



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de L'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



Université Constantine 1 Frères Mentouri

جامعة قسنطينة 1 الإخوة منتوري

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

كلية علوم الطبيعة والحياة

Département : Biologie Appliquée

قسم : البيولوجيا التطبيقية

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

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filières : Biotechnologies

Spécialité : Bioinformatique

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

Suivi digital de patients atteints de la maladie de Crohn

Présenté par :

Le : 25/06/2025

- LEKHAL Nor Elhouda
- BALBAZE Batoul
- BECHIA Maroua

Jury d'évaluation :

Président : KENIDRA. B (MCB) (U.Constantine 2 Abdalhamide Mehri).

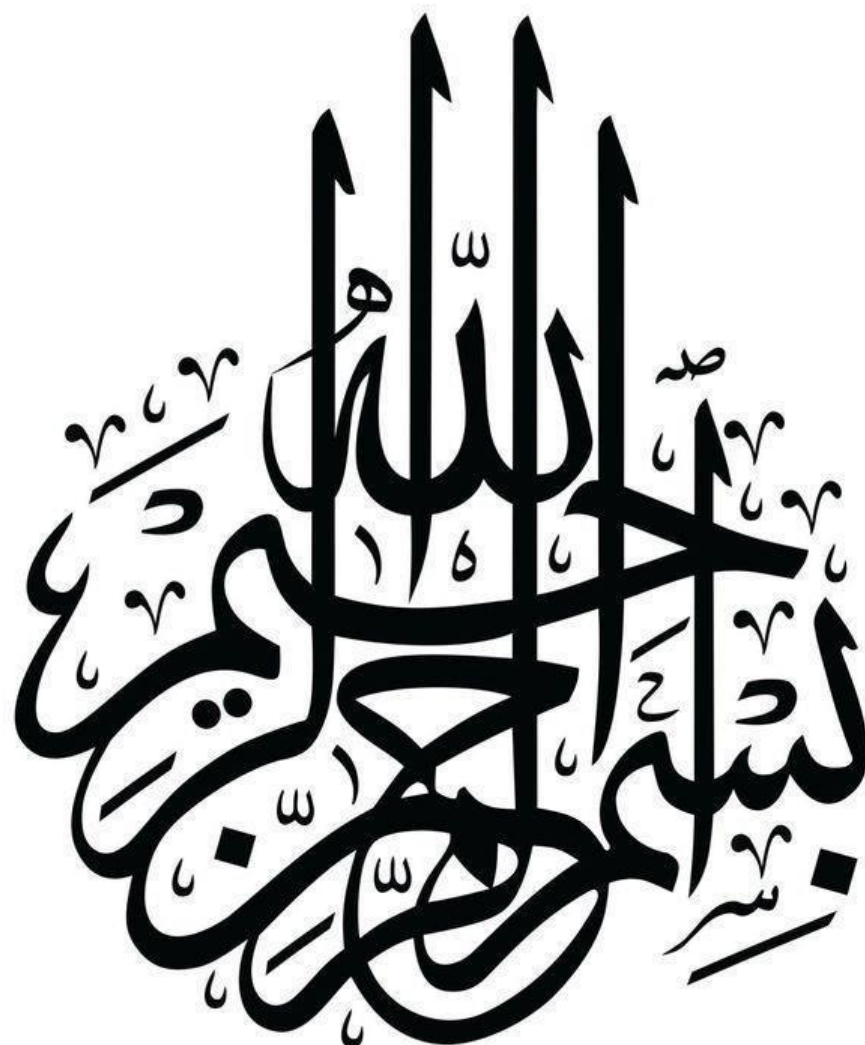
Encadrant : MEZIANI. D.Y (MCB) (U.Constantine 1 Frères Mentouri).

Co-encadrant : BOUCHEHAM. A (MCA) (U.Constantine 3 Salah Boubnider).

Examineur : DJEZZAR. N (MCB) (U.Constantine 1 Frères Mentouri).

Année universitaire :

2024 – 2025



DEDICACES

Je dédie ce mémoire :

En premier à tous ceux qui combattent la maladie de Crohn .
À vous qui Supportez la douleur sans jamais renoncer, Trouvez l'énergie pour sourire malgré tout, Puisse la recherche médicale offrir bientôt un répit durable à tous les patients luttant contre la maladie.

À ma chère mère, À mon cher père, Qui n'ont jamais cessé, de formuler des prières à mon égard, de me soutenir et de m'épauler pour que je puisse atteindre mes objectifs.



À mes frères **OKBA** et **YOUCEF**, à mes chères sœurs, pour leur soutien moral et leurs conseils précieux tout au long de mes études.

À mon cher manager **AMMI HUSSEIN** qui est comme un père pour moi, à qui je souhaite une bonne santé.

Et je termine mes mots avec les personnes les plus chères à mon cœur, mes meilleurs amis **AMINA**, **LAMINE** et **EŞREF TIK**.

Love you.

MAROUA



Je dédie ce modeste travail :

A mes chers parents, qui n'ont jamais cessé de faire des prières à mon égard et de me soutenir pour que je puisse atteindre mon objectif, aucune dédicace ne pourra prouver mon profond amour et grand respect à leur égard. A qui je souhaite la bonne santé.

A toute ma famille, frère et sœurs, pour leur soutien moral.

A mes chères collègues **Maroua** et **Nour El houda** avec qui j'ai partagé cette expérience.


A mes chers enseignants sans exception.

A tous mes amis, pour leur aide et support dans les moments difficiles.

A toutes les personnes qui m'ont encouragé et aidé tout au long mon cursus universitaire.

BATOUL





Je dédie ce mémoire :

À celle qui a semé en moi l'amour de la connaissance et du courage, dont les prières m'ont accompagné tout au long du chemin, je dédie ces mots : À ma précieuse mère, « **Samia** »

À celui qui a pavé mon chemin, à celui dont je porte le nom avec fierté, à mon cher père "**Nour Elddin**".

Je souhaite à mes frères et sœurs « **Amani, Salsabil, Abdelrahman, Duaa et Moyad** » un futur parsemé de bonheur et de réussite. Je vous chéris tous.

À mon amour, **Safwa Abrar**. Mon ange qui me donne à chaque instant tant de joie et de bonheur

Je tiens à remercier toute ma belle-famille « **Lekhal** » ainsi que la famille de ma mère « **Tabet** » pour leur amour et leur soutien.

À mes compagnons du premier pas et de l'avant-dernier pas « **Lina, SINA, Manar, Sana, Inas** », à ceux qui ont été une pluie bienfaisante pendant les années difficiles, je suis reconnaissante.

Aux deux personnes les plus merveilleuses avec qui j'ai collaboré « **MAROUA et BTOUL** », malgré tout ce que nous avons enduré, nous avons créé les plus beaux souvenirs et ils demeureront tels. Puisse *Dieu* vous donner la réussite.

NOOR



REMERCIEMENT

Nous remercions **ALLAH** tout-puissant de nous avoir aidés à réaliser ce mémoire et de nous avoir donné la volonté, la force et le courage de terminer ce travail.

Nous souhaitons exprimer notre profonde gratitude à toutes les personnes qui ont contribué à la réalisation de ce mémoire.

Tout d'abord, nous tenons à remercier nos directeurs de mémoire , Madame **MEZIANI Yasmine** et Monsieur **BOUCHEHAM Anouar** , pour leur encadrement, leurs précieux conseils, et leur disponibilité tout au long de ce projet. Leur patience et leur expertise ont été essentielles à l'avancement de notre travail.

Nous remercions également les membres du jury **KENIDRA Billel, DJEZZAR Nedjma**, pour le temps accordé à l'évaluation de ce mémoire. Leur expertise et leurs observations seront d'une grande valeur pour l'amélioration de ce travail.

Nous n'oublions pas nos familles, en particulier nos parents, pour leur amour inconditionnel, leur soutien constant et leurs encouragements sans faille. Leur présence a été une source de motivation inestimable.

Enfin, nous tenons à remercier toute l'équipe pédagogique de l'université de Constantine 1, en particulier les professeurs de bio-informatique qui nous ont aidés tout au long de nos études.

TABLE DES MATIERES

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abreviations

Introduction.....	1
Chapitre I : Revue Bibliographique	4
1. Maladie inflammatoire chronique intestinale (MICI)	5
2. Maladie de crohn (MC).....	5
3. Epidémiologie de la maladie de Crohn	6
3.1. Profil des patients atteint de la maladie de Crohn	6
3.2. Répartition géographique mondiale de la maladie de Crohn	8
3.3. Prévalence et incidence en Algérie	9
4. Classification de la maladie de Crohn.....	9
4.1. Classification de la MC en fonction de l'âge	10
4.2. Classification de la MC en fonction de la localisation	11
4.3. Classification de la MC en fonction du type :.....	11
5. Les signes cliniques de la maladie de Crohn.....	11
5.1. Manifestation digestifs	14
5.2. Manifestations générales	14
5.3. Manifestation extra-digestifs	14
6. Diagnostic de la maladie de Crohn	16
6.1. Examen biologique.....	16
6.2. Par imagerie médicale	17
6.2.1 Echographie abdominale	17
6.2.2 Scanner	17
6.2.3 IRM.....	17
6.2.4 Radiologie.....	17
7. Les Facteurs	17
7.1. Les facteurs environnementaux	18
7.2. Les facteurs génétiques	19
7.2.1. <i>NOD2</i>	20
7.2.2. Les gènes impliqués dans l'autophagie	20
7.3. Les facteurs bactériens (le microbiote intestinal).....	22
7.3.1. Dysbiose	23

7.3.2. <i>Escherichia coli</i> Adhérente-Invasive (AIEC).....	24
7.4. Facteur immunitaire	24
7.4.1. Immunité innée	24
7.4.2. Immunité adaptative	25
Chapitre II : Apprentissage Automatique et LLMs.....	26
1. Introduction.....	27
2. Importance de l'apprentissage automatique.....	27
3. Types d'apprentissage automatique.....	28
3.1 Apprentissage supervisé	29
3.1.1 Régression Linéaire	29
3.1.2 K-nearest neighbors (KNN).....	29
3.1.3 Arbres de Décision	30
3.1.4 Support Vector Machines (SVM).....	30
3.2 Apprentissage non supervisé	30
3.3 Apprentissage par renforcement.....	31
4. Large Language Models (LLMs).....	31
4.1 Caractéristiques et capacités clés	31
4.1.1 Échelle et complexité.....	31
4.1.2 Compréhension du langage	32
4.1.3 Génération de texte	32
4.1.4 Conscience contextuelle	32
4.1.5 Capacité d'adaptation et apprentissage par transfert	33
4.1.6 Capacités multimodales	33
4.2 Utilisations des Grands Modèles de Langage	33
4.2.1 Compréhension et traitement du langage naturel	33
4.2.2 Agents de conversation et chatbots	33
4.2.3 Création et curation de contenu	34
4.2.4 Traduction et applications multilingues.....	34
4.2.5 Formation et éducation	34
4.2.6 Recherche et Analyse de Données.....	35
4.3 Défis	35
4.3.1 Préjugé et Équité.....	35
4.3.2 Transparence et Explicabilité.....	35
4.3.3 Confidentialité et Sécurité des Données	35
4.3.4 Consommation de ressources	36

4.4 Orientations Futures	36
4.4.1 Efficacité et accessibilité améliorées	36
4.4.2 Capacités multimodales améliorées	36
4.4.3 Intelligence Artificielle Responsable	36
4.4.4 Personnalisation et capacité d'adaptation.....	37
4.5 Utilisations des LLMs	37
4.5.1 Support client et chatbots	37
4.5.2 Création de contenu et média	38
4.5.3 Éducation et Apprentissage en ligne.....	38
4.5.4 Secteur de la santé	38
Chapitre III : Approches de modélisation prédictive appliquées à la MC	39
1. Evolution et complications de la maladie de Crohn	40
2. Traitement du la maladie de Crohn	40
2.1 Traitement médicale	40
2.1.2. Les dérivés salicylés	40
2.1.3. La Corticothérapie	40
2.1.4. Les immunosuppresseurs (IS).....	41
2.1.5. Immunomodulateurs	41
2.2 Traitement chirurgical	41
2.3 Traitement nutritionnel	42
3. La prédiction <i>in silico</i> de la maladie de crohn	42
Chapitre IV : Plateforme	49
1. Introduction.....	50
2. Matériel.....	50
2.1. Technologies utilisées pour le développement de la plateforme	50
2.1.1 Langages de programmation.....	50
2.1.2 Base de données	51
2.1.3 Framework.....	51
2.1.4 Environnements de travail	51
2.2 Configuration de la machine	52
3. Développement de la Plateforme	52
3.1 Création de l'environnement virtuel et installation de Django.....	52
3.2 Création du projet et des applications	52
3.3 Intégration de HTML, CSS et JavaScript.....	53

3.4 Configuration et routage.....	53
3.5 Gestion des utilisateurs et authentification.....	56
3.6 Conception et gestion de la base de données	57
3.7 L'API Gemini au Service des Utilisateurs	59
3.8 Visioconférence Médicale Intégrée avec Jitsi	60
3.9 Hébergement et déploiement.....	61
4. Présentation de la plateforme	61
4.1 Création de compte.....	61
4.2 Connexion	62
4.3 Page d'accueil	62
4.4 Interface de plateforme.....	63
Conclusion et perspective.....	66
Bibliographie.....	68

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Données épidémiologiques de la MC dans quelque pays du monde	7
Tableau 2. Comparaison des classifications de Montréal et de Vienne	10
Tableau 3. Localisation de la maladie de Crohn et ses symptômes apparentés	12
Tableau 4. Les caractéristiques de l'ordinateur utilisé.....	52

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Localisations possibles de la MC dans le système digestif	5
Figure 2 : Lésions observées chez les patients souffrant de la maladie de Crohn	6
Figure 3 : Incidence et répartition géographique de la MC dans le monde	8
Figure 4 : Facteurs étiologiques de la maladie de Crohn.....	18
Figure 5 : Facteurs génétiques associés à la maladie de Crohn	19
Figure 6 : Réduction de la diversité du microbiote intestinal chez les patients atteints de MC	23
Figure 7: Types d'apprentissage automatique	28
Figure 8 : Stratégies thérapeutiques utilisées dans le traitement de la maladie de Crohn	42
Figure 9 : Structure HTML.....	53
Figure 10 : Le fichier settings.py	54
Figure 11 : Le fichier views.py	55
Figure 12 : Le fichier urls.py	55
Figure 13 : L'authentification des utilisateurs	56
Figure 14 : Le fichier models.py.....	57
Figure 15 : Relation entre les tables de fichier models.py de la base de données	58
Figure 16: Le fichier html chat bot.....	59
Figure 17 : Le fichier de Visioconférence Médicale.....	60
Figure 18 : Page de création de compte.....	61
Figure 19: Page de connexion à des comptes déjà existants.....	62
Figure 20 : Page d'accueil	63
Figure 21: Interface de plateforme	63
Figure 22 : Dashboard de docteur	64
Figure 23 : Message entre patient _docteur	64
Figure 24 : Chatbots	65

LISTE DES ABREVIATIONS

5-ASA : Acide 5-aminosalicylique

AI : Intelligence artificielle

AIEC : *Escherichia coli* Adhérente-Invasive

ATG16L1 : Auto-phagy Related 16 Like 1

AUC : Area under the curve

AUROC : Area under the Receiver operating characteristic curve

CARD 15: Caspase Activation and Recruitment Domain

CDAI : Indice d'activité de la maladie de Crohn

CPA : Cellules présentatrices d'antigène

CRP : Protéine C-Réactive

CSP : Cholangite sclérosante primitive

CSS : Cascading Style Sheets

E. coli : *Escherichia coli*

FNS : Numération et formule sanguine

GI : Gastro-intestinal

GPT : Generative Pre-trained Transformer

HBI : Indice d'Harvey-Bradshaw

HR : Hazard Ratio

HTML : Hypertext Mark-up Language

IA : Intelligence artificielle

IRGM : Immunity Related GTPase M

IS : Immunosuppresseurs

JS : JavaScript

KNN: K-nearest neighbors

LLMs : Large Language Models

LRR : Leucine-Rich Repeat

ML : Machine Learning

MC : Maladie de Crohn

MDP : Muramyl dipeptide

MICI : Maladie inflammatoire chronique intestinale

ML : Machine Learning

MLGT : Modèles de Langage de Grand Taille

MLGT : Modèles de Langage de Grande Taille

NBD : Nucleotide Binding Domain

NER : Reconnaissance d'entités nommées

NF- κ B : Nuclear factor-kappa B

NLP : Natural Language Processing.

NLR : Récepteurs de type NOD

NOD2 : Nucleotide-binding Oligomerization Domain-2

PCA : Analyse en composantes principales

PG : Pyoderma gangrenosum

RCH : Recto-colite hémorragique

SS : Syndrome de Sweet

SVM : Support Vector Machines

TLN : Traitement du langage naturel

TLR : Récepteurs de type Tol

UFC : Unités formant colonies

VS : Vitesse de sédimentation

Introduction

La maladie de Crohn (MC) est l'une des deux principales maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). Ces affections, d'origine multifactorielle, se caractérisent par une inflammation chronique du tractus gastro-intestinal (GI) et représentent un défi majeur en gastro-entérologie en raison de leur complexité et de leur évolution imprévisible (Cosne *et al*, 2005).

La MC, en particulier, est une pathologie inflammatoire transmurale pouvant toucher n'importe quelle partie du système digestif (Economou *et al*, 2009), entraînant des symptômes cliniques variés tels que des douleurs abdominales, des diarrhées chroniques, une perte de poids et des complications intestinales sévères (fistules, abcès, sténoses) (Dolinger *et al*, 2024).

Malgré les avancées significatives dans la compréhension de sa pathogenèse moléculaire, de son diagnostic et de son traitement, les causes exactes de la MC demeurent mal définies. L'hypothèse actuelle suggère une interaction complexe entre des facteurs génétiques, environnementaux et des dysfonctionnements dans les mécanismes de régulation de l'organisme chez des individus prédisposés (Hume et Radford-Smith, 2002). Par ailleurs, l'incidence et la prévalence de la MC, autrefois élevées dans les pays industrialisés, sont en augmentation dans les pays en développement, probablement en raison de l'occidentalisation des modes de vie (Ananthakrishnan *et al*, 2020).

L'une des particularités de la MC est son évolution cyclique, marquée par des poussées inflammatoires suivies de périodes de rémission. Cette alternance rend la gestion de la maladie complexe, nécessitant un suivi régulier et personnalisé pour anticiper les rechutes et adapter les traitements. Dans ce contexte, les approches *in silico* (basées sur la modélisation informatique) et les plateformes cliniques numériques offrent des perspectives prometteuses pour améliorer le suivi des patients et optimiser leur prise en charge.

Notre travail s'inscrit dans cette dynamique et se concentre sur le suivi *in silico* de patients atteints de la maladie de Crohn. Il est structuré en deux grandes parties :

1. La partie biologique :

Le premier chapitre explore les mécanismes moléculaires et les facteurs sous-jacents de la maladie de Crohn, en mettant l'accent sur les marqueurs biologiques et les facteurs déclencheurs, analysés à travers des outils de bio-informatique.

2. La création d'une plateforme clinique :

Ce chapitre détaille la conception d'une plateforme numérique novatrice pour le suivi personnalisé des patients atteints de la maladie de Crohn. La solution, qui s'appuie sur des technologies d'intelligence artificielle pour optimiser la charge thérapeutique, intègre des fonctionnalités de suivi des symptômes, d'aide à la décision médicale et de télémedecine. La plateforme vise à améliorer la qualité de vie des patients tout en facilitant le travail des professionnels médicaux.

Chapitre I :

Revue Bibliographique

1. Maladie inflammatoire chronique intestinale (MICI) :

Les Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI) regroupent des affections inflammatoires chroniques du tube digestif. Les deux principales formes de MICI sont la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique (RCH). Ces maladies se caractérisent par une inflammation persistante de la paroi digestive, entraînant des symptômes tels que des douleurs abdominales, des diarrhées, une perte de poids et une fatigue intense. Les MICI résultent d'une combinaison de facteurs génétiques, environnementaux et immunologiques (Cosnes *et al*, 2011).

2. Maladie de Crohn (MC) :

La maladie de Crohn est une forme de MICI qui peut toucher n'importe quelle partie du tube digestif, de la bouche à l'anus. Elle se distingue par une inflammation transmurale, c'est-à-dire qu'elle affecte toute l'épaisseur de la paroi intestinale. Les symptômes courants incluent des douleurs abdominales, des diarrhées sévères, une fatigue chronique, une perte de poids et des carences nutritionnelles. Elle peut également entraîner des complications graves, telles que des sténoses, des fistules et des abcès (Peyrin-Biroulet *et al*, 2010).

La Maladie de Crohn (aussi appelée iléite régionale à l'origine de sa découverte) est une maladie inflammatoire chronique de l'intestin au même titre que la recto-colite hémorragique. Elle fut décrite pour la 1ère fois en 1932 dans le Journal of the American Medical Association par le Docteur Burrill Crohn (figure 1), gastroentérologue new yorkais (Campos and Kotze , 2013) .

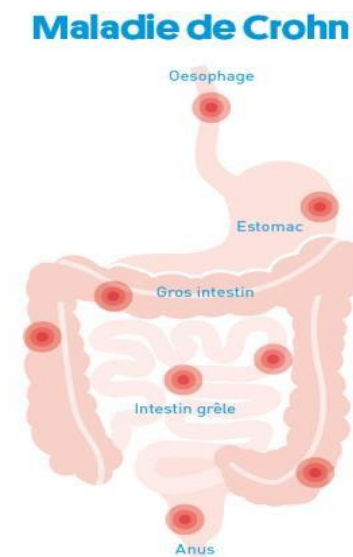


Figure 1 : Localisations possibles de la MC dans le système digestif (Durand, 2024) .

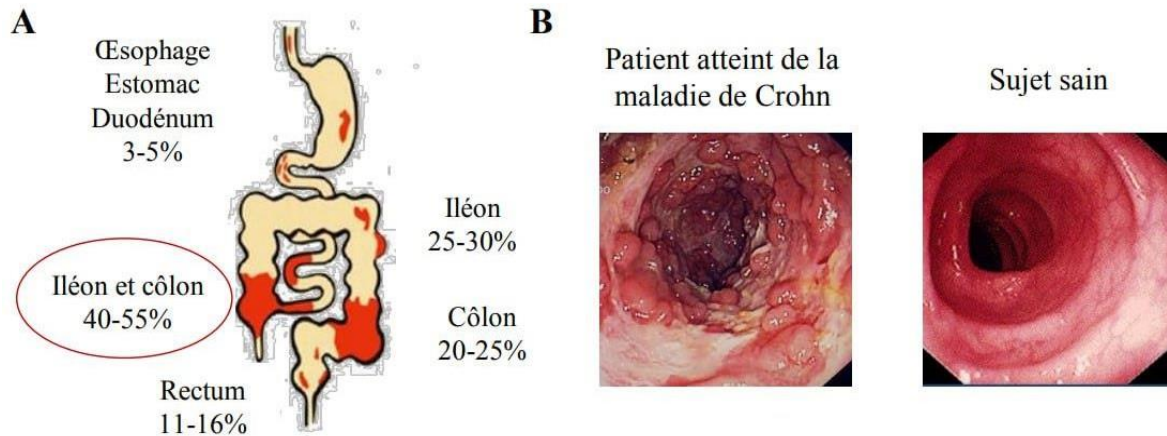


Figure 2 : Lésions observées chez les patients souffrant de la maladie de Crohn.

A : La maladie de Crohn peut affecter la totalité du tube digestif, avec une atteinte préférentielle de l'iléon terminal et du côlon (Gimier, 2020). B : La détection d'ulcérations de la paroi intestinale par endoscopie permet de diagnostiquer la MC (Manual, 2004).

3. Epidémiologie de la maladie de Crohn :

L'épidémiologie reste d'une importance vitale pour rechercher des indices sur l'étiologie et/ou la pathogenèse des maladies idiopathiques chroniques, y compris la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse (Loftus ,2004).

Les données épidémiologiques de la MC sont en constante évolution depuis sa découverte et se sont profondément modifiées ces dernières décennies.

3.1. Profil des patients atteint de la maladie de Crohn :

3.1.1. Age :

Chez la majorité des patients, la MC est diagnostiquée entre 20 et 30 ans. Cependant, les cas chez les enfants ne sont pas rares. En effet, environ 20% à 30% des symptômes se manifestent avant l'âge de 20 ans, indépendamment de l'âge auquel le diagnostic est posé. De ce fait, la MC est reconnue comme l'une des principales maladies chroniques touchant les enfants et les adolescents (Judge et Giordano, 2014).

Par ailleurs, il est observé que la présence d'un historique familial positif à la maladie est plus fréquemment associée aux formes précoces. Ainsi, environ 30% des patients diagnostiqués avant l'âge de 20 ans présentent des antécédents familiaux de la pathologie. Ce pourcentage diminue à 18% lorsque le diagnostic est posé entre 20 et 39 ans, puis à 13% après 40 ans (Benedini *et al*, 2012).

3.1.2. Sexe :

La maladie de Crohn est plus fréquente chez les femmes que chez les hommes, avec un sex-ratio compris entre 0,7 et 0,8. Cette tendance est particulièrement marquée dans les régions où l'incidence de la maladie est élevée. En revanche, dans les formes pédiatriques, c'est-à-dire lorsque la maladie débute avant l'âge de 17 ans, elle prédomine chez les garçons. Par exemple, aux États-Unis, le sex-ratio est de 1,6 chez les patients de moins de 20 ans (Judge et Giordano, 2014).

3.1.3. Ethnie :

Des variations d'incidence ont mis en évidence l'influence de facteurs ethniques dans la prévalence de la MC. Celle-ci est plus fréquente dans les populations caucasiens et rare chez les noirs-africains et exceptionnelle chez les asiatiques (Economou, 2009). Des prévalences faibles ont notamment été observées aux États-Unis chez certains groupes ethniques, tels que les Amérindiens, les Afro-Américains, les migrants latino-américains, les Maoris et les populations asiatiques (Kappelman *et al* , 2013). Ces données soutiennent l'idée d'une combinaison de facteurs génétiques et de facteurs environnementaux dans la pathogénie de la MC (Cavanaugh, 2006).

Tableau 1. Données épidémiologiques de la MC dans quelque pays du monde (Morel, 2014).

PaNHys	Année	Population concernée	Prévalence (%)	Incidence
Croatie	2001	46,4/10 ⁵ ≈ 2000 patients	0,047	5,7/10 ⁵
Suède	2002	151/10 ⁵ ≈ 14500 patients	0,15	9,6/10 ⁵
Japon	2005	21,2/10 ⁵ ≈ 27100 patients	0,021	1,2/10 ⁵
Espagne	2005	116/10 ⁵ ≈ 54850 patients	0,11	7,3/10 ⁵
Brésil	2005	5,65/10 ⁵ ≈ 10500 patients	0,0056	3,5/10 ⁵
Chine	2006	3,5/10 ⁵ ≈ 46000 patients	0,0035	1/10 ⁵
France	2007	101/10 ⁵ ≈ 72500 patients	0,11	6,7/10 ⁵
Etats-unis d'Amérique	2008	241,3/10 ⁵ ≈ 758000 patients	0,17	5,64/10 ⁵
Australie	2008	137,3/10 ⁵ ≈ 28000 patients	0,137	17,4/10 ⁵
Canada	2012	369,8/10 ⁵ ≈ 758000 patients	0,37	13,6/10 ⁵
Royaume uni	2012	181,8/10 ⁵ ≈ 115000 patients	0,18	9,56/10 ⁵
Inde	2012	Non renseigné	Non renseigné	0,14/10 ⁵

3.2. Répartition géographique mondiale de la maladie de Crohn :

L'incidence de Recto-colite hémorragique est généralement plus élevée que celle de la MC, sauf dans certaines régions comme le Canada et certaine partie de l'Europe. Les MICI émergent dans des pays où elles étaient historiquement rares, comme la Corée du Sud, la Chine, l'Inde, l'Iran, le Liban, la Thaïlande, les Antilles françaises et l'Afrique du Nord.

Des pays comme la New-Zélande (comté de Canterbury) ont rapporté des taux d'incidence très élevés de MC (16,5/100 000 personnes).

Au Japon, l'incidence des MICI était initialement faible mais a récemment augmenté. Prévalent Les données sur la prévalence des MICI sont limitées, mais elles sont cruciales pour comprendre le fardeau de la maladie.

En Amérique du Nord, la prévalence de la MC varie de 44 à 201/100 000, et celle de la RCH de 37,5 à 238/100 000.

En Europe, la prévalence de la MC varie de 8 à 214/100 000, et celle de la RCH de 21 à 294/100 000. On estime qu'il y a environ 1 million de personnes atteintes de MC et 1,4 millions atteints de RCH en Europe.

Aux États-Unis, une étude basée sur des données d'assurance maladie a estimé la prévalence de la MC à 201/100 000 et celle de l'RCH à 238/100 000, ce qui suggère plus de 1,3 million de patients atteints de MICI aux États-Unis (Cosnes *et al*, 2011).

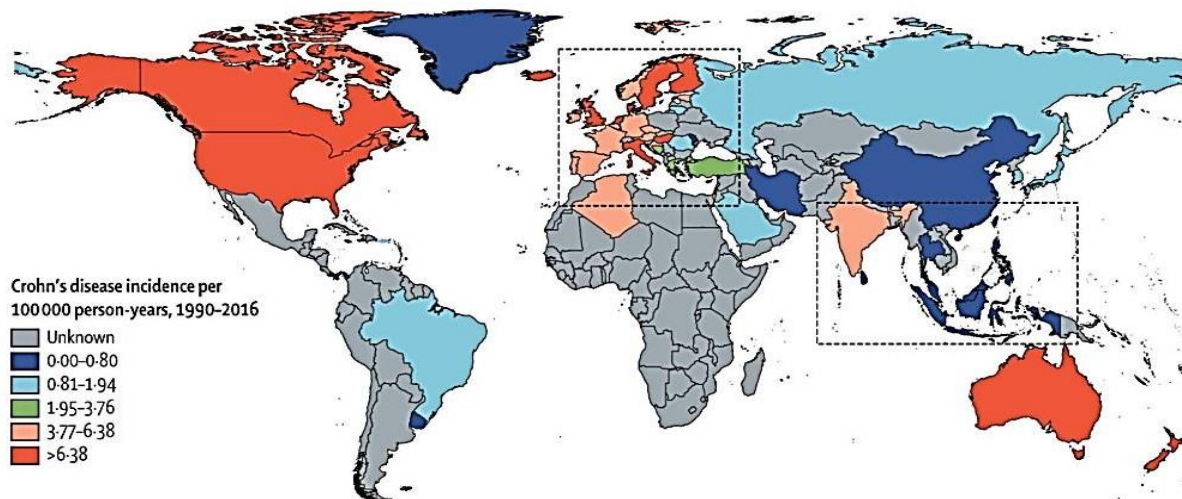


Figure 3 : Incidence et répartition géographique de la MC dans le monde (Gimier, 2020).

Les incidences sont indiquées pour 100 000 habitants et par an. Les pays à mode de vie occidentale (Amérique et Europe du Nord, Australie) présentent les plus fortes incidences de la MC. Un gradient de répartition Nord-Sud de la maladie existe en Europe, soulignant l'importance des facteurs environnementaux dans le développement de cette pathologie.

3.3. Prévalence et incidence en Algérie :

En Algérie, l'épidémiologie de ces maladies est mal connue, mais une thèse de doctorat de sciences médicales qui s'est intéressée aux aspects épidémiologiques et anatomo-cliniques des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin au niveau de la wilaya de Constantine, de l'année 2003 à 2007, a révélé un taux d'incidence annuel moyen de 5,87/100 000 habitants et un taux de prévalence de 19,02/100 00 habitants (Hammada *et al*, 2011).

Une incidence évaluée sur la période 2003-2006, a été estimée, en moyenne de 1,49 nouveaux cas/an/100 000 habitants (Hammada *et al*, 2011), réalisée entre le 1er janvier 2003 et le 31 décembre 2007 dans la région de Constantine a révélé que l'incidence annuelle moyenne brute pour 100 000 habitants était de 5,87 cas pour la MC. L'incidence, évaluée sur la période 2003-2006, a été estimée en moyenne à 1,49 à 105/an et l'incidence de 22,35 à 105/an dans la région d'Alger. Ces résultats traduisent une incidence et prévalence faible (Himri et Belkadi, 2018).

4. Classification de la maladie de Crohn :

La classification de la maladie de Crohn est un outil précieux pour le suivi des patients, notamment en ce qui concerne l'évolution de la pathologie et le choix d'un traitement adapté. Cependant, ce domaine reste complexe en raison de l'absence de consensus international et de la tendance des cliniciens à se référer à différentes classifications (Dalibon, 2015).

Deux classifications principales sont actuellement utilisées : celle de Montréal et celle de Vienne (ou Paris). Ces classifications reposent sur trois critères principaux : l'âge au moment du diagnostic, la localisation des lésions, et le type ou l'intensité de la maladie. Cependant, ces classifications sont de plus en plus remises en question, car les phénotypes de la maladie peuvent varier au cours de son évolution chez un même individu (Laas *et al*, 2014).

Tableau 2. Comparaison des classifications de Montréal et de Vienne (Laas *et al*, 2014).

	Vienne	Montréal
Age de diagnostic	A1 : < 40 ans A2 : > 40 ans	A1 : < 17 ans A2 : 17 < âge < 40 ans A3 : > 40 ans
Localisation	L1 : iléal L2 : colon L3 : iléo-colique L4 : en amont du tiers distal de l'iléon	L1 : iléal L2 : colon L3 : iléo-colique L4 : en amont du tiers distal de l'iléon
Intensité	B1 : non fistulissante, non sténosante B2 : sténosante B3 : fistulissante	B1 : non fistulissante, non sténosante B2 : sténosante B3 : fistulissante P : atteinte périanale

4.1. Classification de la MC en fonction de l'âge :

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) se manifestent différemment selon l'âge d'apparition, comme le décrivent les classifications de Montréal et de Vienne. Chez l'enfant (diagnostic avant 17 ans), la maladie est souvent plus étendue, avec des lésions parfois localisées dans le tube digestif haut, et son évolution est dynamique - des atteintes iléales apparaissant fréquemment à l'adolescence.

Chez le jeune adulte (17-40 ans), on observe la forme classique des MICI, la plus courante. Après 40 ans, la maladie se présente différemment : principalement colique, d'évolution généralement moins sévère, tout en nécessitant d'écarter une origine vasculaire chez les patients de plus de 60 ans (Saussure et Bouhnik, 2007).

La classification de Vienne simplifie cette stratification en deux groupes (avant/après 40 ans), notant que les formes tardives sont souvent moins actives. Ces distinctions sont cliniquement cruciales : elles guident le diagnostic, influencent les stratégies thérapeutiques et aident à anticiper les complications, le comportement de la maladie variant considérablement de l'enfance à l'âge avancé (Saussure et Bouhnik, 2007).

4.2. Classification de la MC en fonction de la localisation :

La localisation de la maladie est classée en trois formes principales : la forme iléale pure (atteinte limitée à l'iléon terminal), la forme colique pure (lésions confinées au côlon), et la forme iléo-colique (association des deux). Un sous-type additionnel inclut les atteintes proximales du tube digestif (duodénum, estomac, ou jéjunum), qui peuvent coexister avec l'une des trois formes principales. Chez l'adulte, la localisation reste généralement stable au cours de l'évolution, tandis que chez l'enfant, elle peut se modifier avec le temps, notamment lors de la croissance. Cette classification revêt une importance majeure en pratique clinique, car elle influence le diagnostic, le pronostic et la prise en charge thérapeutique (Saussure et Bouhnik, 2007).

4.3. Classification de la MC en fonction du type :

Le type de la maladie est défini selon trois catégories principales :

- **Forme fistulisante** : Caractérisée par la formation de fistules, qui peuvent relier les anses intestinales entre elles ou avec d'autres organes (côlon, peau, vessie, etc.). Cette forme est souvent associée à des ulcères périanaux (Pariente *et al*, 2011).
- **Forme sténosante** : Caractérisée par un rétrécissement de la lumière intestinale dû à l'inflammation, la fibrose et l'œdème, pouvant entraîner une obstruction intestinale aiguë (Ostrowski *et al*, 2016) .
- **Forme non fistulisant et non sténosante** : Forme purement inflammatoire, sans complications, souvent localisée au côlon (Laas *et al*, 2014).

Ces classifications permettent de mieux comprendre les différentes manifestations de la maladie de Crohn et d'adapter les traitements en fonction des caractéristiques spécifiques de chaque patient (Laas *et al*, 2014).

5. Les signes cliniques de la maladie de Crohn :

Les manifestations initiales de la maladie de Crohn sont souvent insidieuses et vagues, rendant la description rétrospective du cours initial de cette maladie difficile, surtout en présence de symptômes intestinaux non spécifiques. La présentation des symptômes cliniques dépend de la localisation anatomique (Tableau 2), l'étendue de la maladie, l'apparition de complications et l'implication extra-intestinale (Kohn *et al*, 2010).

Tableau 3. Localisation de la maladie de Crohn et ses symptômes apparentés (De Singly et camus, 2010).

Localisation	Symptômes associées
Jéjunale	Douleurs, amaigrissement, hypo protéinémie due à la perte de protéines intestinales et une perte occulte de sang avec anémie
Grêlique	Possible syndrome occlusif avec syndrome de Koenig, douleurs d'intensité croissante soulagées par émissions de bruits hydroaériques
Iléocolique Droite	Diarrhée plutôt hydrique, douleurs de la fosse iliaque droite parfois pseudo syndrome appendiculaire ou palpation d'une masse droite
Colique	Diarrhée sanglante accompagnée de douleur de type colique précédant l'émission de selles
Ano périnéal	Douleurs anales, ulcérations, fistules, ou abcès de l'anus

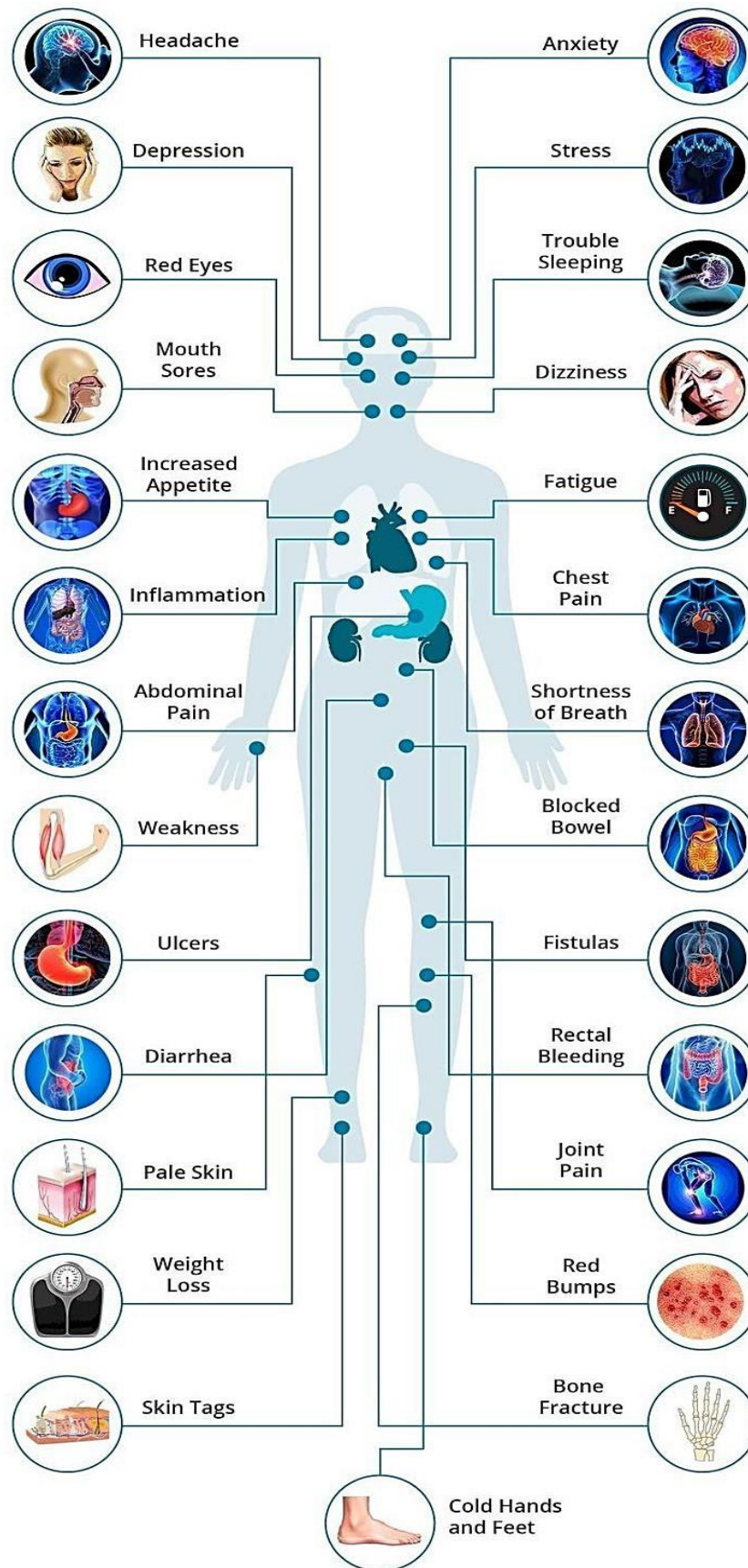


Figure 4 : Signes cliniques digestifs et extra-digestifs répertoriés dans la maladie de Crohn.
(Gimier, 2020).

5.1. Manifestation digestifs :

❖ Diarrhées :

La diarrhée chronique, souvent sanglante et présente chez 80% des patients, constitue le symptôme cardinal de la maladie de Crohn. Son mécanisme physiopathologique complexe résulte d'une inflammation muqueuse sévère et persistante. La sévérité du symptôme varie selon la localisation et l'étendue des lésions inflammatoires, se manifestant par une simple augmentation du transit intestinal jusqu'à des formes graves nécessitant une correction hydroélectrolytique voire une hospitalisation (Boudiaf *et al*, 2000 ; Bister, 2014).

❖ Douleurs abdominales :

Les douleurs abdominales, présentes dans 50% à 70% des cas lors des poussées inflammatoires, résultent de plusieurs mécanismes ; inflammation intestinale sévère, distension, obstruction partielle ou abcès. En phase de rechute, ces douleurs principalement liées à l'inflammation active s'atténuent généralement avec la diminution de la maladie. Elles sont déclenchées par l'action des cytokines et médiateurs inflammatoires sur les neurones sensitifs. Cependant, 20% des patients en rémission clinique rapportent des douleurs persistantes, suggérant une possible hypersensibilité viscérale résiduelle ou une inflammation infraclinique (Lukic *et al*, 2022) .

5.2. Manifestations générales :

Plus de la moitié des patients souffrent d'asthénie, une fatigue intense pouvant persister jusqu'à l'épuisement et altérer leur qualité de vie, avec une sévérité proportionnelle à l'activité de la maladie. Ses causes associent inflammation chronique, anémie par saignements répétés, carences nutritionnelles dues à la malabsorption, effets secondaires des traitements et déséquilibre du microbiote intestinal (Nocerino *et al*, 2020).

L'anorexie et l'amaigrissement accompagnent fréquemment les poussées inflammatoires, résultant principalement d'une auto-restriction alimentaire. Les patients réduisent volontairement leurs apports nutritionnels par crainte d'aggraver leurs symptômes digestifs (douleurs abdominales et diarrhées) déclenchés par l'alimentation (Zallot *et al*, 2013).

5.3. Manifestation extra-digestifs :

Les manifestations extra-digestives des maladies inflammatoires de l'intestin impliquent plusieurs systèmes organiques. Ils sont fréquents et peuvent entraîner une morbidité importante.

❖ **Manifestations articulaires :**

Ces manifestations articulaires surviennent chez 40% des patients et se présentent principalement sous forme de spondyloarthrite axiale ou périphérique. Les atteintes périphériques se divisent en deux types :

- **L'arthrite pauciarticulaire de type 1**, touchant six articulations ou moins (surtout les grosses articulations) et évoluant parallèlement aux poussées de la maladie de Crohn, ce qui permet une amélioration conjointe sous traitement.
- **L'arthrite polyarticulaire de type 2**, affectant les petites articulations de manière indépendante de l'activité intestinale, pouvant même apparaître avant le diagnostic de la maladie digestive (Malik et Aurelio, 2023).

❖ **Manifestations cutanées :**

Les manifestations cutanées de la maladie de Crohn touchent environ 15 % des patients, avec comme principales atteintes

- **L'érythème noueux**, se manifeste par des nodules douloureux rouge-violacé de 1 à 5 cm sur les jambes, évoluant parallèlement à l'activité de la maladie intestinale et régressant spontanément ou sous traitement comprenant des mesures locales (surélévation, compression), des antalgiques et des anti-inflammatoires (Kappelman *et al*, 2013).
- **Le pyoderma gangrenosum (PG)** est une complication cutanée rare de la maladie de Crohn, touchant 0,4% à 2% des patients. Il se développe typiquement sur des zones de traumatisme et présente une évolution souvent sévère et capricieuse. Comme la majorité des cas de PG sont associés à une maladie de Crohn, le traitement de la pathologie intestinale sous-jacente permet généralement la régression des manifestations cutanées (Kappelman *et al*, 2013).
- **Le syndrome de Sweet** (ou dermatose neutrophile fébrile aiguë), constitue une manifestation cutanée rare de la maladie de Crohn. Il se caractérise par des lésions papulo-squameuses ou nodulaires, principalement localisées sur les membres, le tronc ou le visage. Cette affection s'accompagne fréquemment de manifestations systémiques telles que fièvre, arthralgies, leucocytose ou conjonctivite. Bien que généralement associé à l'activité inflammatoire intestinale, ce syndrome peut parfois précéder le diagnostic de maladie de Crohn (Kappelman *et al*, 2013).
- **Les lésions buccales** de la MC, incluant aphtes, parodontite et pyostomatite végétante, résultent directement de l'inflammation locale et reflètent l'activité de la maladie intestinale,

nécessitant un double traitement par anti-inflammatoires systémiques et corticoïdes locaux (Kappelman *et al*, 2013).

❖ **Manifestations oculaires :**

Les manifestations oculaires touchent 2% à 5% des patients atteints de maladie de Crohn, positionnant l'œil comme le troisième organe extra-intestinal le plus fréquemment affecté, après les articulations et la peau. Les principales atteintes incluent :

- **L'épisclérite** se caractérise par une sensation de brûlure, une irritation, des douleurs modérées et une rougeur oculaire.
- **La sclérite**, plus sévère se manifestant par des douleurs intenses et une sensibilité accrue de l'œil. Dans les cas graves, la sclérite peut entraîner une baisse de vision, nécessitant une prise en charge ophtalmologique urgente pour prévenir le risque de complications permanentes.
- **L'uvéïte**, peut survenir avant même l'établissement du diagnostic de maladie de Crohn et évolue indépendamment de l'activité inflammatoire intestinale (Kappelman *et al*, 2013).

6. Diagnostic de la maladie de Crohn :

Le diagnostic de la MC résulte de constatations cliniques associées à des examens biologiques (Hématologie, biochimie, microbiologie, hémostase, sérologie...) et des examens morphologiques (endoscopiques, histologiques, radiologiques...) (Bernstein *et al*, 2009).

Le diagnostic de la MC repose sur un faisceau d'arguments cliniques et para cliniques. Il est habituellement établi en période de poussée et les manifestations cliniques dépendant de la localisation de la maladie (Beuzon *et al*, 2008).

6.1. Examen biologique :

Plusieurs tests biologiques sont potentiellement utiles dans la prise en charge des malades de la MC, la protéine C- réactive (CRP) étant la plus utilisée dans la pratique clinique. D'autres tests tels que la vitesse de sédimentation (VS), la numération et formule sanguine (FNS) à la recherche d'une anémie (lorsque le taux d'hémoglobine est bas), et à la recherche d'un syndrome inflammatoire ou infectieux (augmentation des taux des globules blancs et des leucocytes) (Famularo *et al*, 2010).

Des tests cyto bactériologique et parasitologie des selles peuvent être réalisé dans le but d'éliminer une infection pouvant expliquer les symptômes digestifs, de même que des examens sérologiques afin d'éliminer toute cause infectieuse ou parasitaire (Bernstein *et al*, 2009).

6.2. Par imagerie médicale :

Les données cliniques, biologiques et endoscopiques sont incontournables, mais les examens d'imageries réalisés à la phase initiale du diagnostic peuvent aider à orienter vers un meilleur diagnostic de la MC, on trouve :

6.2.1. Echographie abdominale :

Met en évidence des fistules ou d'un rétrécissement du diamètre de l'intestin.

6.2.2. Scanner :

Est un examen permettant une observation complète de la paroi de l'intestin grêle et de la cavité abdomino-pelvienne. Il sera utilisé en première intention pour mettre en avant les complications que peut entraîner la MC (Lee *et al*, 2009).

6.2.3. IRM :

Il s'agit de la technique la plus intéressante et la plus complète à l'heure actuelle pour diagnostiquer la MC. Elle permet par exemple de déceler un épaississement de la paroi intestinale qui est l'un des premiers symptômes courants de l'affection et de localiser de manière très précise l'atteinte, et aussi elle permet d'évaluation l'étendue des lésions et la présence des abcès. De plus, l'IRM est une méthode d'exploration non invasive donc sans risque pour le patient. Ses principaux inconvénients sont que cet examen est coûteux et long ainsi difficilement accessible (Rimola *et al*, 2011).

6.2.4. Radiologie :

Les examens radiologiques sont réalisés dans le but de compléter et confirmer le diagnostic de la MC notamment chez les patients dont les éléments décrits dans les paragraphes précédents n'ont pas donné de résultat définitif, permet de mettre en évidence la présence de lithiases biliaires ou rénales (Aufort, 2019).

7. Les Facteurs :

La MC est une pathologie multifactorielle dans laquelle différents facteurs génétiques, environnementaux, microbiens et épigénétiques sont impliqués.

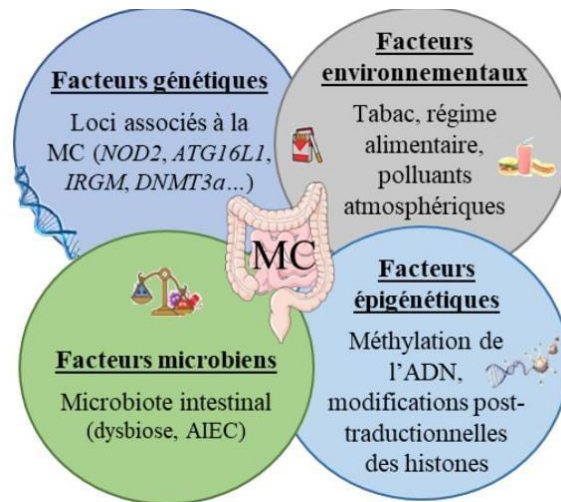


Figure 4 : Facteurs étiologiques de la maladie de Crohn (Gimier, 2020).

7.1. Les facteurs environnementaux :

La maladie de Crohn dont l'étiologie exacte reste mal comprise. Les facteurs environnementaux jouent un rôle clé dans la pathogenèse de la maladie de Crohn.

- **Tabagisme :** Est l'un des facteurs environnementaux les plus documentés dans la maladie de Crohn. Il est associé à un risque accru de développer la maladie et à une aggravation des symptômes (Esch Cosnes, 2004).
- **Régime alimentaire :** L'alimentation occidentale, riche en graisses saturées, en sucres raffinés et en aliments transformés, a été associée à un risque accru de maladie de Crohn (Ananthakrishnan , 2015).
- **Hygiène et exposition microbienne :** L'hypothèse de l'hygiène suggère qu'une exposition réduite aux microbes dans l'enfance pourrait augmenter le risque de maladies auto-immunes, y compris la maladie de Crohn (Bach, 2002).
- **Pollution environnementale :** L'exposition à des polluants environnementaux, tels que les particules fines ou les produits chimiques industriels, a été étudiée comme facteur potentiel dans l'incidence croissante de la maladie de Crohn (Kaplan *et al*, 2010).
- **Stress psychologique :** Bien que le stress ne soit pas une cause directe, il peut aggraver les symptômes de la maladie de Crohn en influençant la réponse immunitaire et l'inflammation intestinale (Mawdsley, 2005) .
- **Utilisation d'antibiotique :** L'utilisation d'antibiotiques, en particulier dans l'enfance, a été associée à un risque accru de développer la maladie de Crohn, probablement en altérant le microbiote intestinal (Hviid *et al*, 2011) .

- **Vitamine D et exposition au soleil** : Un faible taux de vitamine D, souvent lié à une exposition insuffisante au soleil, a été associé à un risque accru de maladie de Crohn (Ananthakrishnan *et al*, 2012) .
- **Urbanisation et mode de vie** : La vie en milieu urbain, avec ses facteurs associés (sédentarité, pollution, alimentation transformée), est un facteur de risque reconnu pour la maladie de Crohn (Molodecky *et al*, 2012) .

7.2. Les facteurs génétiques :

Le rôle des facteurs génétiques dans la MC a été largement suggéré par l'identification de cas familiaux groupés, de groupes ethniques présentant une incidence élevée, ainsi que par des études sur les jumeaux. En effet, des études épidémiologiques ont montré que 2% à 14% des patients atteints de MC rapportent des antécédents familiaux de la maladie. De plus, environ un tiers des enfants dont les deux parents sont atteints de MICI développeront la maladie avant l'âge de 30 ans.

L'analyse de ces loci a révélé de nombreux polymorphismes génétiques associés à un risque accru de développer la maladie de Crohn. Les gènes de susceptibilité identifiés jouent un rôle dans divers processus biologiques, notamment l'immunité innée (reconnaissance et gestion des micro-organismes), l'immunité adaptative, l'autophagie, la gestion du stress du réticulum endoplasmique et la fonction de barrière intestinale. À ce jour, les gènes *NOD2*, *ATG16L1* et *IRGM* sont parmi les plus étudiés dans ce contexte (Li Yim *et al* ,2018 ; Ventham *et al* ,2016 ; Jostins *et al*. 2012).

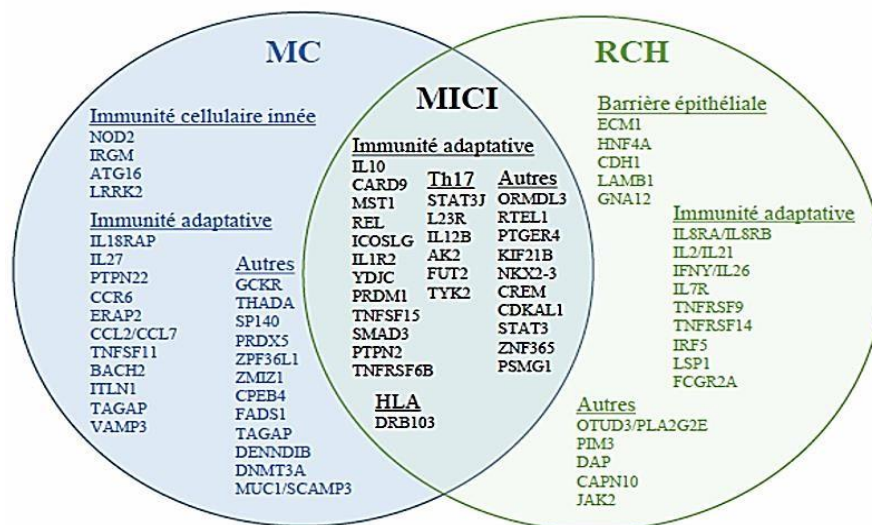


Figure 5 : Facteurs génétiques associés à la maladie de Crohn (Gimier, 2020).

Les gènes sont classés par grandes voies biologiques, les loci associés aux MICI sont en noir, à la MC en bleu et à la RCH en vert.

7.2.1. *NOD2* :

Le gène *NOD2* (Nucleotide-binding Oligomerization Domain-2), également appelé *CARD15* (Caspase Activated Recruitment Domain-15), a été le premier gène de susceptibilité identifié en 2001 dans la MC. De nombreuses études ont depuis mis en évidence son rôle clé dans le maintien de l'équilibre du microbiote intestinal (Hugot *et al.*, 2001 ; Ogura *et al.* 2001).

Le gène *CARD15/NOD2* est localisé au niveau du locus *IBD1*. Il s'agit d'un gène de taille moyenne composé de douze exons, dont le premier exon alternatif n'est transcrit que dans une minorité d'ARN messagers. Bien que des épissages alternatifs aient été décrits, la régulation de l'épissage de ce gène reste encore mal comprise. L'ARN messenger le plus long code pour une protéine de 1040 acides aminés, structurée en plusieurs domaines fonctionnels partagés avec d'autres protéines : un domaine N-terminal CARD (Caspase Activation and Recruitment Domain), un domaine central NBD (Nucleotide Binding Domain) et un domaine C-terminal LRR (Leucine-Rich Repeat). Ces domaines confèrent à la protéine des rôles clés dans la reconnaissance des pathogènes et la modulation de la réponse immunitaire (Hugot *et al.*, 2001 ; Ogura *et al.* 2001).

➤ **Polymorphismes du gène *NOD2* :** *NOD2* est exprimé dans l'intestin au niveau des lymphocytes, des cellules dendritiques, des macrophages, ainsi que dans les cellules de Paneth, les cellules souches, les cellules caliciformes et les entérocytes. Trois polymorphismes principaux du gène *NOD2* ont été directement associés à la MC. La première mutation, *Leu1007insC*, entraîne un décalage du cadre de lecture, produisant une protéine tronquée incapable de reconnaître le muramyl dipeptide (MDP), ce qui altère l'activation de NF-κB (nuclear factor-kappa B) protéine de la superfamille des facteurs de transcription impliquée dans la réponse immunitaire et la réponse au stress cellulaire. Les deux autres polymorphismes sont des variantes non-sens qui perturbent également la reconnaissance du MDP (Hugot *et al.*, 2001) .

7.2.2. Les gènes impliqués dans l'autophagie :

L'autophagie est un mécanisme cellulaire essentiel qui permet l'élimination des composants intracellulaires, tels que les organites, les corps apoptotiques et les micro-organismes. Ce processus consiste en une auto-dégradation d'une partie du cytoplasme par les lysosomes de la cellule, jouant ainsi un rôle crucial dans la défense contre les pathogènes

intracellulaires. Deux gènes fortement associés à la maladie de Crohn et impliqués dans le processus d'autophagie sont *ATG16L1* et *IRGM* (Hampe, 2007) .

7.2.2.1. *ATG16L1* :

En 2007, un variant non synonyme du gène *ATG16L1* a été associé à la MC pour la première fois (Hampe, 2007). Ce gène est essentiel au processus d'autophagie, participant à l'élongation de la membrane de l'autophagosome avant sa fusion avec le lysosome. *ATG16L1* interagit avec les protéines *ATG5* et *ATG12* pour former un complexe protéique nécessaire à la formation de l'autophagosome (Sup *et al*, 2019) .

Le variant *ATG16L1T300A* a été associé à un défaut d'élimination par autophagie de bactéries pathogènes comme *Salmonella Typhimurium* ou certaines souches d'*Escherichia coli* liées à la MC (Kuballa, 2008 ; Lapaquette, 2010 ; Sadaghian Sadabad, 2015). Des mécanismes récemment découverts suggèrent que ce variant est plus sensible à la dégradation par la caspase3 en situation de stress, comparé à la forme sauvage d'*ATG16L1* (Lassen *et al*, 2014 ; Murthy *et al*, 2014). De plus, il altère l'interaction d'*ATG16L1* avec la protéine *TMEM59*, nécessaire à l'activation de l'autophagie en réponse à l'infection (Boada-Romero *et al*, 2016).

7.2.2.2. *IRGM* :

Le gène *IRGM* (Immunity Related GTPase M) a été identifié comme le deuxième gène lié à l'autophagie associé à la MC (Parkes *et al*, 2009). *IRGM* joue un rôle crucial dans la réponse immunitaire innée en assemblant, stabilisant et activant la machinerie autophagique en réponse à des pathogènes intracellulaires. Il interagit physiquement avec *NOD2* pour moduler le processus autophagique en présence de ces pathogènes (Brest *et al*, 2011 ; Chauhan *et al*, 2016).

Les polymorphismes du gène *IRGM* semblent particulièrement associés à la forme iléale de la MC. Une étude menée par Rufini, a montré que le polymorphisme *rs13361189* était lié à un risque accru de développer une MC avec atteinte iléale ou périanale, un phénotype sténosant, ou encore la nécessité d'une résection intestinale (Rufini *et al*, 2015). Il a également été observé que les porteurs de ce variant présentaient une expression réduite d'*IRGM* dans le sang et l'iléon terminal, corrélée à une altération de l'expression des gènes impliqués dans l'autophagie et la réponse à la colite (Ajayi *et al*, 2016).

7.3. Les facteurs bactériens (le microbiote intestinal) :

Le microbiote intestinal désigne l'ensemble des micro-organismes qui colonisent le système digestif d'un individu. Principalement constitué de bactéries, il comprend également des organismes eucaryotes (champignons et protozoaires).

Le microbiote intestinal inclut également des virus et des archées. Cet écosystème microbien dense est le siège d'une activité fonctionnelle intense, ce qui le rend physiologiquement essentiel pour l'être humain. Il est souvent qualifié d'« organe microbien » ou d'« organe oublié », car il fait partie intégrante de l'organisme hôte et joue un rôle crucial dans de nombreux processus biologiques (O'Hara *et al*, 2006).

La densité du microbiote varie tout au long du tractus gastro-intestinal. Elle est relativement faible dans l'estomac, le duodénum et le jéjunum, puis augmente significativement au niveau de l'iléon et du côlon. La charge microbienne dans ces différents compartiments a été estimée à environ :

- 10^2 unités formant colonies (UFC) par gramme de contenu luminal dans l'estomac,
- 10^2 - 10^3 UFC dans le duodénum,
- 10^2 UFC dans le jéjunum,
- 10^3 - 10^8 UFC dans l'iléon,
- 10^{11} - 10^{12} UFC dans le côlon.

Ces chiffres illustrent la progression exponentielle de la densité microbienne le long du système digestif, atteignant son maximum dans le côlon, où le microbiote est le plus abondant et diversifié (Sartor et Balfou, 2012).

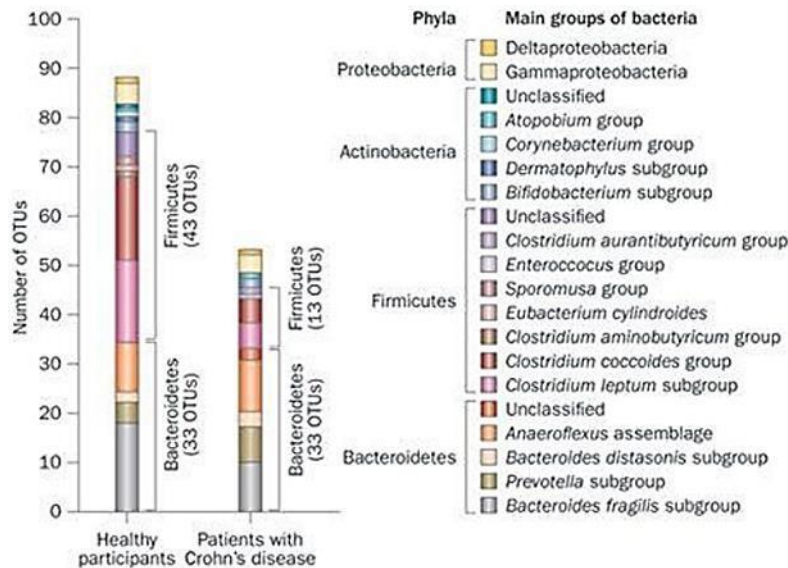


Figure 6 : Réduction de la diversité du microbiote intestinal chez les patients atteints de MC (Manichanh *et al* , 2012).

La diversité du microbiote intestinal est diminuée chez les patients atteints de MC comparativement à des individus sains. Il s'agit essentiellement d'une réduction de la complexité du phylum des Firmicutes. OTUs (Operational Taxonomic Unit) Altération du microbiote chez les patients atteints de MC

7.3.1. Dysbiose :

Il est désormais bien établi que toute altération de la quantité ou de la composition du microbiote intestinal peut avoir un impact significatif sur la physiologie de l'intestin. Un déséquilibre du microbiote, appelé dysbiose, peut perturber les fonctions intestinales et contribuer au développement de diverses pathologies, telles que les troubles digestifs, les MICI, les infections, voire des désordres métaboliques ou immunitaires. La dysbiose est donc un facteur clé à prendre en compte dans la compréhension et la gestion de nombreuses affections liées à la santé intestinale et globale (Haac *et al*, 2019) .

Plusieurs études, reposant sur des analyses moléculaires et métagénomiques, ont mis en évidence une dysbiose intestinale chez les patients atteints de la MC par comparaison avec des sujets sains (Tyakht *et al*, 2018). Il a notamment été démontré une augmentation de l'abondance bactérienne chez les patients atteints de la MC, particulièrement au niveau de la muqueuse intestinale ou dans le mucus (Manichanh *et al*, 2012).

7.3.2. *Escherichia coli* Adhérente-Invasive (AIEC) :

La capacité invasive de la souche d'*Escherichia coli* LF82, isolée à partir de la muqueuse iléale endommagée de patients atteints de la MC. Cette souche envahit efficacement les cellules épithéliales en culture, son internalisation dépend des microfilaments d'actine et des microtubules, elle survit à l'intérieur des cellules et se réplique dans le cytoplasme de la cellule hôte après la lyse de la vacuole encyclique. Cependant, la souche LF82 ne possède aucun des déterminants invasifs connus des souches d'*E. coli* impliquées dans les infections gastro-intestinales aiguës, tels que :

- Le gène *ipaC* du plasmide, qui code pour l'invasion de *Shigella flexneri* et des *E. coli* entéro-invasives.
- Le gène *eae*, qui code pour l'intimine des *E. coli* entéropathogènes.
- Le gène *afaD*, impliqué dans l'invasion des *E. coli* à adhérence diffuse.
- Le gène *tia*, qui code pour une protéine de membrane externe de 25 kDa impliquée dans l'invasivité des *E. coli* entérotoxigènes.

L'analyse in vitro des interactions des souches invasives d'*E. coli* isolées de patients atteints de MC avec les macrophages a indiqué que ces souches étaient capables de survivre et de se répliquer à l'intérieur des cellules phagocytaires sans induire la mort cellulaire (Darfeuille-Michaud *et al*, 2004).

7.4. Facteur immunitaire :

La MC est une maladie auto-immune qui implique le système immunitaire de la muqueuse intestinale. Cette hypothèse est étayée par la nature des symptômes non intestinaux de la MC ainsi que par l'efficacité des traitements visant à moduler l'activité du système immunitaire (VIDAL, 2023).

7.4.1. Immunité innée :

L'immunité innée constitue la première barrière de défense contre les pathogènes. Non spécifique, elle permet une réaction rapide, souvent en quelques minutes à quelques heures. Diverses cellules y participent, telles que les cellules épithéliales, les neutrophiles, les cellules dendritiques, les monocytes, les macrophages et les cellules Natural Killer (NK). Cette réponse est déclenchée par la reconnaissance de motifs microbiens via des récepteurs spécialisés, notamment les récepteurs *Toll-like* (TLR) à la surface cellulaire et les récepteurs *NOD*-

like (NLR) dans le cytoplasme. Chez les patients atteints de Crohn, l'activité des cellules immunitaires innées ainsi que l'expression et la fonction des protéines TLR et NLR sont profondément altérées (Zhang et Li, 2014).

Chez ces patients, on observe une diminution sélective de l'accumulation de neutrophiles muqueux et de la production d'IL-1 β et d'IL-8 en réponse à un traumatisme. Les mutations *NOD2*, fréquemment associées à la MC, entraînent une réponse déficiente au LPS (un ligand des TLR). Ces mutations, de type *perte de fonction*, réduisent l'activation de NF- κ B, ce qui pourrait affaiblir la production de molécules antibactériennes et favoriser l'invasion microbienne. Par ailleurs, la perte de fonction de *NOD2* peut entraîner une hyper-activation des TLR2, conduisant à une inflammation excessive et à des réponses Th1 disproportionnées. Enfin, *NOD2* joue un rôle dans la tolérance immunitaire, une fonction compromise chez les porteurs de la mutation *3020insC* (Zhang et Li, 2014 ; Peyrin-Biroulet *et al*, 2007).

7.4.2. Immunité adaptative :

Contrairement à l'immunité innée, la réponse immunitaire adaptative se distingue par sa grande spécificité, mais nécessite généralement plusieurs jours pour se mettre en place, en fonction des lymphocytes T impliqués. Les cellules présentatrices d'antigène (CPA) orientent leur différenciation vers des profils pro-inflammatoires (Th1, Th2, Th17) ou anti-inflammatoires (Tregs) (Brondolo *et al*, 2010) .

Les lymphocytes Th1, stimulés par l'IL-12, sécrètent principalement l'IFN- γ et le TNF- α , tandis que les Th2 produisent l'IL-4 et l'IL-5. Dans la maladie de Crohn, une hyperactivité Th1 entraîne une inflammation intestinale, avec une production accrue d'IFN- γ par les lymphocytes T muqueux par rapport aux sujets sains.

Chapitre II :

Apprentissage Automatique

et

LLMs

1. Introduction :

L'apprentissage automatique est une branche essentielle de l'intelligence artificielle. Elle offre aux systèmes informatiques la possibilité d'assimiler des informations et d'accroître leurs performances sans avoir besoin d'être programmés explicitement. Cette faculté d'auto-perfectionnement repose sur l'analyse d'expériences antérieures et sur de vastes bases de données d'entraînement (Robert, 2024).

Cette technologie a pour objectif d'équiper les machines de la capacité à résoudre automatiquement des problèmes complexes qui dépassent les aptitudes humaines. Parmi ses accomplissements notables, on compte la conduite autonome, la reconnaissance vocale de pointe et l'analyse complexe d'images (Zouinar, 2020).

Les algorithmes de machine learning démontrent une aptitude notable à s'ajuster et progresser sans cesse. En manipulant un volume croissant de données, ils perfectionnent sans cesse leurs prévisions et leurs processus de prise de décision. Cette qualité justifie leur utilisation dans diverses applications, depuis le tri intelligent des spams jusqu'aux systèmes de traduction en direct (Robert, 2024).

Basé sur des méthodes de pointe en informatique, l'apprentissage automatique se divise en trois paradigmes majeurs : l'apprentissage supervisé, l'apprentissage non supervisé et l'apprentissage par renforcement. Cette stratégie tripartite confère au système une remarquable capacité d'adaptation à la variété des contextes et à l'accroissement de la complexité des missions.

Machine learning est devenu un élément central de la technologie contemporaine, avec des utilisations répandues dans notre vie de tous les jours. Cette discipline, un vecteur crucial de l'innovation moderne, exerce une influence transformatrice sur tous les domaines d'activité (Robert, 2024).

2. Importance de l'apprentissage automatique :

Le machine learning (ML) révolutionne différents domaines en fournissant des décisions plus informées, une meilleure expérience client et un avantage compétitif notable (Li *et al*, 2023).

Grâce à son analyse approfondie des données, les sociétés peuvent perfectionner leurs procédures et adapter leurs services à la mesure de leurs besoins.

Ces compétences offrent un atout compétitif essentiel dans l'économie digitale actuelle. Les applications spécifiques révèlent sa capacité à générer une valeur ajoutée. Cette technologie persiste à remodeler les normes industrielles (Li *et al*, 2023).

L'apprentissage automatique permet aux structures d'utiliser d'importantes quantités de données pour tirer des informations exploitables, ce qui améliore à la fois la précision des prévisions et l'efficacité du traitement de l'information (Li *et al*, 2023).

Les algorithmes de machine Learning ont l'impressionnante faculté d'assimiler des informations directement à partir des données, sans avoir besoin d'être explicitement programmés. Cette propriété essentielle facilite la création de modèles prédictifs avancés capables d'examiner et de juger automatiquement des ensembles de données complexes, avec une vitesse et une efficacité sans pareilles (Lu *et al*, 2023)

L'intelligence artificielle (AI) transforme la médecine sur mesure en offrant des prévisions précises de l'évolution clinique des patients. Ces dispositifs examinent des données médicales complexes (historique médical, biomarqueurs, imagerie) afin de produire des pronostics personnalisés qui affinent les approches thérapeutiques (Syaharuddin *et al*, 2024).

3. Types d'apprentissage automatique :

La (Figure 8) présente les différents types d'apprentissage automatique.

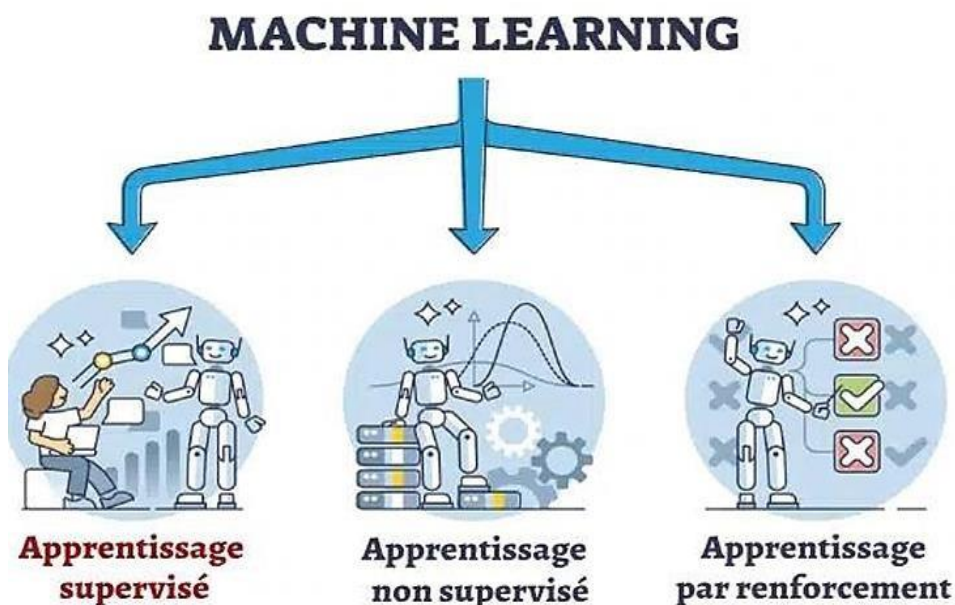


Figure 7 : Types d'apprentissage automatique (Woo, 2024).

3.1. Apprentissage supervisé :

L'apprentissage supervisé constitue une méthode essentielle du machine learning, dans laquelle les modèles sont formés sur des ensembles de données labellisés. Cette méthode organisée offre aux algorithmes la possibilité de créer des correspondances exactes entre les variables d'entrée et les résultats escomptés (Geurts *et al*, 2009).

L'apprentissage supervisé est essentiel dans l'exploration de données, notamment pour prédire des valeurs cibles à partir de vecteurs d'entrée, y compris dans des situations complexes où ces résultats regroupent plusieurs entrées (Naciriet *al*, 2023) .

Cette méthode se subdivise essentiellement en deux sortes de travaux : la classification, qui attribue des labels aux données selon leurs propriétés, et la régression, qui autorise l'estimation de valeurs numériques continues. Chaque technique propose des réponses appropriées à divers problèmes liés à l'analyse et à la modélisation.

Il existe de nombreux algorithmes d'apprentissage supervisé différents, chacun ayant ses propres avantages et inconvénients. Parmi les algorithmes d'apprentissage supervisé les plus courants, on trouve :

3.1.1. Régression Linéaire :

Dans le contexte de l'apprentissage supervisé, la régression linéaire cherche à déterminer un lien entre les couples de données d'entrée et de sortie. Ce modèle de prévision, couramment employé en machine learning, autorise l'évaluation d'une variable de sortie numérique à partir d'une ou plusieurs variables d'entrée. Afin d'améliorer cette relation, on utilise diverses méthodes telles que la descente de gradient pour modifier les paramètres du modèle ou la régression polynomiale pour saisir des liens non linéaires entre les variables (Musicant *et al*, 2007).

3.1.2. K-nearest neighbors (KNN) :

La technique des K-Nearest Neighbors (KNN) constitue une approche fréquemment utilisée pour la classification en apprentissage automatique. Sa méthode consiste à attribuer une catégorie spécifique à une instance donnée en se fondant sur la classe prédominante parmi ses k plus proches voisins dans l'univers des caractéristiques (Mahfouz, 2023) . Cette méthode, à la fois simple et performante, offre la possibilité de catégoriser des données en se basant sur leur ressemblance avec les exemples existants.

3.1.3. Arbres de Décision :

L'apprentissage automatique utilise les arbres de décision comme une méthode pour la classification et la régression. Ils jouent un rôle crucial dans les situations de prise de décision complexes qui impliquent de l'incertitude, des décisions interdépendantes et des plusieurs périodes temporelles, offrant des solutions optimales. Ces structures hiérarchisées comprennent des nœuds qui symbolisent les tests d'attributs et les résultats, ce qui rend les prévisions plus simples (Nicolae *et al*, 2010) .

3.1.4. Support Vector Machines (SVM) :

Les modèles à vecteurs de support (SVM) constituent un modèle d'apprentissage supervisé performant utilisé pour la reconnaissance de formes, pouvant être appliqué tant pour la classification que pour la régression. Les SVM génèrent un hyperplan dans un espace de saisie modifié pour distinguer les classes tout en maximisant la marge jusqu'aux exemples les plus proches, issu d'un problème d'optimisation par programmation quadratique (Xue *et al*, 2009) .

3.2. Apprentissage non supervisé :

L'apprentissage non supervisé est une approche d'apprentissage automatique dans laquelle les modèles identifient des modèles dans les données sans variables cibles explicites pour la prédiction. À l'opposé de l'apprentissage supervisé, les algorithmes d'apprentissage non supervisé opèrent exclusivement sur les données d'entrée pour déceler des corrélations et des informations dissimulées au sein des ensembles de données. Ces algorithmes ont pour objectif de révéler les structures inhérentes présentes dans les données elles-mêmes, en tirant parti des caractéristiques intrinsèques riches de ces données (Hsu *et al*, 2018) .

Les approches d'apprentissage non supervisé, comme les méthodes de regroupement telles que les K-means et le clustering hiérarchique, ainsi que les techniques de réduction de dimensionnalité comme l'analyse en composantes principales (PCA), Jouent un rôle essentiel dans la recherche de savoir en tirant des informations pertinentes à partir d'ensembles de données non labellisés. Ce modèle d'apprentissage se focalise sur l'extraction de la structure statistique des modèles d'entrée sans nécessiter de résultats visés ou d'évaluations explicites (Marina, 2023).

3.3. Apprentissage par renforcement :

L'apprentissage par renforcement est une méthode d'apprentissage automatique où un agent acquiert des connaissances pour prendre des décisions en interagissant avec son environnement et en recevant des retours sous forme de récompenses. Cette méthode, S'inspirant de l'apprentissage par essais et erreurs observé chez les humains et les animaux, ce processus permet à l'agent d'acquérir de façon autonome une politique optimale, grâce à une interaction constante avec un environnement en évolution. Le renforcement learning a été utilisé dans plusieurs secteurs, tels que le développement de jeux vidéo, le pilotage de robots et même pour surpasser les performances humaines dans certains tâches complexes dans divers domaines (Moussaoui *et al*, 2023).

4. Large Language Models (LLMs) :

Large Language Models (LLMs) sont une catégorie d'intelligence artificielle (IA) conçue pour comprendre, créer et manœuvrer le langage humain à un niveau élevé. Ces modèles reposent sur des architectures d'apprentissage profond, généralement des réseaux de neurones, qui sont formés sur d'énormes quantités de données textuelles. Le processus d'apprentissage consiste à ajuster les paramètres du modèle pour anticiper le prochain mot dans une phrase, en tenant compte des mots précédents. Ce processus, effectué sur des milliards de mots, permet au modèle d'apprendre les propriétés statistiques du langage (Alberts *et al*, 2023).

Les LLMs s'inscrivent dans la grande famille du Traitement du Langage Naturel (NLP), qui regroupe différentes technologies visant à permettre aux machines de comprendre et d'interagir avec le langage humain. Toutefois, ce qui distingue les LLMs, c'est leur taille et leur complexité. L'expression « large » ne désigne pas seulement la quantité de données sur lesquelles ils ont été formés, mais aussi le nombre de paramètres qu'ils intègrent. Ces modèles disposent généralement de centaines de milliards de paramètres, ce qui leur permet de saisir les nuances délicates et les schémas complexes du langage (Naveed *et al*, 2023).

4.1. Caractéristiques et capacités clés :

4.1.1. Échelle et complexité :

L'un des traits distinctifs des LLMs est leur taille impressionnante. Des modèles tels que GPT-3, élaboré par OpenAI, intègrent 175 milliards de paramètres. Ces modèles ont été formés sur une variété de textes provenant de livres, de sites internet et d'autres ressources textuelles. Cette formation approfondie permet aux LLMs de généraliser à travers divers sujets et styles

d'écriture. La sophistication de ces modèles leur permet d'exécuter une multitude de tâches liées à la langue, surpassant souvent les méthodes précédentes considérées comme les meilleures (Johnsen, 2024).

4.1.2. Compréhension du langage :

Les LLMS démontrent une compréhension profonde du langage. Cette compréhension va au-delà de la surface et englobe la maîtrise du contexte, de la syntaxe, de la sémantique, et même des aspects pragmatiques de l'utilisation du langage. Ils sont capables d'interpréter et de produire un texte qui est cohérent et contextuellement pertinent, les rendant utiles pour des tâches comme la traduction, le résumé et la réponse aux questions. Les LLMS, grâce à leur capacité à comprendre et produire un texte semblable à celui des humains, peuvent engager des conversations significatives avec les utilisateurs, fournissant des réponses pertinentes et instructives (Johnsen, 2024).

4.1.3. Génération de texte :

L'une des capacités les plus remarquables des LLMS est la génération de texte. Avec une invite, ces modèles sont capables de générer un texte cohérent et pertinent contextuellement, allant de quelques phrases à des articles complets. Cette fonctionnalité est mise en œuvre dans diverses applications, telles que l'écriture créative, la production de contenu et la génération automatique de rapports. La qualité du texte produit peut souvent être indistinguishable de celui rédigé par des humains, ce qui témoigne des capacités linguistiques sophistiquées de ces modèles (Johnsen, 2024).

4.1.4. Conscience contextuelle :

Les LLMS ont la capacité de conserver une conscience contextuelle sur des extraits de texte prolongés. Cela signifie qu'ils peuvent suivre le sujet, les personnages et les événements évoqués précédemment dans une conversation ou un document, leur permettant de générer des réponses plus cohérentes et adéquates au contexte. Cette caractéristique est particulièrement essentielle dans les applications comme les systèmes de dialogue et les chabots, où la préservation du contexte d'une conversation est primordiale pour offrir des réponses pertinentes et précises (Johnsen, 2024).

4.1.5. Capacité d'adaptation et apprentissage par transfert :

Une autre capacité essentielle des LLM est leur faculté à s'adapter. Il est possible de peaufiner ces modèles pour des tâches ou domaines spécifiques en utilisant un volume relativement restreint de données d'entraînement supplémentaires. Ce processus, appelé apprentissage par transfert, utilise les connaissances obtenues lors de la phase d'apprentissage initiale et les adapte à de nouvelles tâches. Cela confère aux LLMs une grande polyvalence, leur permettant d'exécuter une variété de tâches linguistiques avec un minimum de formation supplémentaire (Johnsen, 2024).

4.1.6. Capacités multimodales :

Des progrès récents ont élargi les capacités des LLMs au-delà du texte pour intégrer des entrées multimodales, telles que les images et la parole. Des modèles comme GPT-4 et d'autres intègrent ces fonctionnalités, leur permettant de traiter et de créer du contenu qui fusionne le texte avec d'autres formes de médias. Cela ouvre de nouvelles perspectives pour des applications dans des domaines tels que la réalité virtuelle assistants, outils pédagogiques et récits interactifs, où une fusion de texte, d'images et d'audio peut offrir une expérience utilisateur plus enrichissante (Johnsen, 2024).

4.2. Utilisations des Grands Modèles de Langage :

4.2.1. Compréhension et traitement du langage naturel :

Les modèles linguistiques de grande taille sont à l'avant-garde des progrès dans la compréhension et le traitement du langage naturel. Ils sont exploités dans des applications comme l'analyse de sentiments, où ils examinent le sentiment véhiculé par un texte, et la reconnaissance d'entités nommées (NER), où ils détectent et catégorisent les entités référencées dans le texte. Ces compétences sont indispensables pour de nombreux secteurs, tels que la finance, la santé et le service à la clientèle, où il est primordial de saisir le contenu et le contexte des données textuelles (Johnsen, 2024).

4.2.2. Agents de conversation et chatbots :

La capacité des LLM à produire un texte cohérent et contextuellement pertinent les rend parfaits pour la création d'agents de conversation et de chatbots. Ces systèmes sont capables de tenir des conversations naturelles et significatives avec les utilisateurs, en fournissant des informations, répondant à des questions et aidant dans l'accomplissement de tâches. Dans le

service à la clientèle, les chatbots propulsés par des LLM peuvent traiter un grand nombre de demandes, augmentant ainsi l'efficacité et la satisfaction client. Dans le domaine de la santé, ils peuvent offrir des conseils médicaux préliminaires et effectuer le triage, aidant ainsi les patients comme les professionnels de santé (Johnsen, 2024).

4.2.3. Création et curation de contenu :

Les modèles de langage de grande taille sont de plus en plus utilisés pour la création et la curation de contenu. Ils ont la capacité de produire des articles, des rapports et des œuvres de création, soutenant ainsi les écrivains et les journalistes dans leur production de contenu avec plus d'efficacité. Dans le domaine du marketing, il est possible de produire des contenus personnalisés et captivants pour les campagnes, ce qui améliore l'interaction avec le public. De plus, les LLMs ont la capacité de sélectionner du contenu en résumant d'importants volumes de texte, en extrayant les informations principales et en les présentant de manière concise et lisible (Johnsen, 2024).

4.2.4. Traduction et applications multilingues :

La capacité des LLMs à comprendre et à produire du texte dans plusieurs langues en fait de puissants instruments pour la traduction et les applications multilingues. Ils sont capables de fournir des traductions de haute qualité qui saisissent les subtilités du texte source, facilitant ainsi la communication au-delà des barrières linguistiques. De plus, ils peuvent servir à la création de contenu multilingue, garantissant ainsi que l'information soit accessible à un public mondial (Johnsen, 2024).

4.2.5. Formation et éducation :

Dans le domaine de l'éducation, les LLM peuvent agir comme des tuteurs en offrant un enseignement personnalisé et des retours d'information aux étudiants. Ils peuvent aider à l'apprentissage des langues en engageant les étudiants dans des conversations et en rectifiant leurs erreurs. De plus, ils ont la capacité de créer des contenus pédagogiques, comme des quiz et des exercices, adaptés aux exigences spécifiques de chaque apprenant. Dans la formation en entreprise, les LLMs sont capables de concevoir des programmes et des supports de formation sur mesure, améliorant ainsi l'expérience d'apprentissage des employés (Johnsen, 2024).

4.2.6. Recherche et Analyse de Données :

Les modèles de langage à grande échelle sont des outils précieux pour les chercheurs et les analystes. Ils sont capables de traiter et d'analyser d'importants volumes de données textuelles, détectant des motifs, des tendances et des aperçus qui seraient difficiles à révéler manuellement. Dans des domaines tels que les sciences sociales et les humanités, ils peuvent aider à l'analyse textuelle, à l'analyse de sentiments et à l'analyse du discours. Dans le domaine de la recherche scientifique, ils peuvent apporter leur aide dans les revues de littérature, en extrayant les informations pertinentes des articles scientifiques et en résumant les découvertes majeures (Johnsen, 2024).

4.3. Défis :

Malgré leurs capacités exceptionnelles, les LLMS soulèvent plusieurs défis et questions éthiques.

4.3.1. Préjugé et Équité :

Les modèles de langage à grande échelle peuvent sans le vouloir assimiler et reproduire les biais contenus dans leurs données de formation. Cela peut mener à des résultats biaisés ou injustes, surtout dans les domaines sensibles tels que le recrutement ou l'octroi de prêts. S'attaquer à ces biais représente un défi majeur, nécessitant une sélection et une organisation minutieuse des données d'apprentissage, de même qu'un suivi et une évaluation constants des résultats du modèle (Johnsen, 2024).

4.3.2. Transparence et Explicabilité :

La complexité des LLMS rend ardu de comprendre et d'expliquer comment ils parviennent à leurs résultats. Cette absence de transparence peut poser problème, surtout dans les applications où l'imputabilité et la confiance sont essentielles. L'élaboration de méthodes pour comprendre et expliquer les processus décisionnels des LLMS est une zone de recherche en plein essor, visant à rendre ces modèles plus transparents et fiables (Johnsen, 2024).

4.3.3. Confidentialité et Sécurité des Données :

Le processus de formation et de mise en service des LLMS nécessite la manipulation d'un volume conséquent de données, suscitant des inquiétudes relatives à la protection et à la sécurité des données. Il est primordial de garantir que les données employées pour former ces modèles sont rassemblées et exploitées de manière éthique, sans que ceux-ci ne divulguent

involontairement des informations sensibles, afin de préserver la confiance des utilisateurs et respecter les réglementations relatives à la protection des données (Johnsen, 2024).

4.3.4. Consommation de ressources :

La formation et le déploiement de LLMS nécessitent d'importantes ressources informatiques, soulevant ainsi des préoccupations quant à leur impact environnemental et à leur accessibilité. Des initiatives sont en cours pour élaborer des méthodes de formation et des architectures plus performantes, diminuant la consommation de ressources des LLMS et les rendant plus accessibles à divers utilisateurs et organisations (Johnsen, 2024).

4.4. Orientations Futures :

L'avenir des LLMS est prometteur avec des possibilités enthousiasmantes, stimulées par les progrès continus dans la recherche et la technologie de l'IA.

4.4.1. Efficacité et accessibilité améliorées :

Les chercheurs mettent au point des algorithmes et des architectures plus performantes, diminuant ainsi les ressources informatiques nécessaires à l'entraînement et au déploiement. Cela rendra les LLMS plus accessibles à une variété d'utilisateurs et d'applications, démocratisant ainsi les avantages de cette technologie (Johnsen, 2024).

4.4.2. Capacités multimodales améliorées :

Il est probable que les futurs LLMS possèdent des capacités multimodales encore plus sophistiquées, intégrant de manière fluide le texte, les images, l'audio et d'autres types de données. Cela permettra de concevoir des applications plus riches et interactives, améliorant ainsi l'expérience utilisateur dans divers domaines (Johnsen, 2024).

4.4.3. Intelligence Artificielle Responsable :

Poursuivre l'élaboration de pratiques d'IA éthiques et responsables restera une priorité. Cela comprend la résolution de problèmes liés au biais et à l'équité, l'amélioration de la transparence et de l'explicabilité, ainsi que la garantie de la confidentialité et de la sécurité des données. Il sera essentiel d'établir des lignes directrices et des normes solides pour l'utilisation éthique des LLMS afin de garantir leur déploiement responsable (Johnsen, 2024).

4.4.4. Personnalisation et capacité d'adaptation :

Les futurs modèles de langage seront de plus en plus personnalisés et adaptables, capables d'ajuster leurs réponses en fonction des besoins et préférences spécifiques de chaque utilisateur. Cela augmentera leur efficacité dans des domaines tels que l'éducation, la santé et le service client, offrant des expériences plus personnalisées et adaptées. Les Modèles de Langage Étendu constituent une avancée majeure dans le domaine de l'intelligence artificielle, offrant des capacités sans précédent en matière de compréhension, de génération et d'interaction avec la langue humaine.

Leur ampleur et leur complexité leur permettent d'exécuter une variété de tâches liées à la langue, allant de la génération de texte et de la traduction à la création de contenu et aux agents conversationnels. Toutefois, leur mise en œuvre soulève également des défis et des considérations éthiques qui doivent être traités pour garantir leur utilisation responsable et profitable. À mesure que la recherche et le développement dans ce domaine progressent, les modèles de langage de grande taille sont susceptibles de devenir des outils encore plus puissants et polyvalents, modifiant notre manière d'interagir avec la technologie et entre nous (Johnsen, 2024).

4.5. Utilisations des LLMs :

Les Modèles de Langage de Grande Taille (MLGT) constituent une avancée majeure dans le domaine de l'intelligence artificielle (IA) et du traitement du langage naturel (TLN).

Ces modèles, comme le GPT-4 conçu par OpenAI, possèdent la faculté de saisir et de produire un texte semblable à celui des humains, ce qui en fait des outils d'une polyvalence remarquable. Cet essai examine les applications concrètes des LLMs et leurs effets dans divers secteurs industriels.

Applications pratiques des LLMs dans le monde réel :

4.5.1. Support client et chatbots :

L'une des utilisations les plus courantes des LLMs est dans le domaine du support à la clientèle. Les entreprises exploitent les LLMs pour concevoir des chat bots intelligents capables de traiter efficacement les demandes des clients. Ces chatbots sont capables de saisir le contexte, d'interagir en langage naturel et même de transférer les problèmes à des agents humains lorsque

cela s'avère nécessaire. Cela améliore non seulement l'expérience client, mais réduit aussi les coûts opérationnels (Johnsen, 2024).

4.5.2. Création de contenu et média :

Les LLM transforment radicalement la création de contenu dans les secteurs des médias et de l'édition. Ils sont capables de produire des articles, de concevoir des textes publicitaires, de rédiger des rapports et même d'écrire des livres. Par exemple, des outils tels que Jasper et Copy.ai exploitent les LLMS pour assister les marketeurs dans la création de textes publicitaires et de publications sur les réseaux sociaux. Cette automatisation permet aux rédacteurs de se concentrer sur des tâches plus stratégiques et créatives (Johnsen, 2024).

4.5.3. Éducation et Apprentissage en ligne :

Dans le domaine de l'éducation, les LLM sont employés pour concevoir des expériences d'apprentissage sur mesure. Ils sont capables de créer des supports pédagogiques sur mesure, d'offrir des explications et de répondre aux questions des étudiants. De plus, les LLMS peuvent aider à l'évaluation en examinant les travaux écrits et en offrant des retours, permettant ainsi aux enseignants de gagner un temps considérable (Johnsen, 2024).

4.5.4. Secteur de la santé :

L'industrie de la santé tire profit des LLMS de différentes manières. Ils peuvent aider dans le processus de documentation en transcrivant et en résumant les notes des patients, ce qui permet aux professionnels de la santé de se concentrer davantage sur les soins aux patients. De plus, les modèles de langage de grande taille peuvent offrir des diagnostics préliminaires en examinant les données des patients et en proposant d'éventuelles pathologies, qui pourront être confirmées par les médecins (Johnsen, 2024).

Chapitre III :

**Approches de modélisation
prédictive appliquées à la
MC**

1. Evolution et complications de la maladie de Crohn :

Poussées et Rémission :

L'évolution de la MC reste imprévisible et diffère selon les patients, se caractérisant généralement par des poussées inflammatoires de plusieurs semaines entrecoupées de périodes de rémission où les lésions diminuent sans toutefois disparaître complètement (Reyt, 2018).

La fréquence et l'intensité de ces poussées, variables d'un individu à l'autre, influencent directement l'impact de la maladie sur la qualité de vie (Etienne, 2011). Pour évaluer l'activité de la MC, deux outils principaux sont utilisés : le score CDAI (Indice d'activité de la maladie de Crohn), référence dans les essais cliniques mais d'utilisation complexe en pratique courante en raison de ses calculs fastidieux, et l'indice d'Harvey-Bradshaw (HBI), plus simple d'emploi au quotidien tout en restant fortement corrélé au CDAI (Dane *et al*, 2021 ; Aida, 2019) .

2. Traitement de la maladie de Crohn :

2.1. Traitement médical :

Il existe un large éventail de médicaments utilisés dans le traitement de la MC regroupés en plusieurs classes thérapeutiques :

2.1.2. Les dérivés salicylés :

Les dérivés de l'acide 5-aminosalicylique (5-ASA) sont employés depuis longtemps dans la prise en charge des maladies inflammatoires chroniques intestinales .Leurs mécanismes d'action sont multiples : un effet anti-inflammatoire local direct ; une activité immunosuppressive ; Une action bactériostatique, en inhibant la prolifération bactérienne (Desreumaux, 2008).

Les dérivés de l'acide 5-aminosalicylique (5-ASA) sont indiqués dans le traitement d'attaque des poussées légères à modérées de rectocolite hémorragique et de la maladie de Crohn, ainsi que dans la prévention des rechutes en tant que traitement d'entretien. Ils constituent également un traitement de fond efficace dans la prise en charge au long cours de MICI (Liagre, 2020).

2.1.3. La Corticothérapie :

La corticothérapie systémique représente un traitement majeur des poussées modérées à sévères de la maladie de Crohn, en raison de son efficacité démontrée. Toutefois, en raison de

leurs effets indésirables potentiels, les corticoïdes doivent être réservés aux situations où leur usage est absolument nécessaire, afin d'en limiter les risques (Getaid, 2011).

Les corticoïdes représentent le traitement de référence pour les premières poussées de la maladie, qui correspondent dans 50% des cas à une poussée inaugurale. Bien qu'ils démontrent une efficacité clinique dans près de 90% des cas, leur utilisation présente une limite majeure : dans 80% des situations, ils ne permettent pas d'atteindre un sevrage thérapeutique dans les délais souhaités ni de maintenir une rémission durable au cours de l'année suivant le traitement (Dominique, 2012).

2.1.4. Les immunosuppresseurs (IS) :

La mise sous immunosuppresseurs dans la (MC) se justifie par la forte composante immunopathologique de cette affection. On estime que 75% des patients tirent ou tireront bénéfice de ce type de traitement. Trois options thérapeutiques principales sont disponibles : les analogues des purines (azathioprine et 6-mercaptopurine), le méthotrexate et la ciclosporine (Marteau et Jian, 2010).

Les analogues des purines se sont révélés efficaces pour faciliter le sevrage des corticoïdes lors des poussées traitées par ces derniers. Ils sont également indiqués dans les formes chroniques actives de la maladie, ainsi que chez les patients en rémission, afin de prévenir les rechutes (Dominique, 2012).

2.1.5. Immunomodulateurs :

Les immunomodulateurs peuvent être prescrits, dans un cadre spécialisé, pour les formes résistantes de la maladie de Crohn, en particulier dans le traitement d'attaque et de fond des formes sévères et fistulisantes, à l'exception des cas d'abcès. Les molécules les plus fréquemment utilisées sont les anti-TNF et l'azathioprine. Parmi les anti-TNF, seul l'infliximab est autorisé chez l'enfant. La gestion de ces traitements, en raison des risques d'interactions médicamenteuses et de complications infectieuses, hématologiques ou hépatiques, doit être assurée conjointement par le médecin traitant et le spécialiste (Klotz *et al*, 2015).

2.2 Traitement chirurgical :

Dans un contexte d'urgence, une intervention chirurgicale peut s'avérer nécessaire, notamment pour le drainage d'un abcès ou la prise en charge d'une occlusion ou d'une

péritonite. Par ailleurs, en présence d'un cancer, la chirurgie s'intègre dans une approche thérapeutique pluridisciplinaire (Poupardin *et al*, 2006 ; Tougeron *et al*, 2009).

2.3. Traitement nutritionnel :

Les traitements nutritionnels sont particulièrement indiqués en substitution ou en complément de la corticothérapie lorsqu'elle se révèle inefficace ou mal tolérée. Chez les patients dont la dénutrition ne peut être corrigée par une alimentation naturelle, le recours à des compléments nutritionnels oraux peut s'avérer indispensable (Duclaux-Loras *et al*, 2022).

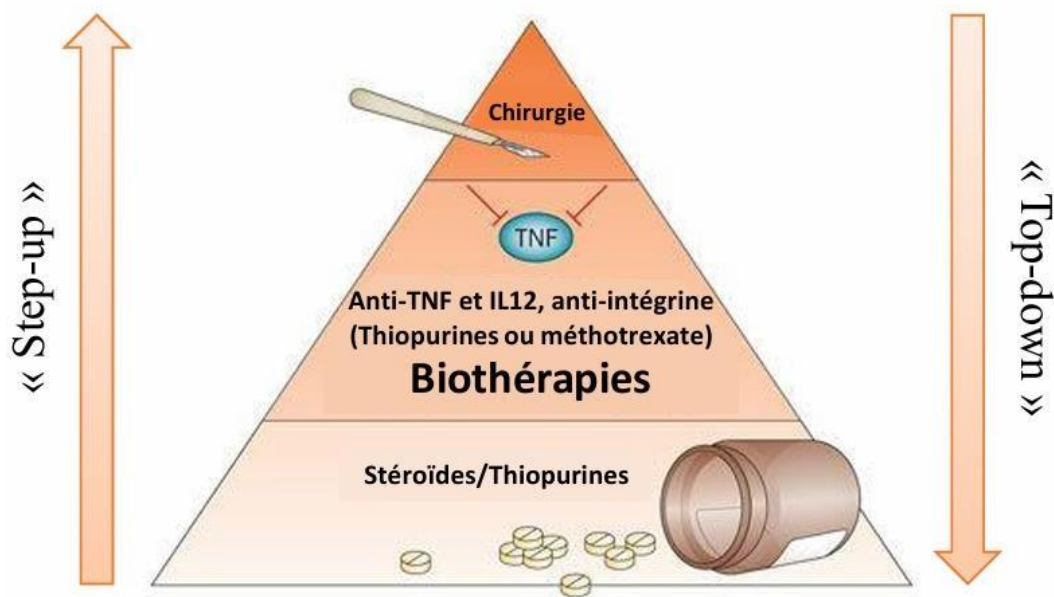


Figure 8 : Stratégies thérapeutiques utilisées dans le traitement de la maladie de Crohn (Peyrin-Biroulet *et al*, 2013).

La première stratégie dite « Step-up » consiste en une approche thérapeutique progressive en fonction de l'activité de la maladie pouvant ainsi aller de l'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens jusqu'à un recours à la chirurgie dans les cas les plus sévères. La seconde stratégie « Top-down », consiste en un traitement intensif aux biothérapies (anti-TNF α , anti-IL12, anti-intégrine $\alpha 4\beta 7$...) associées le plus souvent à des immunosuppresseurs dès le début de la thérapie.

3. La prédiction *in silico* de la maladie de Crohn :

La prédiction de cette maladie est essentielle pour développer des stratégies thérapeutiques efficaces et améliorer la qualité de vie des patients. Des recherches récentes sur la prédiction de la maladie de Crohn traitent les facteurs influençant son développement et les

méthodes modernes utilisées pour le diagnostic et le traitement. Ces études utilisent des méthodes de prédiction visant à démontrer comment l'intelligence artificielle et les machine Learning peuvent être utilisées pour prédire la rechute chez les patients atteints de la maladie.

Dans un premier temps, l'étude de quelques articles sélectionnés permettra une meilleure compréhension de ces nouvelles techniques orientées dans cet axe.

Par ailleurs, les modèles statistiques traditionnels autrefois les piliers de la prédiction en médecine, ont vu émerger les modèles de machine Learning comme une alternative prometteuse en raison de l'avènement des données massives et des avancées computationnelles. De ce fait, une comparaison en deuxième temps de ces deux grandes catégories d'approches en se basant sur ces articles nous paraît inévitable. Cela en exploitant leurs forces et faiblesses respectives, ainsi que leur capacité à prédire les poussées et les rémissions dans la MC.

(Prediction of Relapse After Anti-Tumor Necrosis Factor Cessation in Crohn's Disease)

Exécutée par Pauwels et *al.* Cette Data Meta-analysis, qui inclut 1317 patients provenant de 14 études à l'échelle mondiale, a examiné les éléments prédictifs de la rechute suite à l'interruption des traitements anti-TNF pour la maladie de Crohn. Initialement, les chercheurs ont évalué le modèle STORI en place, qui a montré une performance médiocre (statistique $C=0.51$). Par la suite, ils ont élaboré un modèle innovant qui prend en compte neuf variables cliniques significatives : présence de symptômes à l'arrêt (HR 2.2), diagnostic avant l'âge de 16 ans (HR 1.5), absence d'immunosuppresseur concomitant (HR 1.4), tabagisme (HR 1.4), anti-TNF de seconde ligne (HR 1.3), atteinte digestive haute (HR 1.3), traitement par adalimumab (HR 1.22) ; Un âge plus jeune à l'arrêt (HR 1.2 par décennie) et un taux élevé de CRP (HR 1.04). Ce modèle affiné a démontré une capacité de prédiction intermédiaire (statistique $C=0.59$), qui a grimpé à 0.63 après l'intégration de la calprotectine fécale. Ces résultats, bien qu'améliorables, présentent des opportunités prometteuses pour une meilleure identification des patients susceptibles de connaître une rechute suite à l'arrêt des anti-TNF, avec un taux observé de 38% après un an. Cette méthode pourrait éventuellement autoriser une cessation plus sûre de ces traitements chez les patients en état stable (Pauwels, 2022).

Cette étude révèle plusieurs aspects positifs importants, présente une méta-analyse de données individuelles portant sur l'arrêt des anti-TNF, incluant une grande cohorte de 1 317 patients issus de 14 études, ce qui confère une puissance statistique élevée. L'utilisation de

données individuelles permet une analyse plus précise que les méta-analyses agrégées classiques, renforcée par une validation interne rigoureuse limitant les risques de surajustement. Les variables cliniques et biologiques standardisées (comme la CRP ou la calprotectine fécale) améliorent l'applicabilité en pratique courante, tandis que le modèle de régression de Cox utilisé reste interprétable et facilement utilisable en clinique.

Cependant, certaines limites sont à noter : une performance modeste (C-statistic entre **0,59 et 0,63**), qui restreint son utilité pour une prédiction fine, l'absence de biomarqueurs avancés (comme des données génétiques ou sur le microbiote), et une validation uniquement interne, posant la question de sa généralisation à d'autres populations. Enfin, l'hétérogénéité des études incluses peut introduire des biais potentiels.

Machine Learning-based Prediction Models for Diagnosis and Prognosis in Inflammatory Bowel Diseases: A Systematic Review

Dans le cadre de recherches récentes, Nghia.H a mené une revue systématique dans le but d'évaluer l'efficacité des modèles de Machine Learning par rapport aux méthodes statistiques traditionnelles pour anticiper la progression de (MICI). Cette étude, prenant en compte la littérature jusqu'au 1er janvier 2021, a recruté 13 recherches de qui ont élaboré ou confirmé des modèles prédictifs basés sur des données cliniques actuelles. Les sujets traités comprenaient la réaction aux traitements (biothérapies, thiopurines), l'évolution de la maladie et les complications liées à une rectocolite hémorragique sévère. Les techniques utilisées étaient essentiellement basées sur des algorithmes supervisés basés sur les arbres (random forests, decision trees). Malgré la supériorité prédictive de ces modèles par rapport aux approches conventionnelles, l'analyse effectuée à l'aide de l'outil PROBAST a mis en évidence un risque significatif de biais dans la plupart des recherches. Seule une d'entre elles avait reçu une validation externe. Les résultats mettent en évidence que, malgré ses performances prometteuses, l'apprentissage automatique exige des validations strictes pour assurer sa fiabilité dans la pratique clinique. Les auteurs soulignent l'importance de recherches supplémentaires, en particulier pour améliorer la reproductibilité et l'application pratique de ces outils dans le traitement des MICI (Nguyen, 2022).

Cette recherche explore l'utilisation de la machine learning (ML) pour améliorer la prise en charge des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). Les performances prédictives sont nettement supérieures à celles des modèles classiques, avec une AUC atteignant 0,94, permettant des prédictions plus précises. Le ML excelle dans la gestion des

données complexes, capturant les relations non linéaires et les interactions entre variables. Ses applications sont diversifiées, couvrant la réponse aux traitements, le risque de complications et les hospitalisations. De plus, il offre un potentiel d'intégration de multiples sources de données (cliniques, génétiques, radiomiques, etc.).

Pourtant, certaines limites doivent être soulignées. L'absence fréquente de validation externe augmente le risque de sur ajustement (overfitting), limitant la généralisation des résultats. Les modèles de ML sont souvent perçus comme des "boîtes noires", avec une interopérabilité réduite, ce qui peut freiner leur adoption en pratique clinique. Par ailleurs, les données hétérogènes (qualité variable selon les études) et le besoin d'outils informatiques spécialisés restreignent encore leur applicabilité en routine.

Development and Validation of Machine Learning Models in Prediction of Remission in Patients with Moderate to Severe Crohn Disease

Réalisée par Akbar K avec une équipe des chercheurs dont l'objectif est d'identifier les patients atteints de la MC susceptibles de présenter une réponse durable à l'ustekinumab avant de s'engager dans un traitement à long terme. Analysé les données de trois essais cliniques randomisés de phase 3 (UNITI-1, UNITI-2 et IM-UNITI) menés entre 2011 et 2015 sur 401 participants atteints d'une MC ayant reçu un traitement par ustekinumab. L'analyse des données a été réalisée entre le 1er novembre 2017 et le 1er juin 2018. Des méthodes de 'Random forest' ont été utilisées pour construire deux modèles de prédiction de la rémission de la MC, en utilisant un taux de CRP inférieur à 5 mg/dL comme indicateur de rémission biologique au-delà de la semaine 42 du traitement. Le premier modèle utilisait uniquement les données de base, tandis que le second intégrait des données jusqu'à la semaine 8.

Les résultats obtenus dans cette étude ont démontré que le modèle intégrant les données jusqu'à la semaine 8 présentait une aire sous la courbe ROC (AUROC) moyenne de 0,78 (IC 95%, 0,69-0,87). Dans l'ensemble de test, 27 des 55 participants (49,1%) classés comme susceptibles de répondre au traitement ont effectivement atteint une rémission (CRP < 5 mg/L) après la semaine 42, contre seulement 7 des 65 participants (10,8%) classés comme non-répondeurs. Dans la cohorte totale, 87 patients (21,7%) ont atteint la rémission après la semaine 42. Un modèle de prédiction basé sur le rapport albumine/CRP à la semaine 6 a montré une AUROC de 0,76 (IC 95%, 0,71-0,82). Les taux sériques d'ustekinumab à l'inclusion n'ont pas amélioré la performance prédictive du modèle.

En se référant aux résultats obtenus les patients atteints de la MC, les données démographiques et les données de laboratoire recueillies avant la 8e semaine de traitement semblaient permettre d'identifier rapidement les patients susceptibles de ne pas répondre à l'ustekinumab, sans qu'il soit nécessaire de recourir à un suivi coûteux des concentrations du médicament (Waljee, 2019).

Cet article présente des aspects intéressants et plusieurs points forts, notamment son objectif clinique clair visant à prédire la réponse à l'ustekinumab chez les patients atteints de la maladie de Crohn, ce qui pourrait réduire les coûts et éviter des traitements inefficaces. La méthodologie est rigoureuse, s'appuyant sur des données issues de trois essais cliniques randomisés de phase 3, renforçant ainsi la validité des résultats. Les modèles développés, en particulier celui basé sur les données à la 8ème semaine, démontrent une bonne performance (AUROC de 0,78) pour prédire la rémission biologique. De plus, le ratio albumine/CRP à la 6ème semaine se révèle être un marqueur pragmatique et facile à utiliser en pratique clinique (AUROC de 0,76). Enfin, l'approche innovante utilisant des méthodes de machine Learning permet de capturer des relations complexes entre les variables.

Mais aussi quelques limites qu'il faut garder à l'esprit. Les données reposent principalement sur la CRP, un marqueur imparfait, car environ 20% des patients ne présentent pas d'élévation de la CRP lors des poussées, et l'absence de données endoscopiques, pourtant considérées comme le critère de référence, réduit la précision des résultats. De plus, la généralisation des conclusions est limitée, car l'étude inclut des patients sélectionnés pour des essais cliniques, qui ne représentent pas nécessairement la population générale. Les performances des modèles, notamment celui basé sur les données initiales (AUROC de 0,59), restent modestes, et la prédiction utilisant le CDAI s'est avérée peu fiable (AUROC de 0,61). Enfin, les modèles simplifiés nécessitent une validation externe avant une application clinique large.

(Artificial Intelligence for Inflammatory Bowel Diseases (IBD); Accurately Predicting Adverse Outcomes Using Machine Learning)

Cela a été fait par Aria Zand et *al.* Cette étude visait à développer des modèles prédictifs avancés capables d'anticiper les complications chez les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, en s'appuyant sur une vaste base de données nationale. Les chercheurs ont constitué deux cohortes distinctes - une cohorte d'apprentissage (72 178 patients) et une cohorte de validation (69 165 patients) - à partir de l'OptumLabs Data

Warehouse, intégrant des dossiers médicaux électroniques et des données administratives. Plusieurs algorithmes d'intelligence artificielle ont été comparés, incluant des méthodes de régularisation (LASSO, Ridge), des machines à vecteurs de support (SVM), des Random forest et des réseaux de neurones, permettant ainsi de concilier performance prédictive et interprétabilité clinique. Les résultats ont révélé que 4,1% des patients ont été hospitalisés, 2,9% ont nécessité une chirurgie, 17% ont eu recours à une corticothérapie prolongée et 13% ont initié une biothérapie. Les régressions LASSO ont montré les meilleures performances (AUC 0,70-0,92), suivies des réseaux de neurones (AUC 0,61-0,90). Ces résultats démontrent la faisabilité d'une prédiction précise des complications grâce à l'analyse de larges ensembles de données cliniques, ouvrant la voie à une meilleure stratification des risques et à des interventions préventives plus ciblées en pratique clinique. L'implémentation de ces modèles pourrait ainsi permettre d'optimiser la prise en charge personnalisée des patients atteints de MICI (Zand, 2020).

Cette analyse présente plusieurs aspects positifs importants. Elle utilise des méthodes modernes d'intelligence artificielle pour prédire les complications chez les patients atteints de maladies intestinales inflammatoires. Les modèles créés, surtout les Random forest et les régressions LASSO, donnent de bons résultats avec des scores AUC entre 0.70 et 0.94. L'étude s'appuie sur une grande quantité de données provenant de différentes régions des États-Unis, ce qui rend les résultats plus fiables. De plus, elle compare plusieurs types de modèles d'IA, ce qui permet de mieux comprendre leurs forces et faiblesses. Enfin, elle se concentre sur des problèmes concrets comme les hospitalisations, ce qui montre son utilité potentielle pour les médecins.

Néanmoins, certains écueils méritent d'être soulignés. Bien que les modèles démontrent une précision encourageante, leurs performances varient selon les outcomes, comme en témoigne l'AUC plus modeste (0,71) pour la prédiction des interventions chirurgicales. Par ailleurs, le recours exclusif à des données administratives, bien que pratique, néglige des paramètres cliniques essentiels (marqueurs biologiques, résultats endoscopiques). De plus, les corrélations identifiées par l'IA ne traduisent pas nécessairement des liens de causalité, ce qui peut compliquer leur transposition en recommandations cliniques. Enfin, la généralisation des résultats pourrait être limitée par la spécificité de la population étudiée (patients assurés privés aux États-Unis), appelant à des validations dans d'autres contextes.

Chapitre IV :

Plateforme

1. Introduction :

La maladie de Crohn évoluant par des poussées, cette pathologie impacte fortement la qualité de vie des personnes qui en souffrent. Notre plateforme a été conçue pour accompagner les patients dans leur parcours de soin, en leur offrant un espace sécurisé et facile d'utilisation pour échanger avec leur médecin, suivre l'évolution de leur état de santé et gérer leurs traitements au quotidien.

Grâce à des outils de suivi personnalisés, de notifications médicales et de consultations en ligne, notre solution vise à renforcer le lien entre le patient et son équipe médicale, réduire les retards de prise en charge et aider chacun à vivre plus sereinement avec la maladie.

2. Matériel :

2.1. Technologies utilisées pour le développement de la plateforme :

2.1.1. Langages de programmation :

- **Python** : est un langage de programmation de haut niveau, interprété et orienté objet. Sa syntaxe claire et sa sémantique dynamique en font un excellent choix pour le développement rapide d'applications et le Scripting. Il encourage la modularité ainsi que la réutilisation du code grâce à sa gestion des modules et des packages. De plus, Python est gratuit et disponible sur la plupart des plateformes majeures, et il dispose d'une riche bibliothèque standard (Van Thieu, 2024).
- **HTML** : Ce langage a été utilisé pour concevoir notre interface ainsi que son contenu. Il permet de structurer les différents éléments d'une page web, tels que le texte, les images, les liens, les formulaires, et bien d'autres composants (Castro, 2003).
- **CSS** : Le modèle de boîte en CSS permet de structurer la mise en page des éléments en définissant leurs dimensions, marges, bordures, et autres propriétés. Le système de positionnement CSS, quant à lui, offre une grande flexibilité pour agencer les éléments de manière dynamique et responsive sur la page (Attardi, 2020).
- **JS** : Il s'agit du langage de programmation JavaScript, qui remplit plusieurs fonctions. Dans notre cas, il est utilisé pour adapter dynamiquement la page à la taille de l'écran, qu'il s'agisse d'un ordinateur ou d'un téléphone (Guha *et al*, 2010).

2.1.2. Base de données :

SQLite : SQLite est une base de données relationnelle embarquée open source. Initialement publié en 2000, il a été conçu pour offrir un moyen pratique aux applications de gérer les données sans les frais généraux souvent associés aux systèmes de gestion de bases de données relationnelles dédiés. SQLite a la réputation d'être hautement portable, facile à utiliser, compact, efficace et fiable (Owens, 2006) .

2.1.3. Framework :

- **Django** : Est un Framework Web Python open source de haut niveau conçu pour un développement rapide, offrant une approche de conception cohérente et réaliste. Il est connu pour sa simplicité, sa stabilité, son évolutivité et sa flexibilité, ce qui en fait un choix populaire parmi les développeurs pour la création d'applications Web dynamiques. Les caractéristiques clés de Django comprennent un design robuste, un développement logiciel rapide, une excellente documentation et une courbe d'apprentissage relativement facile. En outre, Django est utilisé pour créer des plates-formes efficaces et conviviales, intégrant des principes d'ingénierie logicielle et diverses technologies comme Python, HTML, CSS et PostgreSQL (BurchCarl, 2010) .
- **Bootstrap** : Est un Framework front-end qui rationalise la création de sites Web réactifs et adaptés aux mobiles. Il offre un ensemble d'outils complet comprenant des outils HTML, CSS et JavaScript, ce qui le rend populaire pour son adaptabilité, le soutien du navigateur et les composants réutilisables (Sufyan *et al*, 2022). Le système de grille de Bootstrap simplifie la configuration et le style de la mise en page pour divers éléments HTML, améliorant la polyvalence et la compatibilité avec les plugins JavaScript (Diego *et al*, 2020)

2.1.4. Environnements de travail :

Visual Studio Code : Développé par Microsoft, cet éditeur de code multiplateforme est compatible avec Windows, Linux et macOS. Il propose des fonctionnalités avancées telles que le débogage, la coloration syntaxique et la complétion intelligente du code. Gratuit et hautement personnalisable grâce à un large éventail d'extensions, il repose sur un projet open source. En 2023, il a été désigné comme l'environnement de développement le plus utilisé selon Stack Overflow, avec un taux d'adoption supérieur à 73% (Del Sole ,2019).

2.2. Configuration de la machine :

Le tableau ci-dessous présente les caractéristiques de l'ordinateur utilisé

Tableau 4. Les caractéristiques de l'ordinateur utilisé.

Ordinateur	Caractéristiques
Processeur	Intel(R) Core(TM) i7-7600U CPU @ 2.80GHz 2.90 GHz
Mémoire installée RAM	8,00 Go
Stockage	237 Go
Système d'exploitation	Windows 10 professionnel
Type de système	Système d'exploitation 64 bits, processeur x64

3. Développement de la Plateforme :

3.1. Création de l'environnement virtuel et installation de Django :

Dans les premières phases de la construction de la plateforme, nous avons mis en place un environnement virtuel appelé (env) via la commande « **py -m venv env** », afin d'assurer la gestion des dépendances dans un cadre propre et distinct. Cela a joué un rôle crucial dans le maintien de la cohérence tout au long des différentes phases du développement et dans la prévention de désaccords avec d'autres initiatives. Ensuite, nous avons activé l'environnement en utilisant la commande « **env\Scripts\activate.bat** ». Puis, Django a été installé dans cet environnement en utilisant la commande « **py -m pip install Django** ».

3.2. Création du projet et des applications :

Dans cette partie, nous avons créé la structure du projet comprenant un répertoire principal nommé (Crohn Care) et plusieurs applications Django, chacune pour un objectif distinct. Premièrement, l'application (patient) qui gère les pages d'accueil et d'autres pages de services généraux.

3.3. Intégration de HTML, CSS et JavaScript :

Plusieurs pages HTML pour diverses fonctionnalités et interactions sont présentes sur notre plateforme (Figure 9) et nous avons lié ces pages à des feuilles de style externes CSS pour garantir une interface utilisateur cohérente et facile à utiliser. Aussi, des fichiers JavaScript ont été intégrés pour améliorer l'interactivité, la validation des formulaires, les requêtes ce qui améliore l'expérience utilisateur globale.

```
ews > <> doc_msg.html > ...
1  {% load static %}
2  <!doctype html>
3  <html lang="en">
4      <head>
5          <meta charset="utf-8">
6          <meta name="viewport" content="width=device-width, initial-scale=1">
7
8          <meta name="description" content="">
9          <meta name="author" content="">
10
11         <title>MedicalCirta HomePage</title>
12
13         <!-- CSS FILES -->
14         <link rel="preconnect" href="https://fonts.googleapis.com">
15
16         <link rel="preconnect" href="https://fonts.gstatic.com" crossorigin>
17
18         <link href="https://fonts.googleapis.com/css2?family=Open+Sans:wght@300;400;600;700&display=swap"
19
20         <link href="{% static 'css/bootstrap.min.css'%}" rel="stylesheet">
21
22         <link href="{% static 'css/bootstrap-icons.css'%}" rel="stylesheet">
23
24         <link href="{% static 'css/owl.carousel.min.css'%}" rel="stylesheet">
25
26         <link href="{% static 'css/style.css'%}" rel="stylesheet">
27
28         <link rel="stylesheet" href="https://cdn.jsdelivr.net/npm/font-awesome@6.7.2/css/all.min.css" in
29         <link href="{% static 'css/owl.theme.default.min.css'%}" rel="stylesheet">
```

Figure 9 : Structure HTML.

3.4. Configuration et routage :

Dans cette section, nous entamons la mise en place de la plateforme. Initialement, la configuration était contrôlée par le fichier settings.py, où différents réglages comme les applications mises en place, les configurations de base de données et la gestion des fichiers statiques ont été établis (Figure 10).

```
# Build paths inside the project like this: os.path.join(BASE_DIR, ...)
BASE_DIR = os.path.dirname(os.path.dirname(os.path.abspath(__file__)))

# Quick-start development settings - unsuitable for production
# See https://docs.djangoproject.com/en/2.2/howto/deployment/checklist/

# SECURITY WARNING: keep the secret key used in production secret!
SECRET_KEY = '6um7%=qq13ib)iw73fxp6l%u-97(#e1#&jp0g(2%(e9r6vkbfbm'

# SECURITY WARNING: don't run with debug turned on in production!
DEBUG = True

ALLOWED_HOSTS = []

# Application definition

INSTALLED_APPS = [
    "patient", "docs", "state", "operation", "message",
    'django.contrib.admin',
    'django.contrib.auth',
    'django.contrib.contenttypes',
    'django.contrib.sessions',
    'django.contrib.messages',
    'django.contrib.staticfiles',
]
```

Figure 10 : Le fichier settings.py.

Par la suite, le routage des pages web était orchestré via les fichiers urls.py du projet et des applications (Figure 11). Ces fichiers définissent les URL qui correspondent aux vues des fichiers views.py, lesquelles renferment la logique nécessaire pour rendre les pages, gérant les requêtes des utilisateurs et interagissant avec la base de données pour garantir un échange continu d'informations entre l'interface utilisateur et la partie serveur (Figure 12).

```

from django.contrib import admin
from django.urls import path
from . import views
urlpatterns = [
    path('admin/', admin.site.urls),
    path('', views.HomePage),
    path('login/', views.Login),
    path('login_doc/', views.LoginDoc),
    path('signup/', views.Signup),
    path('user/', views.PatientHome),
    path('doctor/', views.DoctorHome),
    path('waitinglist/', views.WaitingList),
    path('doc-message/', views.DocMessage),
    path('logout/', views.Logout),
    path('traitement/', views.Traitement),
    path('remission/', views.Remission),
    path('symptoms/', views.Symp),
    path('historique/', views.Historique),

    path('doc/patients/', views.DocPatient),
    path('doc/patient/<int:id>', views.PatientDetail),

```

Figure 12 : Le fichier urls.py.

```

def Login(request):
    if 'login' not in request.session:
        request.session['login'] = False

    if request.session['login'] == False:
        err_auth = False
        if request.method == "POST":
            email = request.POST['email']
            password = request.POST['password']

            obj = Patient.objects.filter(email=email, password=password)
            if obj.exists():
                request.session['login'] = True
                request.session['fullname'] = obj[0].fullname
                request.session['id'] = obj[0].id
                return redirect('/user')
            else:
                err_auth = True

        return render(request, "login.html", {"err_auth":err_auth})
    else:

```

Figure 11 : Le fichier views.py.

3.5. Gestion des utilisateurs et authentification :

Notre plateforme était conçue pour accueillir plusieurs utilisateurs ayant des rôles et des permissions variées. Pour ce faire, nous avons administré l'authentification des utilisateurs, garantissant des procédures de connexion et d'inscription.

Au départ, les patients pouvaient utiliser des fonctionnalités particulières comme établir leurs propres diagnostics, consulter le médecin. Par la suite, les médecins peuvent également effectuer des diagnostics pour leurs patients, gérer des rendez-vous et répondre aux questions des patients. Cependant, les patients n'ont pas accès aux pages des médecins. Il était essentiel de distinguer les rôles et les droits des utilisateurs pour garantir la sécurité et l'intégrité de la plateforme (Figure 13).

```
def LoginDoc(request):
    if 'logindoc' not in request.session:
        request.session['logindoc'] = False

    if request.session['logindoc'] == False:
        err_auth = False
        if request.method == "POST":
            email = request.POST['email']
            password = request.POST['password']

            obj = Docs.objects.filter(email=email, password=password)
            if obj.exists():
                request.session['logindoc'] = True
                request.session['id'] = obj[0].id
                return redirect('/doctor')
            else:
                err_auth = True

        return render(request, "login_doc.html", {"err_auth":err_auth})
    else:
        return redirect('/doctor')
```

Figure 13 : L'authentification des utilisateurs.

3.6. Conception et gestion de la base de données :

Dans cette partie, une base de données complète avait été conçue pour stocker et gérer les données de manière efficace à travers le fichier `models.py` (Figure 14). Les principales tables incluait : la table "Patient" stockait les informations et les détails personnels des patients. Ensuite, la table "Doctor" contient des informations de docteur. Cette approche structurée assurait la cohérence et l'intégrité des données à travers la plateforme (figure 15).

```
from django.db import models

# Create your models here.

class Message(models.Model):
    id = models.AutoField(primary_key=True)
    iduser = models.IntegerField(default=0)
    whoSend = models.CharField(max_length=20, default="user")
    content = models.TextField(max_length=1000)
    createdAt = models.DateTimeField(auto_now_add=True)

    def __str__(self):
        return "new message " + str(self.iduser) + str(self.content[0:10]) + "...."
```

Figure 14 : le fichier `models.py`.

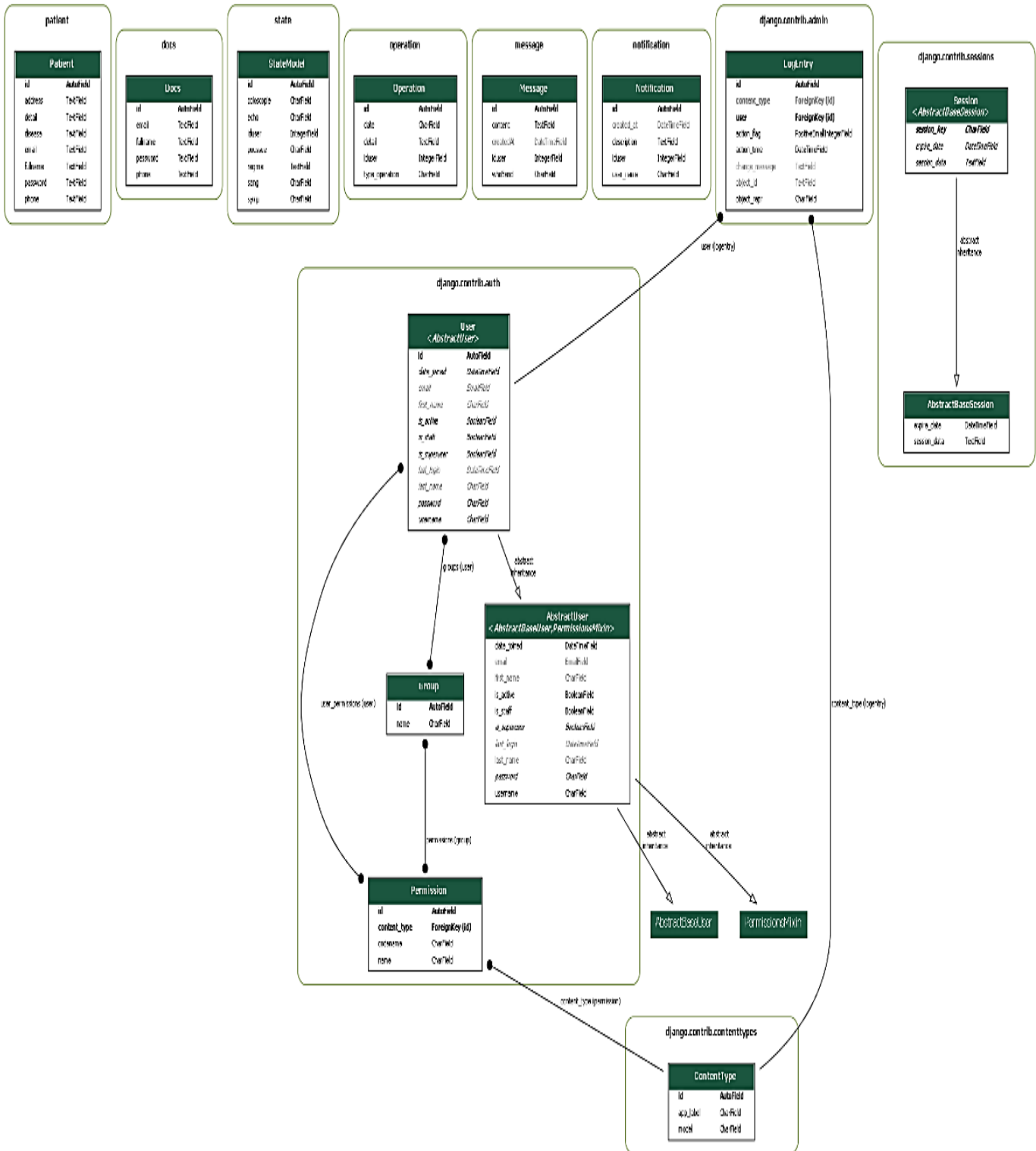


Figure 15 : Relation entre les tables de fichier models.py de la base de données.

3.7. L'API Gemini au Service des Utilisateurs :

Notre plateforme dispose désormais d'un chatbot sophistiqué propulsé par la technologie d'intelligence artificielle de pointe de Gemini. Cet assistant intelligent améliore les interactions des utilisateurs avec un support fluide et en temps réel en utilisant l'API robuste de Gemini pour fournir des réponses précises et contextuelles. Notre chatbot garantit des interactions naturelles et authentiques en intégrant le modèle linguistique de pointe de Gemini, qu'il soit utilisé pour le support client, la recherche d'informations ou une aide personnalisée. Grâce à cette intégration, nous pouvons offrir aux utilisateurs une expérience plus intelligente et efficace en fusionnant l'évolutivité et l'intelligence de Gemini avec la flexibilité de notre plateforme (Figure 16).

```
<style>
  .chat-box {
    max-height: 400px;
    overflow-y: auto;
    background: #f4f4f4;
    padding: 15px;
    border-radius: 10px;
    margin-bottom: 15px;
  }

  .message {
    margin-bottom: 10px;
    padding: 10px;
    border-radius: 8px;
    max-width: 80%;
    word-wrap: break-word;
  }

  .user {
    background-color: #cce5ff;
    align-self: flex-end;
    text-align: right;
  }

  .bot {
```

Figure 16 : le fichier html chat bot.

3.8. Visioconférence Médicale Intégrée avec Jitsi :

Notre plateforme propose désormais des consultations vidéo sécurisées et en temps réel entre les patients et les prestataires de soins de santé, grâce à l'API de visioconférence open-source de Jitsi. Cette intégration garantit des appels chiffrés de bout en bout, conformes à la HIPAA/GDPR (le cas échéant), avec un audio et une vidéo de haute qualité, accessibles directement sur la plateforme sans téléchargement supplémentaire requis. En tirant parti de l'API de Jitsi, nous offrons une expérience fluide et basée sur le navigateur qui fonctionne sur tous les appareils (bureau, mobile ou tablette), tout en maintenant un contrôle total sur la personnalisation et la confidentialité des données. Les fonctionnalités incluent le partage d'écran, les salles d'attente virtuelles et l'enregistrement des sessions (optionnel), adaptées aux besoins modernes de la télésanté (Figure 17).

```
<html lang="en">
<body id="top">
  <main>
    <nav class="navbar navbar-expand-lg bg-light fixed-top shadow-lg">
      </nav>

    <!-- SIDEBAR -->
    <div id="vertnav">
      <a href="/user">Dashboard</a>
      <a href="/historique">Historique des poussée</a>
      <a href="/traitement">Traitement</a>
      <a href="/llm">chat bot</a>
      <a href="/remission">Rémission</a>
      <a href="/request-call" class="selected">Request Video Call</a>
      <a href="/logout" id="logout-btn">Logout</a>
    </div>

    <!-- MAIN CONTENT -->
    <div class="content-patient">
      <h1>Request a Video Call</h1>

      {% for doctor in doctors %}
        <div class="mcard">
          <h4>Dr. {{ doctor.fullname }}</h4>
          <form method="post" action="/request_call/">
            {% csrf_token %}
            <input type="hidden" name="doctor_id" value="{{ doctor.id }}">
            <button type="submit" class="btn btn-primary mt-2">Start Call</button>
          </form>
        </div>
      {% endfor %}
    </div>
  </main>
</body>
</html>
```

Figure 17 : Le fichier de Visioconférence Médicale.

3.9. Hébergement et déploiement :

La plateforme Crohn Care a été déployée sur Render, un service cloud moderne permettant une mise en production rapide et une scalabilité adaptée aux besoins des utilisateurs. L'hébergement assure une disponibilité continue, une sécurité des données conforme aux standards médicaux, et une accessibilité mondiale via l'URL suivante : <https://medical-crohncare.onrender.com>

4. Présentation de la plateforme :

Dans cette section, nous introduisons notre plateforme **Crohn Care**, une solution novatrice mise au point pour simplifier et pour améliorer la communication entre les professionnels de la santé et les patients. La plateforme offre une variété de services incluant la création de comptes, Visioconférence entre le patient et le médecin, chat avec l'intelligence artificielle et des espaces dédiés pour les médecins et les patients. Voici des captures d'écran des services **Crohn Care**.

4.1. Création de compte :

Cette page permet aux nouveaux utilisateurs de s'inscrire sur la plateforme (Figure 18).

Home About Contact **Crohn Care** Health Specialist Testimonials Signup Login

Signup Form

If you already have an account, please Login here

Fullname

Email

Address

Phone

password

Confirm Password

Type de maladie

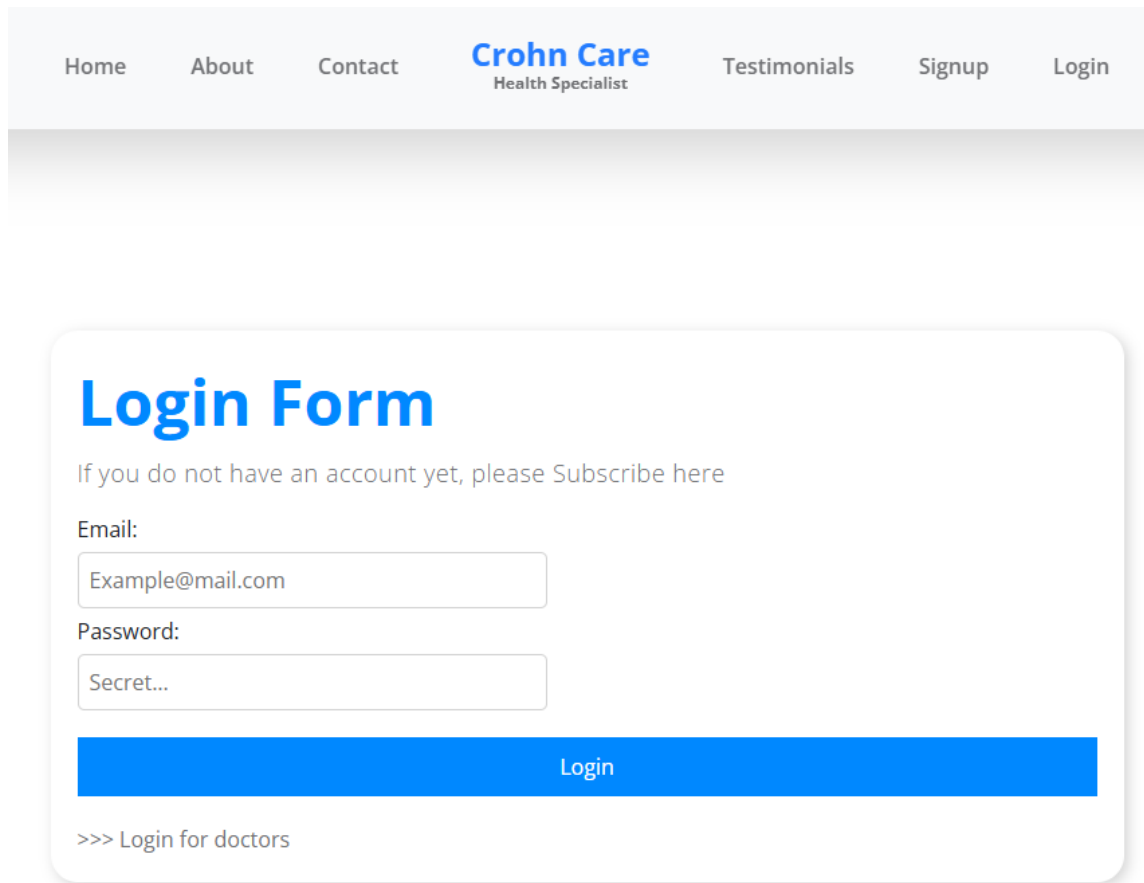
Detail

[Subscribe](#)

Figure 18 : Page de création de compte.

4.2. Connexion :

Cette page permet aux utilisateurs de se connecter à leur compte (Figure 19).



The screenshot shows the login page for 'Crohn Care Health Specialist'. At the top, there is a navigation bar with links: Home, About, Contact, Crohn Care Health Specialist (logo), Testimonials, Signup, and Login. Below the navigation bar, the main content area features a 'Login Form' section. The form has a title 'Login Form' in blue. Below the title, there is a link: 'If you do not have an account yet, please Subscribe here'. The form contains two input fields: 'Email:' with the placeholder 'Example@mail.com' and 'Password:' with the placeholder 'Secret...'. Below the password field is a blue 'Login' button. At the bottom of the form, there is a link: '>>> Login for doctors'.

Figure 19 : Page de connexion à des comptes déjà existants.

4.3. Page d'accueil :

Cette page est la page d'accueil de notre plateforme, où les utilisateurs trouvent des services selon leurs catégories (Figure 20).

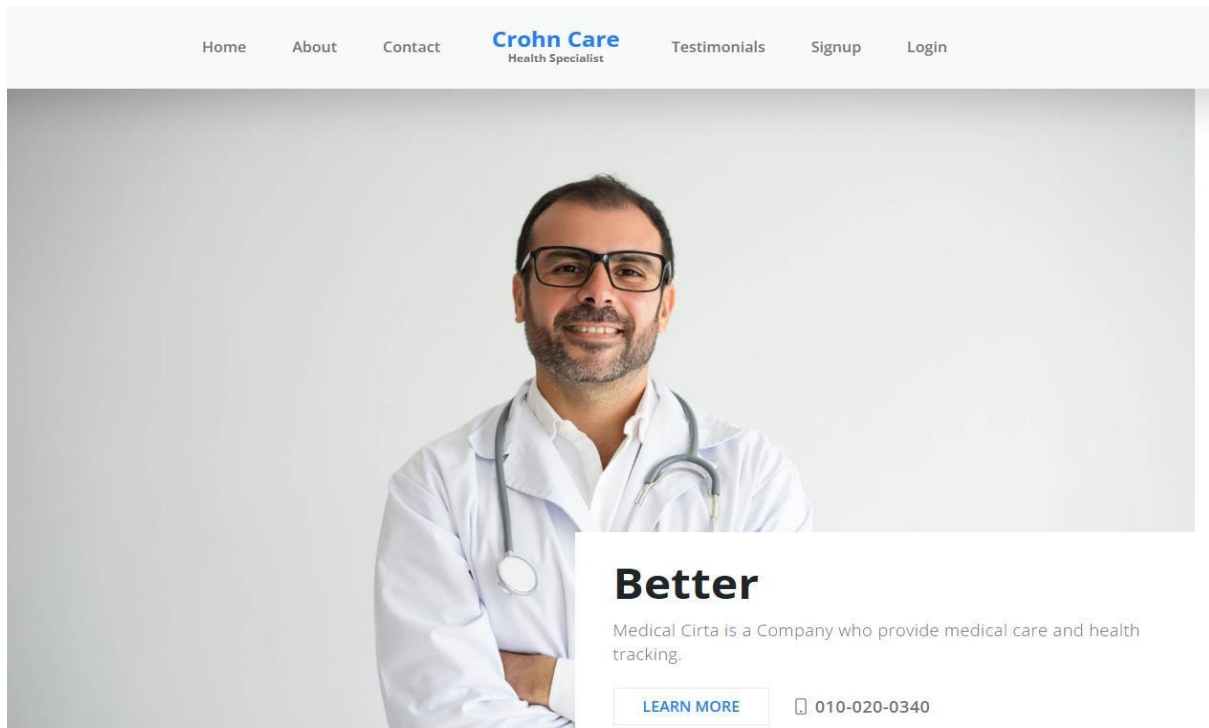


Figure 20 : Page d'accueil.

4.4 Interface de plateforme :

Cette page offre la possibilité aux utilisateurs de remplir un formulaire avec des données cliniques (figure 21) dans le but de faciliter un diagnostic précis par le médecin.

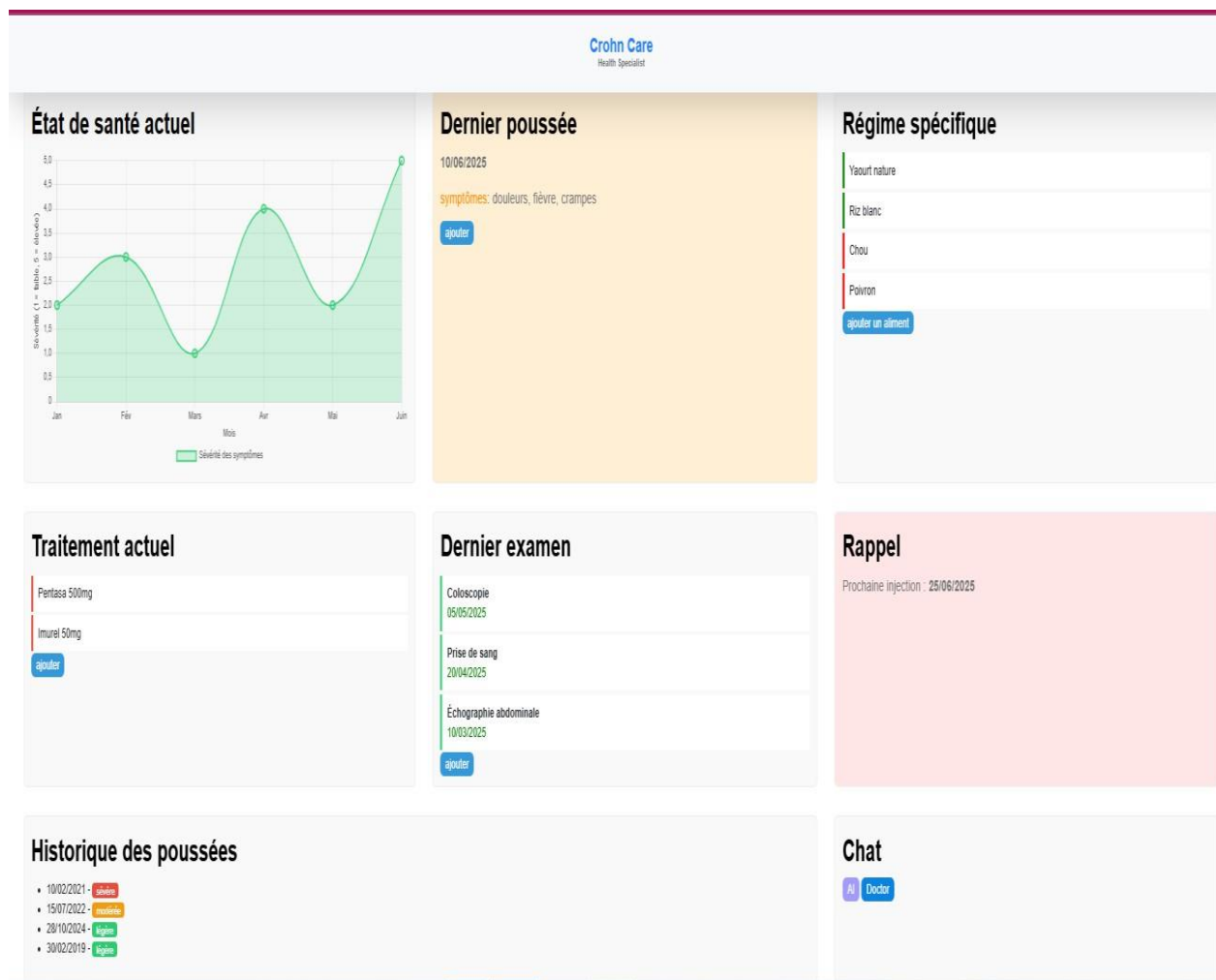


Figure 21 : Interface de la plateforme

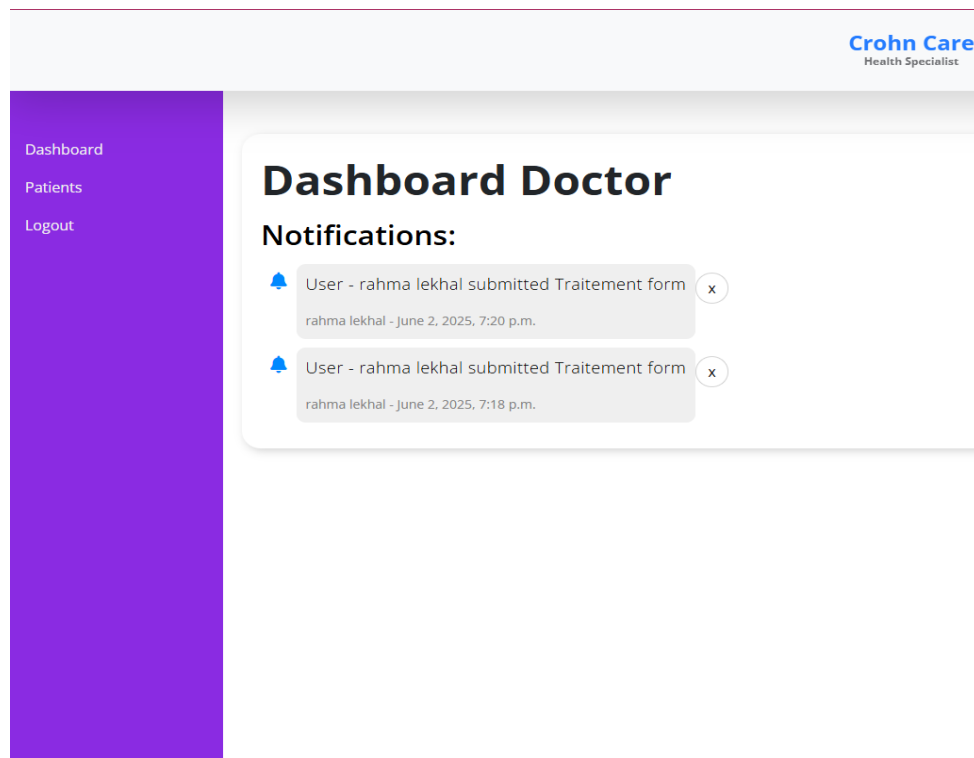


Figure 22 : Dashboard de docteur.

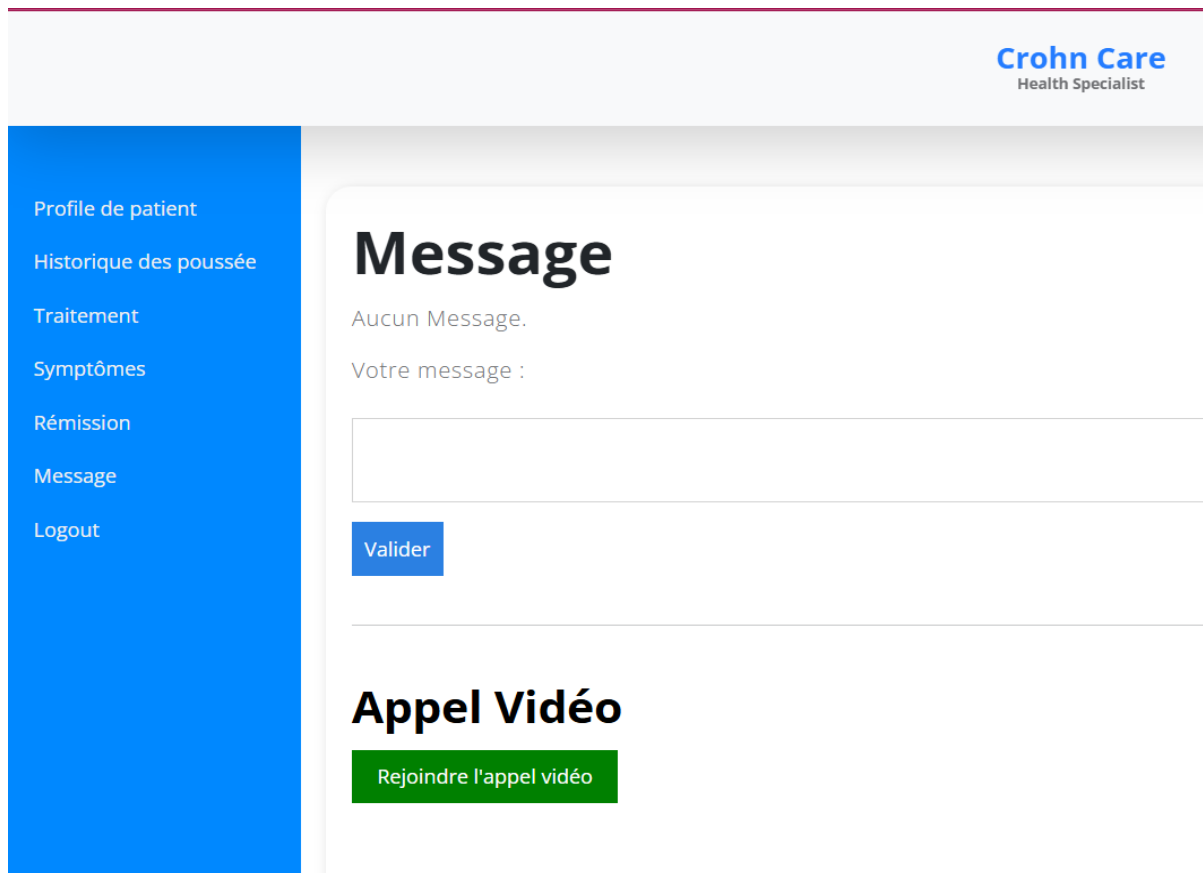


Figure 23 : Message entre patient _docteur.

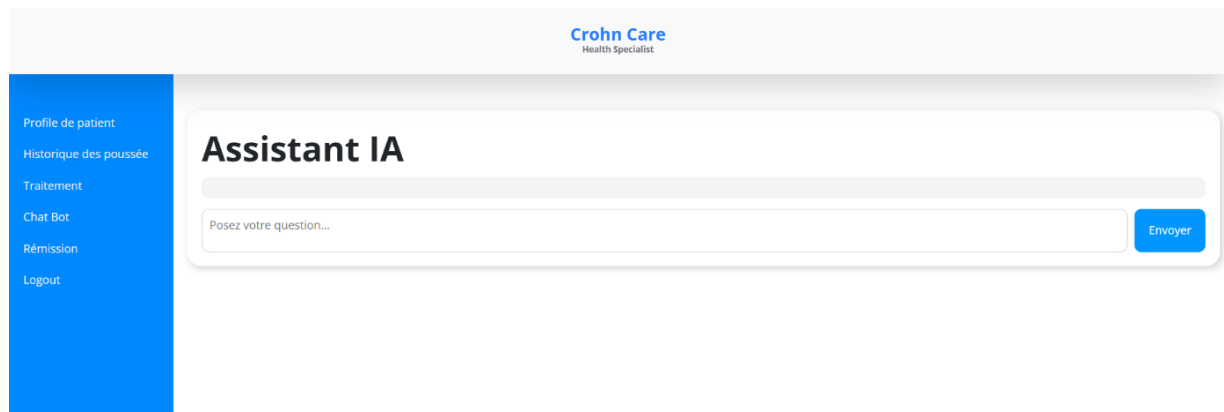


Figure 24 : Chatbots.

CONCLUSION

ET

PERSPECTIVE

Conclusion :

Le projet Crohn Care représente une avancée significative dans le domaine de l'e-santé, alliant avec succès des technologies de pointe à une approche centrée sur l'utilisateur pour améliorer la gestion des maladies chroniques comme la maladie de Crohn. Basée sur une architecture solide (Django, SQLite) et des fonctionnalités de pointe (chatbot IA Gemini, Visioconférence Jitsi), la plateforme offre une solution complète qui simplifie la communication patient-médecin, facilite le suivi médical et augmente l'accès aux soins.

En résumé, Crohn Care s'inscrit dans une dynamique d'innovation continue où les avancées technologiques soutiennent une vision médicale humaniste. Son développement pourrait en faire plus qu'une simple plateforme : un écosystème intelligent et coopératif qui sert à la fois les patients et les professionnels de santé et contribue à un changement durable des pratiques médicales.

Perspectives :

La plateforme présente des perspectives prometteuses pour son développement futur. Cependant, il est important de noter que la plateforme n'a pas encore été testée sur des patients. D'un point de vue technologique, l'intégration de l'IA pour l'analyse prédictive des symptômes et le soutien aux autres maladies chroniques pourrait augmenter son utilité clinique. L'ajout de ressources collaboratives par le biais de partenaires médicaux ainsi que la collecte de données (articles, études de cas) permettrait d'enrichir l'outil pour un rendu encore plus complet. De plus, l'ajout de fonctionnalités pour gérer d'autres maladies rares établirait la plateforme comme une référence pour le diagnostic et le suivi médical.

Pour valider son efficacité, des tests en conditions réelles devraient être menés, notamment dans des établissements de santé (hôpitaux et cliniques). Une attention particulière devra être portée à la sécurité des données et à l'accessibilité (langues disponibles, interfaces adaptées). Ces développements pourraient positionner Crohn Care comme un outil de référence dans le domaine de la santé numérique.

BIBLIOGRAPHIE

- Aida, I. (2019). Etude des marqueurs physiopathologiques, immunologiques et géniques de la maladie de Crohn en Algérie. (Doctoral dissertation).
- Ajayi, T. A., Innes, C. L., Grimm, S. A., Rai, P., Finethy, R., Coers, J., *et al.* (2019). Crohn's disease IRGM risk alleles are associated with altered gene expression in human tissues. *American Journal of Physiology - Gastrointestinal and Liver Physiology*, 316(1), G95-G105.
- Alberts, I. L., Mercolli, L., Pyka, T., Prenosil, G., Shi, K., Rominger, A., *et al.* (2023). Large language models (LLM) and ChatGPT: what will the impact on nuclear medicine be?. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, 50(6), 1549-1552.
- Ananthakrishnan, A. N. (2015). "Environmental risk factors for inflammatory bowel disease." *Gastroenterology & Hepatology*.
- Ananthakrishnan, A. N., *et al.* (2012). "Higher predicted vitamin D status is associated with reduced risk of Crohn's disease." *Gastroenterology*.
- Ananthakrishnan, A. N., Kaplan, G. G., & Ng, S. C. (2020). Changing global epidemiology of inflammatory bowel diseases: sustaining health care delivery into the 21st century. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 18(6), 1252-1260.
- Attardi, J. (2020). *Modern CSS. Berkeley, CA Apress, 1.*
- Aufort, S. (2019). Imagerie en coupe dans la maladie de Crohn (hors périnée). *Fmcgastro.org*.
- Bach, J. F. (2002). The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic diseases. *New England journal of medicine*, 347(12), 911-920.
- Benedini, V., Caporaso, N., Corazza, G. R., Rossi, Z., Fornaciari, G., Cottone, M., *et al.* (2012). Burden of Crohn's disease: economics and quality of life aspects in Italy. *ClinicoEconomics and Outcomes Research*, 209-218.
- Bernstein, C. N., Fried, M., & Krabshuis, J. H. (2009). Maladies inflammatoires chroniques intestinales : une approche globale. *World Gastroenterology Organisation Global Guidelines*, 7-8.
- Beuzon. S, André .M, Beaugerie. L, Berdah.S. (2008) : Guide - Affection de Longue Durée, Maladie de Crohn. Haute Autorité de Santé, 2 avenue du Stade-de- France F 93218 Saint Denis La Plaine Cedex.

- Bister, G. (2014) physiopathologie de la maladie de Crohn rôle du microbiote. Université de Lorraine.
- Boada-Romero, E., Serramito-Gómez, I., Sacristán, M. P., Boone, D. L., Xavier, R. J., & Pimentel-Muinos, F. X. (2016). The T300A Crohn's disease risk polymorphism impairs function of the WD40 domain of ATG16L1. *Nature communications*, 7(1), 11821.
- Boudiaf, M., Soyer, P., Terem, C., Pelage, J., Kardache, M., Dufresne, A., *et al.* (2000). Abdominal complications of Crohn's disease: CT features. *Journal de radiologie*, 81(1), 11-18.
- Brest, P., Lapaquette, P., Souidi, M., Lebrigand, K., Cesaro, A., Vouret-Craviari, V., *et al.* (2011). A synonymous variant in IRGM alters a binding site for miR-196 and causes deregulation of IRGM-dependent xenophagy in Crohn's disease. *Nature genetics*, 43(3), 242-245.
- Brondolo, V. K., Maillard, M. H., & Delarive, J. (2010). Les maladies inflammatoires. *Rev Med Suisse*, 6, 180-5.
- Campos, F. G., & Kotze, P. G. (2013). Burrill Bernard Crohn (1884-1983): the man behind the disease. *ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)*, 26, 253-255.
- Castro, E. (2003). *HTML for the world wide web*. Peachpit Press.
- Cavanaugh, J. (2006). NOD2: ethnic and geographic differences. *World journal of gastroenterology: WJG*, 12(23), 3673.
- Chauhan, S., Mandell, M. A., & Deretic, V. (2016). Mechanism of action of the tuberculosis and Crohn disease risk factor IRGM in autophagy. *Autophagy*, 12(2), 429-431.
- Cosnes, J. (2004). Tobacco and IBD: relevance in the understanding of disease mechanisms and clinical practice. *Best practice & research Clinical gastroenterology*, 18(3), 481-496.
- Cosnes, J., Gower-Rousseau, C., Seksik, P., & Cortot, A. (2011). Épidémiologie et facteurs environnementaux des maladies inflammatoires intestinales. « Gastroentérologie Clinique et Biologique
- Cosnes, J., Nion-Larmurier, I., Beaugerie, L., Afchain, P., Tiret, E., & Gendre, J. P. (2005). Impact of the increasing use of immunosuppressants in Crohn's disease on the need for intestinal surgery. *Gut*, 54(2), 237-241.

- D'Amico, F., Peyrin-Biroulet, L., & Danese, S. (2022). Ustekinumab in Crohn's disease: new data for positioning in treatment algorithm. *Journal of Crohn's and Colitis*, 16(Supplement_2), ii30-ii41
- Dalibon, P. (2015). Maladie de Crohn et rectocolite ulcéro-hémorragique, de grandes similitudes. *Actualités Pharmaceutiques*, 54(545), 20-24.
- Dane, B., Sarkar, S., Nazarian, M., Galitzer, H., O'Donnell, T., Remzi, F., *et al* . (2021). Crohn disease active inflammation assessment with iodine density from dual-energy CT enterography: comparison with histopathologic analysis. *Radiology*, 301(1),
- Darfeuille-Michaud, A., Boudeau, J., Bulois, P., Neut, C., Glasser, A. L., Barnich, N., *et al*. (2004). High prevalence of adherent-invasive Escherichia coli associated with ileal mucosa in Crohn's disease. *Gastroenterology*, 127(2), 412-421.
- Del Sole, A., & Sole, D. (2019). *Visual Studio Code Distilled*. Berkeley : Apress.
- Desreumaux, P. (2008). Les données fondamentales utiles au clinicien en 2007.
- Dolinger, M., Torres, J., & Vermeire, S. (2024). Crohn's disease. *The Lancet*, 403(10432), 1177-1191.
- Duclaux-Loras, R., Caron, N., Boschetti, G., Peretti, N., & Lachaux, A. (2022). Les nouvelles thérapies nutritionnelles dans la maladie de Crohn. Que retenir de l'expérience pédiatrique ? *Hépto-Gastro & Oncologie Digestive*, 29(2), 183-190.
- Durand, C. (2024). Accompagnement et conseils du patient atteint de la maladie de Crohn.
- Economou, M., Zambeli, E., & Michopoulos, S. (2009). Incidence and prevalence of Crohn's disease and its etiological influences. *Annals of gastroenterology*, 158-167.
- Economou, T., Pournis, N., Ntzimani, A., & Savvaidis, I. N. (2009). Nisin–EDTA treatments and modified atmosphere packaging to increase fresh chicken meat shelf-life. *Food chemistry*, 114(4), 1470-1476.
- Famularo, G., Minisola, G., & Gasbarrone, L. (2010). Comment and reply on: Atorvastatin: safety and tolerability. *Expert Opinion on Drug Safety*, 9(6), 1005-1006.
- Getaid, K. (2011). Groupe d'Etude Thérapeutique des Affections Inflammatoires du Tube Digestif. Fiches médicaments : Les dérivés aminosalicylés.

- Geurts, P., Irrthum, A., & Wehenkel, L. (2009). Supervised learning with decision tree-based methods in computational and systems biology. *Molecular Biosystems*, 5(12), 1593-1605.
- Gimier, E. (2020). Impact de la nutrition et des bactéries *Escherichia coli* adhérentes et invasives associées à la maladie de Crohn sur les marques épigénétiques et l'expression des gènes (Doctoral dissertation, Université Clermont Auvergne [2017-2020]).
- Haac, B. E., Palmateer, N. C., Seaton, M. E., VanYPeren, R., Fraser, C. M., & Bafford, A. C. (2019). A Distinct Gut Microbiota Exists Within Crohn's Disease-Related Perianal Fistulae. *Journal of Surgical Research*, 242, 118-128.
- Hammada, T., Lemdaoui, M. C., Boutra, F., Zoughailech, D., & Asselah, H. (2011). Aspects épidémiologiques des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin dans une population algérienne. *Journal Africain d'Hépto-Gastroentérologie*, 5(4), 293-302.
- Hampe, J., Franke, A., Rosenstiel, P., Till, A., Teuber, M., Huse, K., *et al.* (2007). A genome-wide association scan of nonsynonymous SNPs identifies a susceptibility variant for Crohn disease in ATG16L1. *Nature genetics*, 39(2), 207-211.
- Himri, A., Belkadi, S. (2018). La Maladie de crohn, thèse de doctorat en médecine. Université AbouBeker Belkaid de Tlemcen Algérie.
- Hsu, K., Levine, S., & Finn, C. (2018). Unsupervised learning via meta-learning. *arXiv preprint arXiv:1810.02334*.
- Hugot, J. P., Chamaillard, M., Zouali, H., Lesage, S., Cézard, J. P., Belaiche, J., *et al.* (2001). Association of NOD2 leucine-rich repeat variants with susceptibility to Crohn's disease. *Nature*, 411(6837), 599-603.
- Hume, G., & Radford-Smith, G. (2002). The pathogenesis of Crohn's disease in the 21st century. *Pathology-Abingdon*, 34(6), 561-567.
- Hviid, A., Svanström, H., & Frisch, M. (2011). Antibiotic use and inflammatory bowel diseases in childhood. *Gut*, 60(1), 49-54.
- Johnsen, M. (2024). *Large language models (LLMs)*. Maria Johnsen.
- Judge, J., Giordano, B. P., & English, J. (2014). Crohn's disease masquerading as an acute abdomen. *Journal of Pediatric Health Care: Official Publication of National Association of Pediatric Nurse Associates & Practitioners*, 28(5), 444-450.

- Kaplan, G. G., Bernstein, C. N., Coward, S., Bitton, A., Murthy, S. K., Nguyen, G. C., *et al.* . (2019). The impact of inflammatory bowel disease in Canada 2018: epidemiology. *Journal of the Canadian Association of Gastroenterology*, 2(Supplement_1), S6-S16.
- Kappelman, M. D., Moore, K. R., Allen, J. K., & Cook, S. F. (2013). Recent trends in the prevalence of Crohn's disease and ulcerative colitis in a commercially insured US population. *Digestive diseases and sciences*, 58, 519-525.
- Klotz, C., Dhooge, M., Oudjit, A., Barret, M., Beuvon, F., Chaussade, S., *et al.* (2015). Prise en charge de la maladie de Crohn. *La presse médicale*, 44(4), 411-417.
- Kohn, A. (2010). Camastra CM, Monterubbianesi R *et al.* Clinical Presentation. In: Roberto Tersigni, Cosimo Prantera (eds.). *Crohn's Disease; A Multidisciplinary Approach*. Springer-Verlag Italia.
- Kowo, M., & Laharie, D. (2008). Les salicylés: quoi de neuf en 2008?. *Hépto-Gastro. Minirevue*, 15(6), 464-468.
- Kuballa, P., Huett, A., Rioux, J. D., Daly, M. J., & Xavier, R. J. (2008). Impaired autophagy of an intracellular pathogen induced by a Crohn's disease associated ATG16L1 variant. *PLoS one*, 3(10), e3391.
- Laass, M. W., Roggenbuck, D., & Conrad, K. (2014). Diagnosis and classification of Crohn's disease. *Autoimmunity reviews*, 13(4-5), 467-471.
- Lapaquette, P., Glasser, A. L., Huett, A., Xavier, R. J., & Darfeuille-Michaud, A. (2010). Crohn's disease-associated adherent-invasive E. coli are selectively favoured by impaired autophagy to replicate intracellularly. *Cellular microbiology*, 12(1), 99-113.
- Lassen, K. G., Kuballa, P., Conway, K. L., Patel, K. K., Becker, C. E., Pélouquin, J. M., *et al.* (2014). Atg16L1 T300A variant decreases selective autophagy resulting in altered cytokine signaling and decreased antibacterial defense. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 111(21), 7741-7746.
- Lee, S. S., Kim, A. Y., Yang, S. K., Chung, J. W., Kim, S. Y., Park, S. H., *et al.* (2009). Crohn disease of the small bowel: comparison of CT enterography, MR enterography, and small-bowel follow-through as diagnostic techniques. *Radiology*, 251(3), 751-761

- Li Yim, A. Y., Duijvis, N. W., Zhao, J., de Jonge, W. J., D'Haens, G. R., Mannens, M. M., *et al.*(2016). Peripheral blood methylation profiling of female Crohn's disease patients. *Clinical Epigenetics*, 8, 1-13.
- Li, X., Lin, W., & Guan, B. (2023). The impact of computing and machine learning on complex problem-solving. *Engineering reports*, 5(6).
- Lu, S. C., Swisher, C. L., Chung, C., Jaffray, D., & Sidey-Gibbons, C. (2023). On the importance of interpretable machine learning predictions to inform clinical decision making in oncology. *Frontiers in oncology*, 13, 1129380.
- Lukic, S., Mijac, D., Filipovic, B., Sokic-Milutinovic, A., Tomasevic, R., Krstic, M., *et al.* (2022). Chronic abdominal pain: Gastroenterologist approach. *Digestive Diseases*, 40(2), 181-186.
- Mahfouz, M. A. (2023). INCORPORATING DENSITY IN K-NEAREST NEIGHBORS REGRESSION. *International Journal of Advanced Research in Computer Science*, 14(3).
- Malik ,T.F., Aurelio, D.M.(2023). Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. In: StatPearls ,Treasure Island (FL): StatPearls Publishing .
- Manichanh, C., Borruel, N., Casellas, F., & Guarner, F. (2012). The gut microbiota in IBD. *Nature reviews Gastroenterology & hepatology*, 9(10), 599-608.
- Marteau P., Jian R. (2010). Immunosuppresseurs et MICI: quand et comment les débiter. *Post'U*, 49-52.
- Mawdsley, J. E., & Rampton, D. S. (2005). Psychological stress in IBD: new insights into pathogenic and therapeutic implications. *Gut*, 54(10), 1481-1491.
- Molodecky, N. A., Soon, S., Rabi, D. M., Ghali, W. A., Ferris, M., Chernoff, G., *et al.* (2012). Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology*, 142(1), 46-54.
- Morel, A. (2014). La maladie de Crohn, épidémiologie, traitements actuels et en développement dont l'anticorps anti-intégrine $\alpha 4\beta 7$.
- Moussaoui, H., & Benslimane, M. (2023). Reinforcement learning: A review. *International Journal of Computing and Digital Systems*, 13(1), 1-1.

- Murthy, A., Li, Y., Peng, I., Reichelt, M., Katakam, A. K., Noubade, R., *et al.* (2014). A Crohn's disease variant in Atg16l1 enhances its degradation by caspase 3. *Nature*, 506(7489), 456-462.
- Musicant, D. R., Christensen, J. M., & Olson, J. F. (2007). Supervised learning by training on aggregate outputs. In *Seventh IEEE International Conference on Data Mining (ICDM 2007)* (pp. 252-261). IEEE.
- Naciri, L. C., Mastinu, M., Melis, M., Green, T., Wolf, A., Hummel, T., *et al.* (2023). A supervised learning regression method for the analysis of oral sensitivity of healthy individuals and patients with chemosensory loss. *Scientific Reports*, 13(1), 17581.
- Naveed, H., Khan, A. U., Qiu, S., Saqib, M., Anwar, S., Usman, M., *et al.* (2023). A comprehensive overview of large language models. *arXiv preprint arXiv:2307.06435*.
- Nicolae, Marginean., Janetta, Sirbu., Dan, Racovițan. (2010). Decision trees - a perspective of electronic 10.29302/OECONOMICA.2010.12.2.15 decisional support.
- Nocerino, A., Nguyen, A., Agrawal, M., Mone, A., Lakhani, K., & Swaminath, A. (2020). Fatigue in inflammatory bowel diseases: etiologies and management. *Advances in therapy*, 37, 97-112.
- Ogura, Y., Bonen, D. K., Inohara, N., Nicolae, D. L., Chen, F. F., Ramos, R., *et al.* (2001). A frameshift mutation in NOD2 associated with susceptibility to Crohn's disease. *Nature*, 411(6837), 603-606.
- O'Hara, A. M., & Shanahan, F. (2006). The gut flora as a forgotten organ. *EMBO reports*, 7(7), 688-693.
- Ostrowski, J., Paziewska, A., Lazowska, I., Ambrozkiwicz, F., Goryca, K., Kulecka, M., *et al.* (2016). Genetic architecture differences between pediatric and adult-onset inflammatory bowel diseases in the Polish population. *Scientific reports*, 6(1), 39831.
- Pariente, B., Cosnes, J., Danese, S., Sandborn, W. J., Lewin, M., Fletcher, J. G., *et al.* (2011). Development of the Crohn's disease digestive damage score, the Lémann score. *Inflammatory bowel diseases*, 17(6), 1415-1422.
- Parkes, M., Barrett, J. C., Prescott, N. J., Tremelling, M., Anderson, C. A., Fisher, S. A., *et al.* (2007). Sequence variants in the autophagy gene IRGM and multiple other replicating loci contribute to Crohn's disease susceptibility. *Nature genetics*, 39(7), 830-832.

- Perlemuter, G. (2010). Maladie de Crohn. In : Guide de Thérapeutique. Elsevier Masson. p. 566-576
- Peyrin-Biroulet, L., Loftus, E. V., Colombel, J. F., & Sandborn, W. J. (2010). L’histoire naturelle de la maladie de Crohn chez l’adulte. « Gastroentérologie Clinique et Biologique »
- Peyrin-Biroulet, L., Parmentier-Decrucq, E., Branche, J., & Desreumaux, P. (2007). L’IL-23R, un nouveau gène de susceptibilité dans les maladies inflammatoires chroniques intestinales. *médecine/sciences*, 23(3), 250-252.
- Poupardin, C., Lémann, M., Gendre, J. P., Sabaté, J. M., Marteau, P., Chaussade, S., *et al.* (2006). Efficacy of infliximab in Crohn's disease. Results of a retrospective multicenter study with a 15-month follow-up. *Gastroentérologie clinique et biologique*, 30(2), 247-252.
- Reyt, V. (2018). La maladie de Crohn. *Actualités Pharmaceutiques*, 57(580), 13-15.
- Rimola, J., Ordás, I., Rodriguez, S., García-Bosch, O., Aceituno, M., Llach, J., *et al.* (2011). Magnetic resonance imaging for evaluation of Crohn's disease: validation of parameters of severity and quantitative index of activity. *Inflammatory bowel diseases*, 17(8), 1759-1768.
- Robert, J. (2024, 14 mars). Machine Learning : Définition, fonctionnement, utilisations. Formation Data Science | DataScientest.com. Date de consultation : 26 03-2024.
- Roda, G., Chien Ng, S., Kotze, P. G., Argollo, M., Panaccione, R., Spinelli, A., *et al.* (2020). Crohn’s disease. *Nature Reviews Disease Primers*, 6(1), 22.
- Rufini, S., Ciccacci, C., Di Fusco, D., Ruffa, A., Pallone, F., Novelli, G., *et al.* (2015). Autophagy and inflammatory bowel disease: Association between variants of the autophagy-related IRGM gene and susceptibility to Crohn's disease. *Digestive and liver disease*, 47(9), 744-750.
- Sadabad, M. S., Regeling, A., de Goffau, M. C., Blokzijl, T., Weersma, R. K., Penders, J., *et al.* (2015). The ATG16L1–T300A allele impairs clearance of pathosymbionts in the inflamed ileal mucosa of Crohn's disease patients. *Gut*, 64(10), 1546-1552.
- Sartor, R. B. (2012). Diet promotes dysbiosis and colitis in susceptible hosts. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 9(10), 561-562.
- De Saussure, P., & Bouhnik, Y. (2007). Maladie de crohn de l’adulte. *EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Gastro-entérologie*, 9-057.

- Sup, K., Hyuk, S. E. & Eun-Kyeong, J. (2019) 'Roles of autophagy-related genes in the pathogenesis of inflammatory bowel disease', *Cells*.
- Syaharuddin, S., Mandailina, V., & Mehmood, S. (2024). The Role of Mathematics in Machine Learning for Disease Prediction: An In-Depth Review in the Healthcare Domain. *Advance Sustainable Science Engineering and Technology*, 6(4), 02404010- 02404010.
- Tougeron, D., Savoye, G., Savoye-Collet, C., Koning, E., Michot, F., & Lerebours, E. (2009). Predicting factors of fistula healing and clinical remission after infliximab-based combined therapy for perianal fistulizing Crohn's disease. *Digestive diseases and sciences*, 54, 1746-1752.
- Tyakht, A. V., Manolov, A. I., Kanygina, A. V., Ischenko, D. S., Kovarsky, B. A., Popenko, A. S., et al. (2018). Genetic diversity of Escherichia coli in gut microbiota of patients with Crohn's disease discovered using metagenomic and genomic analyses. *BMC genomics*, 19, 1-14.
- Van Thieu, N. (2024). Opfunu: an open-source python library for optimization benchmark functions. *Journal of Open Research Software*, 12(1).
- Ventham, N. T., Kennedy, N. A., Adams, A. T., Kalla, R., Heath, S., O'leary, K. R., et al. (2016). Integrative epigenome-wide analysis demonstrates that DNA methylation may mediate genetic risk in inflammatory bowel disease. *Nature communications*, 7(1), 13507.
- Walsh, C., Millar, T. J., Nomura, H., Herbst, E., Weaver, S. W., Aikawa, Y., et al. (2014). Complex organic molecules in protoplanetary disks. *Astronomy & Astrophysics*, 563, A33.
- Woo, P., & Woo, P. (2024). Apprentissage supervisé : essentiel à l'apprentissage automatique.
- Xue, H., Yang, Q., & Chen, S. (2009). SVM: Support vector machines. In *The top ten algorithms in data mining* (pp. 51-74). Chapman and Hall/CRC.
- Zallot, C., Quilliot, D., Chevaux, J. B., Peyrin-Biroulet, C., Guéant-Rodriguez, R. M., Freling, E., et al. (2013). Dietary beliefs and behavior among inflammatory bowel disease patients. *Inflammatory bowel diseases*, 19(1), 66-72.

- Zhang, Y. Z., & Li, Y. Y. (2014). Inflammatory bowel disease: pathogenesis. *World journal of gastroenterology: WJG*, 20(1), 91.
- Zouinar, M. (2020). Évolutions de l'Intelligence Artificielle : quels enjeux pour l'activité humaine et la relation Humain-Machine au travail?. *Activités*, (17-1).

Résumé

La maladie de Crohn (MC) est une affection inflammatoire chronique du tube digestif, caractérisée par une alternance de phases de poussées aiguës et de rémissions. Cette évolution imprévisible rend sa prise en charge particulièrement complexe. En Algérie, la MC reste peu connue, mal référencée et insuffisamment suivie, notamment en raison d'un manque de sensibilisation, de ressources spécialisées et de données épidémiologiques. Ce travail de recherche s'inscrit dans une volonté de combler ces lacunes à travers une approche intégrée, alliant biologie moléculaire, bioinformatique et technologies numériques.

Dans une première partie, nous avons exploré l'étiologie multifactorielle de la MC en mettant en évidence les facteurs environnementaux (tels que le tabagisme, le régime alimentaire occidental et le stress), la dysbiose du microbiote intestinal, ainsi que les prédispositions génétiques. Ces dernières impliquent notamment des variations dans plusieurs gènes clés associés à l'immunité innée et aux mécanismes de défense cellulaire. L'analyse de ces données a été réalisée à l'aide d'outils bio-informatiques afin de modéliser les mécanismes pathologiques de la maladie dans une perspective *in silico*.

La deuxième partie de notre projet est consacrée à la conception et au développement de Crohn Care, une plateforme numérique intelligente dédiée au suivi personnalisé des patients atteints de la maladie de Crohn. Développée avec Django, SQLite et Bootstrap, cette plateforme intègre des téléconsultations sécurisées via Jitsi, un chatbot médical alimenté par l'intelligence artificielle Gemini, ainsi qu'un tableau de bord interactif permettant aux professionnels de santé de suivre l'évolution clinique des patients, de mieux adapter les traitements et de faciliter la communication médecin-patient.

En réunissant les dimensions biologiques et technologiques, ce projet propose un modèle novateur de gestion des maladies chroniques, adapté aux contextes à ressources limitées comme celui de l'Algérie. Il illustre le potentiel des outils numériques et de l'intelligence artificielle à transformer le système de santé en faveur d'une médecine plus connectée, prédictive et personnalisée.

Mots-clés :

Maladie de Crohn, modélisation *in silico*, bioinformatique, apprentissage automatique, intelligence artificielle, télémédecine.

ABSTRACT

Crohn's disease (CD) is a chronic inflammatory bowel disorder characterized by alternating phases of acute flare-ups and remission. This unpredictable progression makes its management particularly complex. In Algeria, CD remains poorly understood, under-documented, and insufficiently monitored, primarily due to lack of awareness, specialized resources, and epidemiological data. This research aims to address these gaps through an integrated approach combining molecular biology, bioinformatics, and digital technologies.

The first part investigates CD's multifactorial etiology, highlighting environmental factors (smoking, Western diet, stress), gut microbiota dysbiosis, and genetic predispositions. The latter notably involves variations in key genes associated with innate immunity and cellular defense mechanisms. Bioinformatics tools were employed to model the disease's pathological mechanisms through *in silico* analysis.

The second part focuses on designing and developing Crohn Care, an intelligent digital platform for personalized monitoring of CD patients. Built with Django, SQLite, and Bootstrap, the platform integrates secure teleconsultations (Jitsi), a medical chatbot powered by Gemini AI, and an interactive dashboard enabling healthcare professionals to track patient progress, optimize treatments, and enhance doctor-patient communication.

By bridging biological and technological dimensions, this project offers an innovative chronic disease management model adapted to resource-limited contexts like Algeria. It demonstrates how digital tools and artificial intelligence can transform healthcare systems toward more connected, predictive, and personalized medicine.

Keywords :

Crohn's disease, *in silico* modeling, bioinformatics, machine learning, artificial intelligence, telemedicine.

ملخص

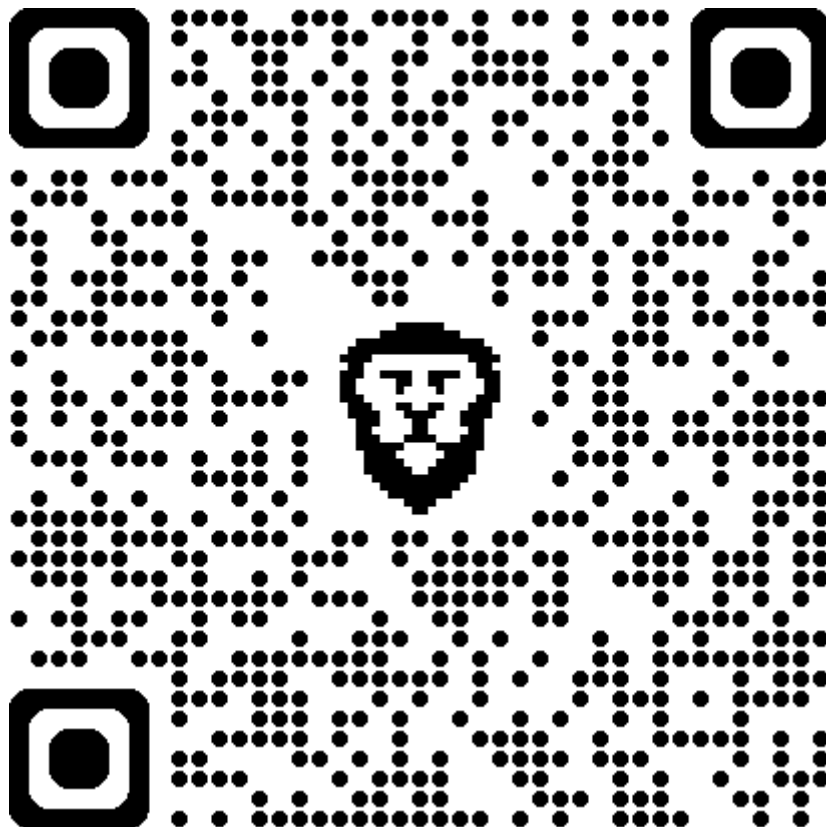
داء كرون هو اضطراب التهابي مزمن في الأمعاء يتميز بتبادل فترات النوبات الحادة والهدأة. يجعل هذا التطور غير المتوقع إدارته معقدة بشكل خاص. في الجزائر، يظل المرض غير معروف جيداً، غير موثق بشكل كافٍ، وغير خاضع للمتابعة الكافية، وذلك أساساً بسبب نقص الوعي والموارد المتخصصة والبيانات الوبائية. يهدف هذا البحث إلى سد هذه الفجوات من خلال مقارنة متكاملة تجمع بين البيولوجيا الجزيئية، المعلوماتية الحيوية، والتقنيات الرقمية.

في الجزء الأول، تم التحقيق في العوامل المسببة المتعددة للمرض مع إبراز العوامل البيئية (مثل التدخين، النظام الغذائي الغربي، الإجهاد)، اختلال توازن ميكروبيوتا الأمعاء، والميول الوراثية. تشمل الأخيرة بشكل خاص تباينات في جينات رئيسية مرتبطة بالمناعة الفطرية وآليات الدفاع الخلوي. تم استخدام أدوات المعلوماتية الحيوية لنمذجة الآليات المرضية من خلال التحليل الحاسوبي.

، وهي منصة رقمية ذكية للمتابعة الشخصية لمرضى داء كرون. تم "Crohn Care" يركز الجزء الثاني على تصميم وتطوير ، روبوت محادثة طبي (Jitsi) ، وتدمج المنصة استشارات طبية آمنة Bootstrap و SQLite و Django بناؤها باستخدام الاصطناعي، ولوحة تحكم تفاعلية تمكن الكوادر الطبية من تتبع تطور المرضى، تحسين العلاجات، Gemini مدعوم بذكاء وتعزيز التواصل بين الطبيب والمريض.

من خلال الجمع بين الأبعاد البيولوجية والتقنية، يقدم هذا المشروع نموذجاً مبتكراً لإدارة الأمراض المزمنة متكيفاً مع السياقات محدودة الموارد مثل الجزائر. يوضح كيف يمكن للأدوات الرقمية والذكاء الاصطناعي تحويل أنظمة الرعاية الصحية نحو طب أكثر اتصالاً، تنبؤياً، وشخصياً.

الكلمات المفتاحية: داء كرون، ميكروبيوتا الأمعاء، الاستعداد الوراثي، النمذجة الحاسوبية، المعلوماتية الحيوية، التعلم الآلي، الجزائر، الطب الشخصي، الصحة الرقمية Crohn Care الذكاء الاصطناعي، الطب عن بعد، روبوت المحادثة الطبي،



You can visit our platform CROHNE CARE by scanning this QR code

or by clicking on the link below :

<https://medical-crohncare.onrender.com>

Thème

Suivi digitale de patient atteint la maladie de Crohn.

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Bioinformatique

La maladie de Crohn (MC) est une affection inflammatoire chronique du tube digestif, caractérisée par une alternance de phases de poussées aiguës et de rémissions. Cette évolution imprévisible rend sa prise en charge particulièrement complexe. En Algérie, la MC reste peu connue, mal référencée et insuffisamment suivie, notamment en raison d'un manque de sensibilisation, de ressources spécialisées et de données épidémiologiques. Ce travail de recherche s'inscrit dans une volonté de combler ces lacunes à travers une approche intégrée, alliant biologie moléculaire, bioinformatique et technologies numériques.

Dans une première partie, nous avons exploré l'étiologie multifactorielle de la MC en mettant en évidence les facteurs environnementaux (tels que le tabagisme, le régime alimentaire occidental et le stress), la dysbiose du microbiote intestinal, ainsi que les prédispositions génétiques. Ces dernières impliquent notamment des variations dans plusieurs gènes clés associés à l'immunité innée et aux mécanismes de défense cellulaire. L'analyse de ces données a été réalisée à l'aide d'outils bio-informatiques afin de modéliser les mécanismes pathologiques de la maladie dans une perspective *in silico*.

La deuxième partie de notre projet est consacrée à la conception et au développement de Crohn Care, une plateforme numérique intelligente dédiée au suivi personnalisé des patients atteints de la maladie de Crohn. Développée avec Django, SQLite et Bootstrap, cette plateforme intègre des téléconsultations sécurisées via Jitsi, un chatbot médical alimenté par l'intelligence artificielle Gemini, ainsi qu'un tableau de bord interactif permettant aux professionnels de santé de suivre l'évolution clinique des patients, de mieux adapter les traitements et de faciliter la communication médecin-patient.

En réunissant les dimensions biologiques et technologiques, ce projet propose un modèle novateur de gestion des maladies chroniques, adapté aux contextes à ressources limitées comme celui de l'Algérie. Il illustre le potentiel des outils numériques et de l'intelligence artificielle à transformer le système de santé en faveur d'une médecine plus connectée, prédictive et personnalisée.

Mots-clefs : Maladie de Crohn, modélisation *in silico*, bioinformatique, apprentissage automatique, intelligence artificielle, télémédecine.

Président : KENIDRA. B (MCB) (U-Constantine 2 Abdalhamide Mehri) .

Encadrant : MEZIANI D.Y (MCA) (U-Constantine 1 Frères Mentouri).

Co-encadrant : BOUCHEHAM. A (MCA) (U-Constantine 3 Salah Boubnider).

Examineur : DJEZZAR.N (MCB) (U-Constantine 1 Frères Mentouri).