastroenterol Clin et Bio, 1998, 22, 642-645
- 57- **MENNIER D.** « Maladie de Crohn : importance du transit du grêle » La presse Médicale 1998, vol27, n°32.
- 58- **REGENT D.** « Place actuelle de l'imagerie radiologique dans les l'exploration des MICI » Acta Endoscopica volume 29-N3-1999.
- 59- **DOUBREMELLE Marie** « Traitement de la maladie de Crohn par anticorps anti-TNF-a (INFLIXIMAB) » Gastroenterol Clin et Bio ; 2002 ; 26 ; 973-979.
- 60- **GIRODENGOL.** « Facteurs de récidence de la maladie de Crohn après traitement des sténoses intestinales » Ann. Chir. 2001 ; 126 :296-301.
- 61- **MARTEAU P** « Maladie de Crohn » Akos encyclopédie pratique de médecine 4-0505

REFERANCES

- 62- **KAROUI Sami** « Indications et résultats de l'infliximab au cours de la maladie de Crohn. » Tunisie médicale vol 82-N°12, 2004.
- 63- **DEMORY DIDIER** « Maladie de Crohn ou Tuberculose digestive : complications liées à une erreur diagnostic » La presse Médicale, janvier 2006 ; 35 :51-4 ; cahier 1.
- 64- **CHAMPAULT AXELE** «Le traitement chirurgical des atteintes coliques et rectales de la maladie de Crohn» Gastroenterol Clin et Biol., 2004,28 :882-892.
- 65- **TOUZE Ivan** « Maladie de Crohn jéjuno-iléale diffuse : une forme particulière de la maladie ». Gastro-entérologie clin. Biol. 1999, 23, 307-311.
- 66- **ECHARRAB M.** « Maladie de Crohn du grêle : Quand opérer et quels gestes réaliser ? ». Espérance Médicale 1998 ; tome 5 ; N°39.
- 67- **ROTH T.** «Maladie de Crohn appendiculaire » Ann. Chir. 2000 ; 125 :665-7.
- 68- **SAIR K.** « Maladie de Crohn duodéno-jéjunale. Apport de l'intervention de Jordan: a propos d'un cas » Ann. Chir. 200 ; 125 :491-3.
- 69- **FILIPPI Jérôme** « Traitement d'une maladie de Crohn oesophagienne par l'Infliximab » Gastroenterol Clin et Bio, 2005.
- 70- **GABIAOUD FRANCOIS** « Manifestations stomatologiques de la maladie de Crohn » La revue du praticien (paris) 1999,49.
- 71- **ARFAOUI DALENDIA** « Identification des patients à haut risque de rechute de la maladie de Crohn » Tunisie Médicale ; vol : 83 ; N°02 ; 2005.
- 72- **FAIK M.** « Récidive post-opératoire de la maladie de Crohn » Maghreb médical N°333-février 1999. 73- **PANIS Y.** « Traitement chirurgical de la maladie de Crohn » Ann. Chir. 127 :9-18 2002
- 74- **BOURREILLE ARNAUT** «Efficacité de l'Azathioprine et de son dérivé la 6-Mercaptopurine» Gastroenterol Clin et Biol. 2005 ; 29 :319-322.
- 75- **CATTAN Stephane** « Endoscopie dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : intérêt pour la surveillance » Gastroenterol. Clin. Biol.1999; 23; B152-B158.
- 76- **LARVOL Loïc** « Syndrome néphrotique réversible au cours d'une maladie de Crohn compliquée d'amylose rénale ». Gastroenterol Clin et Bio, 1998, 22, 639-641.
- 77- **CARBONNEL Franc** « Thérapeutiques nutritionnelles dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin » Gastroenterol Clin et Bio, 1999; 23, B195-B199.
- 78- **MODIGLIANI Robert.** «Les corticoïdes dans les maladies inflammatoires cryptogénétiques de l'intestin : mode d'emploi ». Gastroenterol Clin et Bio, 1999,23, B169-B177.

REFERANCES

- 79- **KAROUI Sami** « Corticodépendance et Corticorésistance au cours de la maladie de Crohn : prévalence et facteurs prédictifs » Tunisie médicale vol81-N°01,2003.
- 80- **BULOIS P.** « Place des antibiotiques dans la maladie de Crohn ». Gastroenterol Clin et Bio, 1999, 23, B189-B194
- 81- **BULOIS P.** «Maladie de Crohn : moins d'effets indésirables avec le Budésonide ». La revue du praticien- médecine générale. Tome 15, N°537 ; 2001.
- 82- **LEMANN Marc** « Stratégie d'utilisation des immunosuppresseurs dans les MICI » Gastroenterol Clin et Bio, 1999, 23, B178-B188
- 83- **KULL Eric** «Efficacité comparée de l'azathioprine dans la rectocolite hémorragique et dans la maladie de Crohn » Gastroenterol Clin et Biol, 2002 ; 26 ; 367-371.
- 84-**DUCLOS** « Traitement médical de la maladie de Crohn» Gastroenterology, décembre 1999, 117 : 1271-77, 1278-87
- 85-**HAFRAOUI Samira** « Le mycophénolate mofétil dans les formes chroniques actives de la maladie de Crohn après échec de l'Azathioprine ou du Methotrexate ». Gastroenterol. Clin et bio 2002; 26 :17-22.
- 86- **MARTEAU P.** Démonstration de l'efficacité du Methotrexate par voie parentérale pour maintenir une rémission de la maladie de Crohn. Gastroenterol Clin et Bio, 2000, 24.
- 87- **MERESSE Bertrand** « Efficacité et tolérance du traitement par l'interleukine-10 (IL10) au cours de la maladie de Crohn » Gastroenterol Clin et Bio ; 2001 ; 25 ; 440-441.
- 88- **McGOVERN D. P. B.** "BIOLOGICAL THERAPIES FOR INFLAMMATORY BOWEL DISEASE." Acta Endoscopica, vol 23; N°2; 2003.
- 89-**BENCHEQROUN RABIA** « Association rare : maladie de Crohn et maladie coeliaque » Acta Endoscopica volume 33-n°3-2003.
- 90- **BILLIARD J-S.** « L'échographie dans la maladie de Crohn » Feuillet de Radiologie, 2003, 43, N°4, 317-326
- 91-**BOUDIAF M.** « Complications abdominales de la maladie de Crohn : Aspects TDM » J. Radiol ; 81 :11-18. 2000.
- 92-**Chevaux, J.-B., & Bulois, P.** (2013). Sténoses intestinales du côlon et du grêle au cours des MICI. Acta Endoscopica, 43(3), 129–133.
- 93-**ALMAS S, BOUNAAS O.** (2017). Étude épidémiologique et anatomopathologique de la maladie de Crohn dans l'Est algérien. 2017. <https://fac.umc.edu.dz/snv/bibliotheque/biblio/mmf/2022/?C=N;O=A>

Année universitaire : 2022-2023

Présenté par : Alloui Mohamed Khaled

Lasses Noureddine

Zehara Maroua

Profil Épidémiologique de la maladie de CROHN dans la région de constantine

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Immunologie Moléculaire et Cellulaire

Résumé

La maladie de Crohn a été décrite pour la première fois en 1932. Elle peut atteindre le tube digestif, de la bouche à l'anus, avec une probabilité d'apparition de manifestations extra-intestinales.

Notre but est d'étudier et d'actualiser le profil épidémiologique de la maladie de Crohn dans la région de Constantine, ainsi que d'introduire une meilleure compréhension de la maladie de Crohn au sein de la communauté scientifique biologique.

Nos résultats ont montré une prédominance masculine de 55% avec un ratio homme/femme de 1.21. La tranche d'âge la plus touchée est celle des 21-40 ans (71%). La majorité des patients ont présenté une localisation de la maladie dans le côlon. Les facteurs de risque étudiés, le tabagisme et la génétique, représentaient respectivement 26% et 6%. De plus, 45% des patients présentaient des manifestations extra-intestinales, parmi lesquelles l'arthralgie était la plus fréquente (26%). Les complications trouvées dans notre série ont été dominées par les sténoses intestinales (58%).

Mots-clefs : maladie de Crohn, tube digestif, épidémiologie. Étiopathogénie

Laboratoire de recherche : CHU Ben Badis Constantine

Membres de jury :

Présidente du jury : Pr ELOUAR Ibtissem (Pr - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Encadreur : Dr. TEBBANI Fethi (M.C.A - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Examineur : Dr MECHATI Chahinez (M.A.A - Université Frères Mentouri, Constantine 1)