

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

Université Mouloud Mammeri Tizi-Ouzou
Faculté des sciences biologiques et des sciences agronomiques
Département de biologie



En vue de l'obtention du diplôme de Master

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biologie des populations et des organismes

Sujet

**Étude rétrospective sur la maladie de Crohn au niveau de
l'hôpital central de l'armée de Aïn Naâdja**

Présenté par :

Mlle Hachemi Lyli

Devant le jury composé de :

Présidente : Mme. Amroun-Laga T.T

MCA à UMMTO

Promotrice : Mme.Bouaziz-Yahiatene H.

MCA à UMMTO

Co-Promotrice : Melle.Chougar S.

MCA à UMMTO

Examineur : Mr. Nait-Mouloud M.

MCB à UMMTO

Année universitaire : 2024 /2025



Remerciements

Tout d'abord au **bon Dieu** qui m'a offert la force et la volonté de parcourir le chemin du savoir et d'achever ce travail.

Je tiens à remercier de tout mon cœur **mes parents**, qui sont et resteront mes repères dans la vie.

Je tiens à exprimer mes sincères remerciements à ma promotrice, Mme. **Bouaziz-Yahiatene H.**, MCA à l'UMMTO pour son encadrement, son soutien, son aide, ses conseils avisés et son engagement tout au long de la réalisation de ce mémoire.

Je remercie aussi notre Co-promotrice **Melle. Chougar S** pour m'avoir aidée tout au long de cette étude et pour sa disponibilité.

Je tiens à exprimer ma sincère gratitude aux **membres du jury** qui m'ont fait l'honneur d'évaluer ce travail.

Je tiens à remercier de tout cœur mes parents, pour leur amour, leur confiance et leur soutien inconditionnel.

Enfin, un grand merci à ma tante **Karima**; ma cousine **Lydia** et toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin, à la réalisation de ce mémoire. Que Dieu vous récompense pour votre bienveillance et votre soutien.





Dédicaces

Je tiens à dédier ce travail à mes chers parents.

pour leur amour infini, leur patience, leurs sacrifices et leur soutien constant.

Maman, merci de m'avoir toujours encouragée, soutenue, et portée par ta foi en moi.

Tu as cru en mes capacités bien avant moi-même.

Papa, merci pour ta force, ta sagesse et ta présence rassurante à chaque étape.

Je suis fière d'être votre fille, et ce travail est un petit hommage à tout ce que vous

m'avez donné.

À la mémoire de mes deux grands-pères.

À ma chère Sœur : Soumaya

À mes deux frères : Hakim et anis

À ma copine : Ryma

À toute la famille Hachemi et Lakroum

A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce projet.

Merci pour votre affection, vos encouragements sincères et votre présence

à mes côtés



Table des matières

Remerciements

Dédicace

Liste des Illustrations

Introduction

Partie 01 : PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre 01 : ANATOMIE ET FONCTION DU TUBE DIGESTIF

1. Définition du tube digestif	03
1. différents composants du tube digestif	03
1.1. La cavité buccale	04
1.2. Pharynx	04
1.3. L'œsophage	05
1.4. L'estomac	06
1.5. L'intestin grêle.....	06
1.6. Le gros intestin	07
1.7. Le rectum.....	07
2. Les fonctions du tube digestif.....	07
2.1. Ingestion.	07
2.2. Sécrétion.	08
2.3. Brassage et propulsion.	08
2.4. Digestion.....	08
2.4.1. Digestion mécanique	09
2.4.2. Digestion chimique.	09
3.5. Absorption.	09
3.6. Défécation.....	10

Chapitre 02 : Maladie de Crohn

1. Les maladies inflammatoires chroniques intestinales... ..	11
2. Différence entre Maladie de Crohn et rectocolite hémorragique.....	11
3. Définition de la maladie de crohn.	14
4. Historique de la maladie de crohn.	14

5. Epidémiologie de la maladie de Crohn...	16
5.1. Dans le monde...	16
5.2. En Algérie	17
5.3 Distribution de la MC.....	17
5.3.1. Selon l'âge.....	17
5.3.2. Selon le sexe	18
6. Physiopathologie de la Maladie de Crohn	18
7. Facteurs influencent la maladie de crohn	19
7.1. Facteurs environnementaux... ..	19
7.1.1 Tabagisme.....	19
7.1.2. Alimentation	20
7.1.3. Stress.....	21
7.2. Répartition socio-économique et sédentarité	21
7.3. Appendicectomie	22
7.4. Facteurs génétiques.....	22
7.5. Facteurs immunologiques	23
8. Classification de Vienne et Montréal de la maladie de Crohn	24

Chapitre 03 : Aspect clinique et diagnostic de la maladie de Crohn

1. Symptomatologie de la MC.....	26
1.1. Manifestations digestives.....	26
1.1.1. Douleur abdominale.....	26
1.1.2. Rectorragies	26
1.1.3. Diarrhée	26
1.2. Manifestations extra-digestives	27
1.2.1. Manifestations oculaires	27
1.2.2. Manifestations cutanées.....	28
1.2.3. Manifestations hépato-biliaires.....	30
1.2.4. Manifestations musculo-squelettiques	30
1.2.5. Manifestations thromboemboliques	32
2. Diagnostic de la Maladie de Crohn	32
2.1. Présentation clinique.....	33
2.2. Biologie	34
2.3. Endoscopie.....	35

2.4. Iléo-coloscopie par voie basse	36
2.5. Anatomopathologie.....	36
2.6. Radiologie.....	37
2.7. Diagnostic différentiel	38

Chapitre 04 : Traitements de la maladie de Crohn

1. Traitements de la maladie de Crohn	39
1.1. Traitements médicaux.....	39
1.1.1. Composés d'acide 5-aminosalicylique (5-ASA).....	39
1.1.2. Corticostéroïdes	40
1.1.3. Immunosuppresseurs.....	40
1.1.4. Anti-TNF α	40
1.1.4.1. Infliximab	41
1.1.4.2. Adalimumab(Humira®).....	42
1.1.5. Antibiotiques.....	42
1.2. Traitement chirurgical	42
1.2.1. Proctocolectomie	42
1.2.2. Iléostomie	43
1.2.3. Résection intestinale	43

Partie 02 : PARTIE PRATIQUE

Chapitre 01 : Matériels et méthodes

1. Méthodologie et recueil des données	44
2. Critères d'inclusion	44
3. Analyse statistique	45

Chapitre 02 :Résultats

1. Répartition des patients selon le sexe	46
2. Répartition des malades selon la tranche d'âge	46
3. Répartition des patients selon l'origine	47
4. Répartition des patients selon la localisation de la maladie	48
5. Répartition des patients selon les antécédents	49
5.1. Répartition des patients selon les types d'antécédents	49
6. Répartition des patients selon les lésions anopirinéales	50

6.1. Répartition des patients selon le type des lésions anopirinéals	51
7. Répartition des patients selon les manifestations digestives.....	51
7.1. Répartition selon le type de diarrhée	52
8. Répartition des patients selon les manifestations extra-digestives	54
8.1. Répartition des patients selon le type des manifestations extra-digestives	54
9. Répartition des patients selon le phénotype de la maladie	55
10. Répartition des malades selon le traitement prescrit	55
11. Répartition des patients selon les interventions chirurgicales	56
11.1. Répartition des patients selon le type d'intervention	57
12. Répartition des patients selon le régime alimentaire	57

Chapitre 03 :Discussion.

1. Répartitions des malades selon le sexe	59
2. Répartition des patients selon la tranche d'Age.....	59
3. Répartition des patients selon l'origine	59
4. Répartition selon la localisation de la maladie	60
5. Répartition selon les phénotypes de la maladie	61
6. Répartition des patients selon les antécédents	62
7. Répartition selon les lésions anopirinéals	62
8. Répartition selon les manifestations digestives	63
9. Répartition selon les manifestations extra-digestives	64
10. Répartition des malades selon le traitement prescrit.....	64
11. Répartition des patients selon le traitement chirurgicale... ..	65
12. Répartition des patients selon le régime alimentaire	66

Conclusion	68
-------------------------	-----------

Références bibliographiques	70
--	-----------

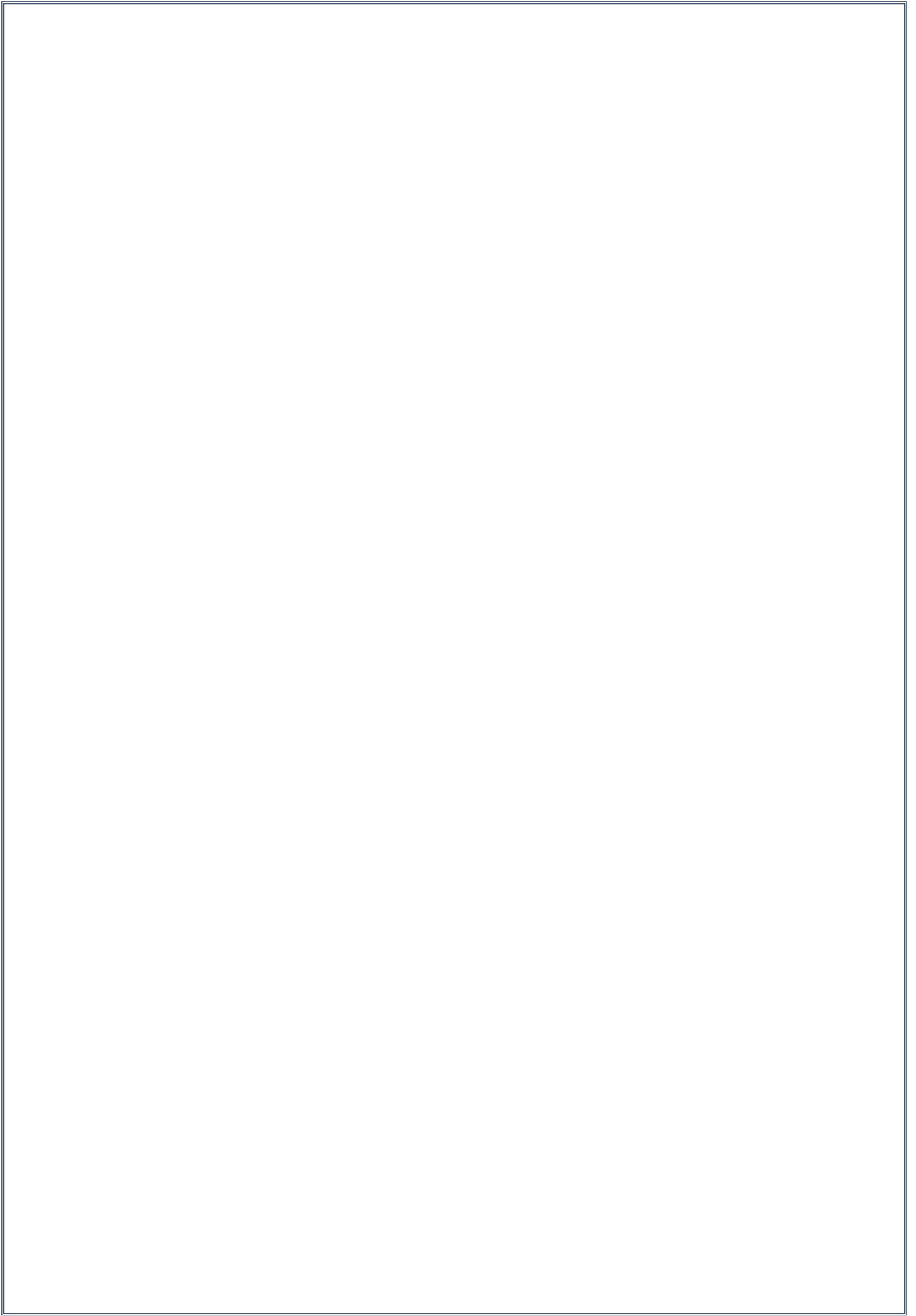


Figure 01: Système digestif chez l'homme.....	3
Figure 02 : Anatomie de la cavité buccale.....	4
Figure 03 : Anatomie du pharynx	5
Figure 04 : Vue intérieur de l'estomac.....	6
Figure 05 : Maladie de Crohn vs rectocolite hémorragique	11
Figure 6: Physiopathologie de la Maladie de Crohn.....	19
Figure 7: Mécanisme du tabagisme sur la maladie de Crohn.....	20
Figure 08: Schématisation de la structure primaire de la protéine NOD2 humaine portant les Trois mutations courantes associées à la MC.....	23
Figure 09 : Uvéite dans la maladie de Crohn.....	28
Figure 10 : Manifestations cutanées de la maladie de Crohn.....	29
Figure 11: Dermatose neutrophilique : pyoderma gangrenosum (à gauche), syndrome de Sweet bulleux et pustuleux (au centre et à droite).....	29
Figure 12 : Aphthes buccaux. Mouth aphthae	29
Figure 13 : SPA chez un patient porteur d'une Maladie de Crohn. SPA in a patient with Crohn's disease	31
Figure 14: Vue endoscopique d'une ulcération iléale longitudinale à fond fibrineux au cours de la maladie de Crohn	35
Figure 15: Granulome (Flèches) dans la maladie de crohn	35
Figure 16 : Mode d'action de l'infliximab	41
Figure 17 : Répartition des patients selon le sexe	46
Figure 18 : Répartition des malades selon la tranche d'âge	47
Figure 19 : Répartition des patients selon l'origine des patients	47
Figure 20 : Répartition des patients selon la localisation de la maladie	48
Figure 21 : Répartition des patients selon la présence ou l'absence des antécédents	49
Figure 22 : Répartition des patients selon les types d'antécédents.....	49
Figure 23 : Répartition des patients selon la présence et l'absence des lésions anopirinéals.....	50
Figure 24 : Répartition des patients selon le type des lésions anopirinéals	51
Figure 25 : Répartition des patients selon les manifestations digestives	52
Figure 26: Répartition des malades selon le type de diarrhée présentée au diagnostic.....	53
Figure 27 : Répartition des patients selon la présence et l'absence des manifestations extra-digestives	54
Figure 28 : Répartition des patients selon le type des manifestations extra-digestives.....	54
Figure 29 : Répartition des patients selon le phénotype de la maladie	55
Figure 30 : Répartition des malades selon le type de traitement prescrit	56
Figure 31: Répartition des patients en fonction de la présence ou l'absence d'une Intervention chirurgicale	56
Figure 32 : Répartition des patients selon le type d'intervention chirurgical	57
Figure 33 : Répartitions des malades selon le régime alimentaire.....	58

Tableau 01 : Éléments de différenciation entre la Rectocolite hémorragique et la maladie De Crohn.....	12
Tableau 02 : Comparaison des classifications de Montréal et Vienne dans la maladie de Crohn... ..	25
Tableau 03 : Manifestations cutanéomuqueuses des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.....	30
Tableau 04 : Critères de diagnostic chez un patient suspecté d'être atteint de maladie de Crohn	32



Le système digestif est l'un des plus grands systèmes du corps humain. Il s'étend de la bouche à l'anus. Le système digestif contient des organes qui régulent la prise de nourriture, sa digestion et l'absorption des matières utiles qu'elle contient. En outre, le tube digestif élimine également les déchets provenant des aliments et des produits issus de divers processus métaboliques endogènes. En bref, le tube digestif a la responsabilité complexe de transformer de gros morceaux de nourriture en micromolécules qui les composent et qui seront ensuite utilisées pour construire et réparer le corps **(Nkemetia Anslem et Vezzà, 2024)**. Le système digestif est sensible à certains déséquilibres qui pouvant entraîner des pathologies chroniques sévères.

Parmi ces maladies, les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) sont des affections complexes et multifactorielles, comprenant principalement la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique **(Carbonnel et al., 2024)**. Les MICI se caractérisent par une inflammation sévère de l'intestin dont la cause exacte reste inconnue. Elles sont particulièrement invalidantes en raison de la fatigue, des douleurs chroniques et des symptômes inflammatoires qu'elles entraînent. Bien qu'elles diminuent la qualité de vie, mais ne réduisent pas la durée de vie **(Chamaillard, 2010)**.

La maladie de Crohn est une inflammation chronique qui peut toucher n'importe quelle partie du système digestif. Elle évolue par périodes de poussées entrecoupées de rémissions, et peut causer des lésions profondes à travers toute l'épaisseur de la paroi intestinale. Considérée depuis longtemps comme une maladie sérieuse et invalidante **(Le Berre et al., 2020)**.

Aujourd'hui, on sait que la maladie de Crohn résulte de plusieurs facteurs. Des études ont montré que des prédispositions génétiques, associées à des facteurs environnementaux, peuvent provoquer une réaction immunitaire anormale, menant au développement de la maladie **(Gajendran et al., 2018)**.

La maladie de Crohn provoque une inflammation chronique de la paroi de l'intestin, ce qui réduit peu à peu son bon fonctionnement. Avec le temps, des complications comme des rétrécissements, des perforations ou des abcès peuvent apparaître. Ces problèmes sont souvent détectés tard, ce qui oblige souvent à recourir à la chirurgie. En effet, plus de 60 % des patients atteints de la maladie de Crohn doivent être opérés au moins une fois dans leur vie **(Peyrin et al., 2009)**.

Dans ce contexte, il est important d'approfondir la compréhension des différents aspects de la maladie, en particulier les facteurs épidémiologiques, cliniques et paracliniques qui interviennent dans son diagnostic, son évolution et son traitement. C'est dans cette optique que notre étude a été menée, afin d'examiner les caractéristiques des patients atteints de la maladie

de Crohn, suivis au sein du service de Gastro-entérologie de l'Hôpital Central de l'Armée à Ain Naâdja. Cette étude rétrospective inclut des patients dont le diagnostic a été confirmé par des critères cliniques et endoscopiques, avec une atteinte iléale, colique ou iléocolique. Les données recueillies portent sur les informations sociodémographiques, cliniques, ainsi que les résultats des examens biologiques, endoscopiques, radiologiques et anatomopathologiques, et les traitements prescrits.

L'objectif principal de cette étude est d'analyser ces paramètres dans le but d'identifier les biomarqueurs potentiels et de mieux comprendre les mécanismes biologiques sous-jacents à la maladie, afin de contribuer à l'amélioration des stratégies diagnostiques et thérapeutiques.

Nous avons subdivisé notre travail en deux grandes parties. La première partie est consacrée à une étude bibliographique approfondie de la maladie de Crohn, dans laquelle nous exposons les connaissances actuelles concernant son épidémiologie, ses facteurs de risque, sa physiopathologie, ses manifestations cliniques, les moyens diagnostiques disponibles, ainsi que les différentes options thérapeutiques.

La seconde partie repose sur une analyse rétrospective. Elle décrit en détail la méthodologie employée, les critères d'inclusion, les données collectées, ainsi que les résultats obtenus. Cette partie comprend également une analyse des différentes localisations de la maladie (iléale, colique et iléocolique), permettant d'identifier d'éventuelles spécificités cliniques et évolutives, ainsi que d'évaluer la réponse aux traitements instaurés.

À travers cette double approche, théorique et pratique, notre objectif est de contribuer à une meilleure compréhension de la maladie de Crohn et d'apporter des éléments utiles à l'amélioration de sa prise en charge en milieu clinique. Ce travail se conclut par une synthèse générale des résultats et des perspectives."

***PARTIE01 : PARTIE
BIBLIOGRAPHIQUE***

Chapitre 01

Anatomie et fonction

De tube digestif



Le tube digestif, également appelé canal alimentaire, est un conduit musculéux continu qui traverse une grande partie de l'organisme. Sa fonction principale est de digérer les aliments, c'est-à-dire de les décomposer en fragments plus petits, et d'absorber ces fragments digérés dans le sang ou la lymphe en les faisant traverser sa muqueuse. Les organes du tube digestif comprennent la bouche, le pharynx, l'œsophage, l'estomac, l'intestin grêle et le gros intestin, qui se termine par l'anus. Chez un cadavre, le tube digestif mesure environ 9 mètres de long, mais chez une personne vivante, il est beaucoup plus court en raison du tonus musculaire relativement constant (Marieb, 2014).

Selon le même auteur, les organes annexes comprennent les dents, la langue, la vésicule biliaire et un certain nombre de grosses glandes digestives, telles que les glandes salivaires, le foie et le pancréas. Les dents et la langue sont situées dans la bouche (ou cavité orale), tandis que les glandes digestives et la vésicule biliaire sont extérieures au tube digestif et y sont reliées par des conduits. Ces glandes annexes produisent des sécrétions qui facilitent la dégradation des aliments (figure 01).

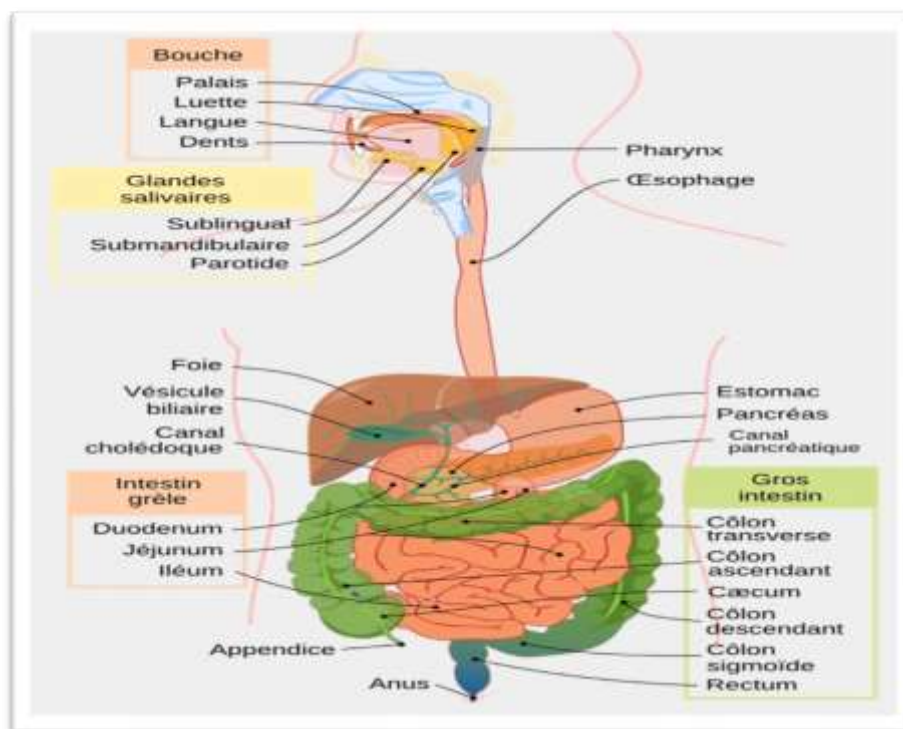


Figure 01: Système digestif chez l'homme (Mariana Ruiz, 2021).

1. Composants du tube digestif

Les principaux composants du tube digestif sont la bouche, le pharynx, l'œsophage, l'estomac, l'intestin grêle et le gros intestin.

1.1. Cavité buccale

La bouche, aussi appelée cavité orale ou buccale, comprend les joues, les lèvres, le palais mou et le palais osseux, et la langue (**figure 02**). Les joues forment les parois latérales de la cavité orale. Elles sont couvertes à l'extérieur de peau et, à l'intérieur, d'une muqueuse faite d'un épithélium stratifié pavimenteux non kératinisé. La peau et la muqueuse des joues sont séparées par les muscles buccinateurs et par du tissu conjonctif. La partie antérieure des joues se termine aux lèvres. (**Derrickson, 2017**). La muqueuse orale, comme tous les revêtements humides, réagit aux lésions en produisant des peptides antimicrobiens appelés défensines. Cela explique peut-être en partie pourquoi la bouche reste remarquablement saine bien qu'elle grouille de microorganismes pathogènes (**Marieb, 2014**).

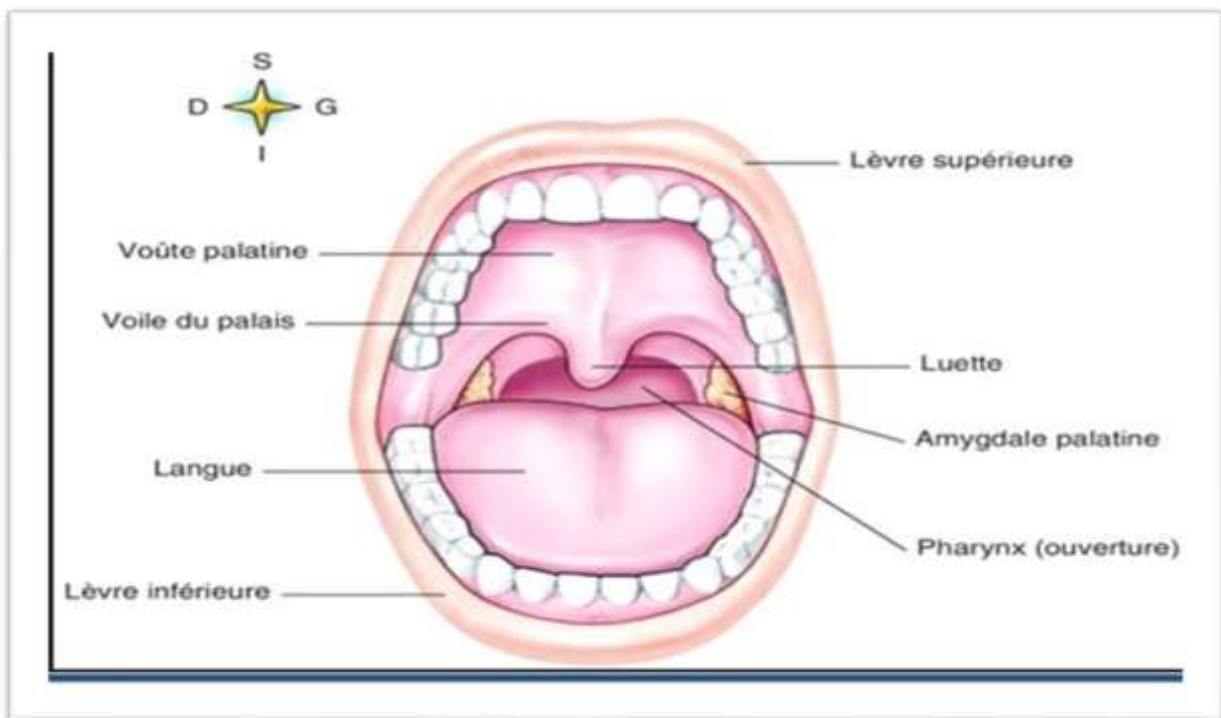


Figure 02 : Anatomie de la cavité buccale (Ramé et Thérond, 2015).

1.2. Pharynx

À partir de la bouche la nourriture passe à l'arrière dans le l'oropharynx, puis dans le laryngopharynx, de passage commun pour la nourriture, les liquides et l'air (**Marieb, 2014**).

Le pharynx est un tube en forme d'entonnoir qui va des choanes jusqu'à l'œsophage (vers l'arrière) et jusqu'au larynx (vers l'avant). Il se compose de muscle squelettique et il est tapissé d'une muqueuse. Il compte 3 parties : le nasopharynx, l'oropharynx et le laryngopharynx (**figure 03**).

La fonction du nasopharynx est purement respiratoire. Par contre, l'oropharynx et le laryngopharynx assurent les fonctions digestives aussi bien que respiratoire. Ils reçoivent et contribuent à la propulsion de la nourriture dans l'œsophage, puis dans l'estomac (**Derrickson, 2017**).

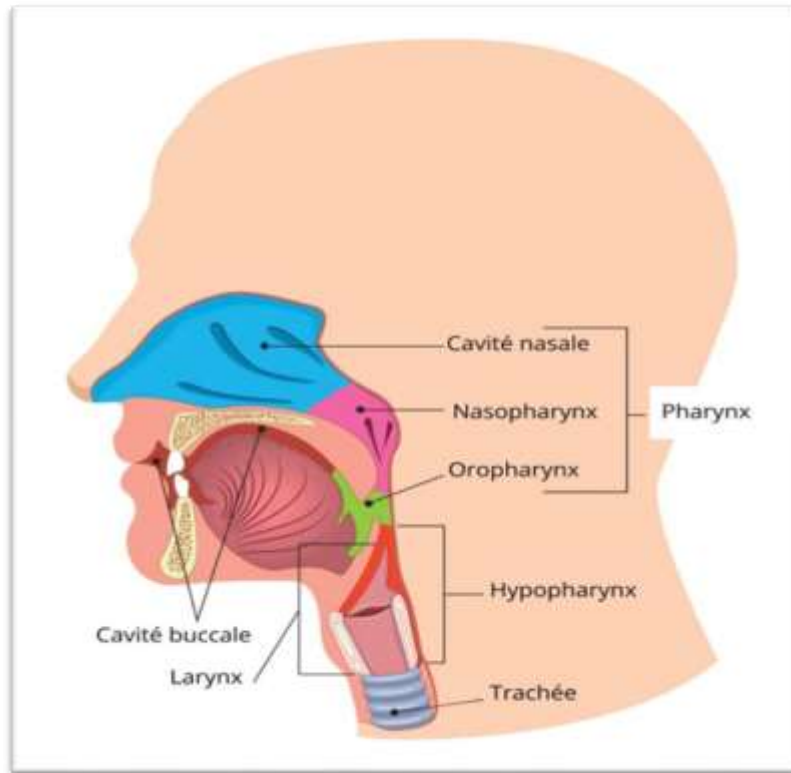


Figure 03 : Anatomie du pharynx (**passeport Santé, 2025**).

1.3. Œsophage

L'œsophage (du grec oisophagos, celui qui porte ce que on mange) est un tube musculaire d'environ 25 cm de long, qui reste aplati lorsqu'il n'est pas utilisé pour faire passer les aliments. Sa partie supérieure est fermée, entre les déglutitions, par un sphincter œsophagien supérieur. Quand la nourriture quitte le laryngopharynx, elle est dirigée vers l'œsophage, situé derrière le larynx, tandis que l'épiglotte bloque l'entrée du larynx afin d'éviter les fausses routes. L'œsophage descend en ligne droite dans le médiastin thoracique, traverse le diaphragme par l'hiatus œsophagien, puis entre dans l'abdomen où il rejoint l'estomac par l'orifice du cardia. Cet orifice est contrôlé par un sphincter œsophagien inférieur, qui agit comme une valve pour empêcher les remontées acides. On reconnaît ce sphincter par un léger renflement du muscle lisse circulaire à cet endroit (**Marieb, 2014**).

1.4. Estomac

Au-dessus de l'œsophage, le tube digestif s'élargit pour former l'estomac, un réservoir temporaire où commence la digestion chimique des protéines. C'est aussi là que les aliments sont transformés en une bouillie crémeuse appelée chyme (du grec khumos : suc).

L'estomac est situé dans le quadrant supérieur gauche de l'abdomen, en grande partie caché par le foie et le diaphragme. Il s'étend sur les régions hypochondriaque gauche, épigastrique et ombilicale. Bien qu'attaché à ses extrémités, il reste assez mobile. Sa forme varie d'un individu à un autre et peut aussi changer chez une même personne, selon les moments (Marieb, 2014).

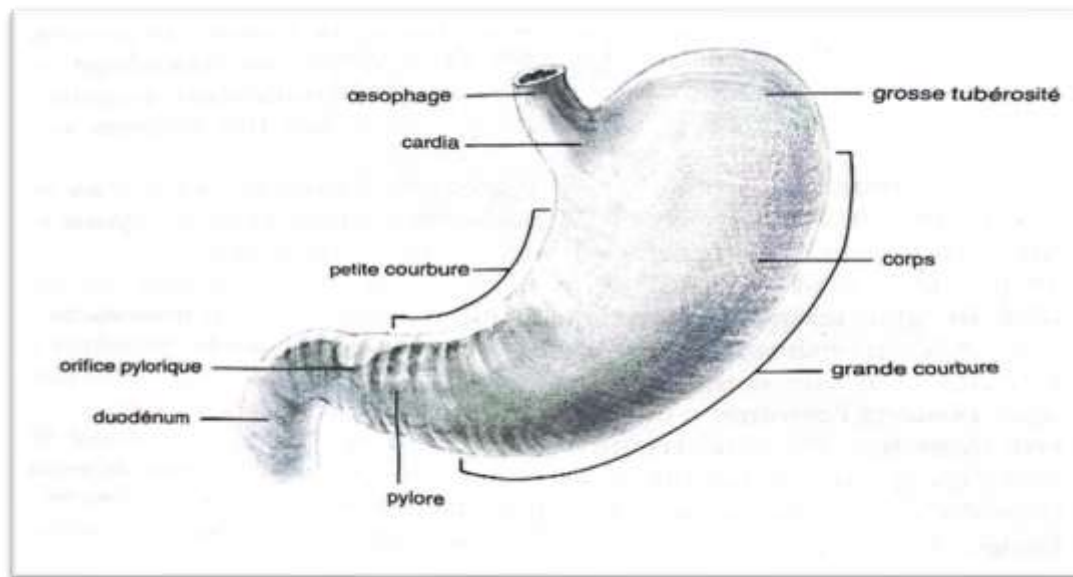


Figure 04 : Vue intérieur de l'estomac (Dienhart, 1975).

1.5. Intestin grêle

L'intestin grêle est le principal organe de la digestion ; c'est dans ses replis complexes que se termine la digestion et que se produit presque toute l'absorption des nutriments (Marieb, 2014). Sa structure est parfaitement adaptée à ses fonctions. Sa longueur offre une grande surface pour la digestion et l'absorption, et cette surface est encore augmentée par des plis circulaires, des villosités et des microvillosités. L'intestin grêle commence au sphincter pylorique de l'estomac, serpente à travers la partie centrale et inférieure de la cavité abdominale, et se déverse dans le gros intestin. En moyenne, l'intestin grêle mesure 2,5 cm de diamètre et environ 3 m de long chez une personne vivante (6,5 m après la mort en raison de la perte de tonus des muscles lisses) (Derrickson, 2017).

1.6. Gros intestin

Le gros intestin entoure l'intestin grêle sur trois côtés, et s'étend de la valve iléo-caecale, située à la jonction entre l'intestin grêle et le cæcum, jusqu'à l'anus. Bien que son diamètre soit d'environ 7 cm, ce qui est plus large que celui de l'intestin grêle (d'où le nom "gros intestin"), sa longueur est beaucoup plus courte, atteignant environ 1,5 m, contre 6 m pour l'intestin grêle. Le rôle principal du gros intestin dans la digestion est l'absorption de l'eau provenant des résidus alimentaires non digérés. Il permet également la formation et l'élimination des fèces, et joue un rôle crucial dans la fermentation des fibres alimentaires non digestibles, grâce à l'action de la flore intestinale, qui produit des gaz et des acides gras à chaîne courte, utiles pour la santé intestinale. Une fois ces résidus transformés, ils sont évacués sous forme de fèces semi-solides par l'anus (**Marieb, 2014**).

1.7. Rectum

Malgré son nom de "rectum" (signifiant "droit"), le rectum présente en réalité trois courbures latérales distinctes qui forment, à l'intérieur, des replis appelés plis transverses du rectum. Ces plis jouent un rôle essentiel dans la gestion des fèces, car ils permettent de séparer les matières solides des gaz intestinaux (flatuosités). Ils agissent ainsi comme des barrières anatomiques, empêchant le passage simultané des gaz et des fèces dans la portion terminale du tube digestif. En empêchant ce mélange, ces plis facilitent un contrôle plus précis des processus de défécation, tout en permettant une rétention temporaire des selles avant leur expulsion. De plus, ces plis contribuent à la régulation de la pression au niveau du rectum, facilitant ainsi une élimination efficace et coordonnée des déchets (**Tortora et al., 2018**).

2. Fonctions du tube digestif

Le système digestif remplit six fonctions principales essentielles pour la dégradation des aliments et l'absorption des nutriments nécessaires au fonctionnement de l'organisme (**Marieb et al., 2014**).

2.1. Ingestion

C'est l'acte de prendre des aliments et des liquides dans la cavité buccale. Cette fonction est essentielle car elle permet l'introduction des substances nutritives dans l'organisme (**Marieb et al., 2014**).

2.2. Sécrétion

Chaque jour, les cellules de la paroi du tube digestif, ainsi que celles des organes digestifs annexes, sécrètent collectivement environ 7 litres de fluides dans la lumière (l'espace intérieur) du tube digestif. Ces sécrétions comprennent de l'eau, des acides, des tampons, et des enzymes digestives. L'eau facilite le mouvement des aliments dans le tube digestif, tandis que les acides, principalement l'acide chlorhydrique produit par l'estomac, créent un environnement acide nécessaire à l'activation des enzymes digestives. Les tampons, comme le bicarbonate, servent à neutraliser les acides afin de protéger les parois du tube digestif. Enfin, les enzymes, sécrétées par les glandes salivaires, le pancréas et les cellules de la paroi intestinale, décomposent les macromolécules complexes telles que les protéines, les glucides et les lipides en molécules plus simples, prêtes à être absorbées par l'organisme (**Dienhart, 1975 ; Guyton et al., 2020**).

2.3. Brassage et propulsion

Le processus de brassage et de propulsion dans le tube digestif repose sur l'alternance des contractions et des relâchements des muscles lisses qui composent sa paroi. Ces mouvements permettent à la fois de mélanger les aliments avec les sécrétions digestives, facilitant ainsi leur dégradation, et de faire avancer le contenu du tube digestif le long de sa longueur, de la bouche jusqu'à l'anus. Ce phénomène est appelé motilité digestive.

La motilité comprend deux types de mouvements principaux : le brassage et la propulsion. Le brassage est un mouvement de contraction localisée qui mélange les aliments avec les sucs digestifs, assurant ainsi une digestion plus efficace. La propulsion, quant à elle, est assurée par des contractions rythmiques appelées péristaltisme, qui se produisent de manière coordonnée pour déplacer le bol alimentaire ou les résidus alimentaires d'une section du tube digestif à l'autre. Ce processus est particulièrement important dans l'estomac, où les aliments sont mélangés avec les sucs gastriques, et dans l'intestin grêle, où les nutriments sont absorbés. La motilité est également régulée par des signaux nerveux et hormonaux, qui ajustent la vitesse et l'intensité des contractions en fonction des besoins du corps. (**Johnson, 2019 ; Tortora et al., 2021**).

2.4. Digestion.

Des processus mécaniques et chimiques réduisent les aliments ingérés en petites molécules. La digestion est un processus complexe qui comprend des mécanismes mécaniques et chimiques permettant de réduire les aliments ingérés en molécules plus petites et absorbables (**Guyton et al., 2020**).

2.4.1. Digestion mécanique

Elle commence dès l'entrée des aliments dans la bouche, où les dents, à travers la mastication, découpent et broient les aliments en morceaux plus petits, facilitant ainsi leur passage dans l'œsophage. Une fois avalée, la nourriture est pétrie et mélangée par les contractions des muscles lisses de l'estomac et de l'intestin grêle, un processus appelé brassage. Ce brassage aide non seulement à fragmenter davantage les aliments, mais aussi à mélanger les substances avec les sécrétions digestives, telles que les sucs gastriques, créant ainsi un mélange homogène de bol alimentaire (**Tortora et al., 2021**).

2.4.2. Digestion chimique

Ce processus repose sur l'action des enzymes digestives qui catalysent la dégradation des macromolécules alimentaires en molécules plus petites, grâce à une réaction appelée hydrolyse. Les glucides sont décomposés en monosaccharides, les lipides en acides gras et glycérol, les protéines en acides aminés, et les acides nucléiques en nucléotides. Ces réactions sont facilitées par les enzymes sécrétées par les glandes salivaires (amylase salivaire), la langue (lipase), l'estomac (pepsine), le pancréas (amylase pancréatique, lipase pancréatique, trypsine) et l'intestin grêle (enzymes de la bordure en brosse). Ces enzymes sont spécifiques à chaque type de nutriment et se fixent sur leurs substrats pour accélérer les réactions de dégradation.

Certains éléments alimentaires, tels que les vitamines, les minéraux, les ions, le cholestérol et l'eau, peuvent être absorbés sans nécessiter de digestion chimique. Ces substances passent directement à travers les parois de l'intestin grêle pour être utilisées par l'organisme (**Johnson, 2019**).

3.5. Absorption.

L'absorption est le processus par lequel les nutriments digérés, tels que les ions, les produits de la digestion (glucides, lipides, protéines et acides nucléiques), ainsi que les liquides ingérés et sécrétés, traversent les cellules épithéliales qui tapissent la lumière du tube digestif. Ce processus se déroule principalement dans l'intestin grêle, une région spécialisée dans l'absorption en raison de sa grande surface, augmentée par des structures comme les villosités et microvillosités (**Michaud et al., 2020**).

Les nutriments, après avoir été fragmentés par la digestion chimique, traversent les membranes des cellules épithéliales grâce à des mécanismes actifs et passifs, tels que la diffusion, le transport actif ou la Co-transport. Par exemple, les glucides et les protéines, une fois décomposés en monosaccharides et acides aminés, sont absorbés par transport actif. Les lipides,

sous forme d'acides gras et de monoglycérides, sont absorbés par diffusion et ensuite réassemblés en triglycérides dans les cellules intestinales avant de rejoindre les chylomicrons pour être transportés dans la lymphe (**Miller et al., 2021**).

Une fois absorbés, ces nutriments passent dans les vaisseaux sanguins ou lymphatiques pour être transportés vers le foie ou directement vers les cellules de tout le corps. Les produits de la digestion qui ne nécessitent pas d'être dégradés chimiquement, comme l'eau, les vitamines et certains minéraux, sont également absorbés de manière similaire et sont essentiels pour maintenir l'homéostasie du corps (**Siegenthaler et al., 2021**).

3.6. Défécation.

La défécation est le processus par lequel le corps élimine les déchets non digérés, les substances indigestibles, les bactéries mortes, et les cellules épithéliales de la muqueuse digestive, ainsi que les résidus alimentaires non absorbés. Ces matières sont évacuées sous forme de fèces par l'anus. Les fèces sont composées principalement d'eau, de résidus alimentaires, de cellules mortes, de bactéries et de pigments biliaires, responsables de leur coloration brune.

Ce processus se déroule dans le gros intestin, où l'eau et les électrolytes sont réabsorbés, ce qui permet aux résidus de se solidifier. La défécation est déclenchée par une pression accrue dans le rectum, envoyant des signaux nerveux qui provoquent la contraction des muscles et le relâchement du sphincter anal. Ce processus peut être volontairement contrôlé (**Keller et al., 2020 ; Miller et al., 2021 et Sato et al., 2021**).

Chapitre 02

MALADIE DE CROHN



Les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) regroupent principalement la maladie de Crohn (MC) et la rectocolite hémorragique (RCH), deux pathologies digestives d'évolution chronique marquées par une inflammation du tube digestif.

1. Maladies inflammatoires chroniques intestinales

Les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) représentent ainsi un spectre de deux pathologies principales : La maladie de Crohn (MC) et La rectocolite hémorragique (RCH).

(Figure 05). Elles se manifestent principalement par une inflammation intestinale, mais peuvent aussi entraîner des symptômes extra-intestinaux, notamment au niveau articulaire, cutané et ophtalmologique. Leur évolution est marquée par des poussées inflammatoires alternant avec des périodes de rémission, spontanées ou induites par les traitements. Ces maladies chroniques présentent une évolution imprévisible, avec une variabilité de la gravité entre les individus et au sein d'un même patient à travers les différentes phases évolutives.

Si elles peuvent survenir à tout âge, l'incidence maximale se situe entre 15 et 25 ans pour la MC et entre 25 et 35 ans pour la RCH. (David, 2012 ; Duclos, 2017 ; Ananthakrishnan et al., 2017).

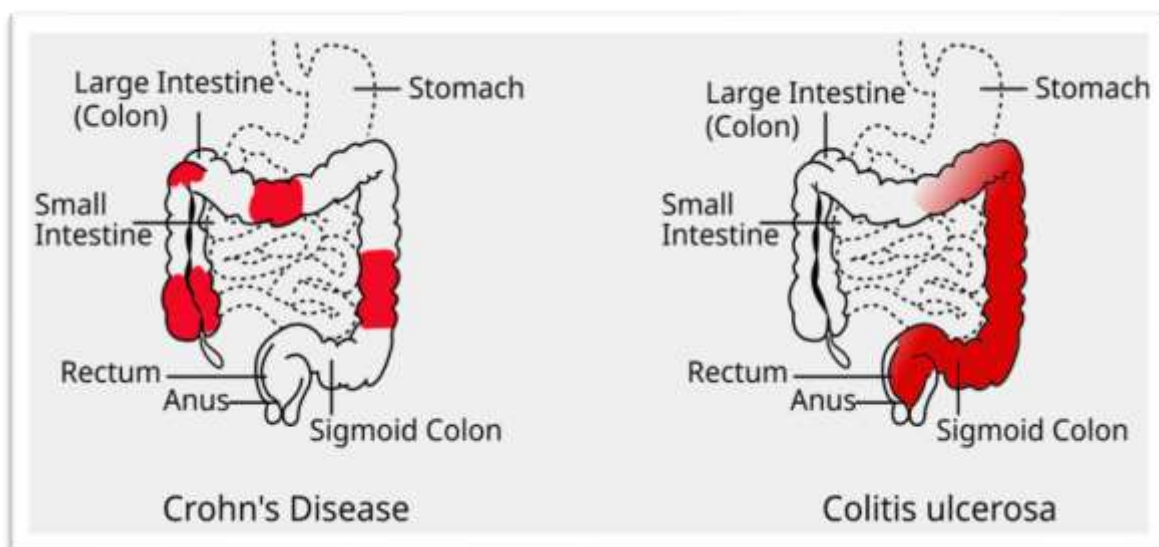


Figure 05 : Maladie de Crohn vs rectocolite hémorragique

(Patterns of Crohn's Disease.svg, 2015)

2. Différence entre Maladie de Crohn et rectocolite hémorragique

Les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) sont des pathologies qui touchent le tube digestif. Ces affections comprennent la rectocolite hémorragique (RCH) et la maladie

de Crohn (MC) qui sont regroupées sous l'appellation de MICI, du fait de leur symptomatologie commune. Cette dernière est caractérisée par une évolution par poussées, entrecoupées par des périodes de rémission. Elles sont parfois difficiles à distinguer l'une de l'autre. Cependant, la Localisation des territoires touchés ainsi que leur physiopathologie diffèrent (**Tableau 01**). Ces deux maladies ont une intensité et une sévérité croissante avec le temps. Cependant l'évolution de la MC est plus variable et plus imprévisible que celle de la RCH (**Rowe et Lichtenstein, 2012**).

La rectocolite hémorragique (RCH), est une maladie à prédominance muqueuse, caractérisé par une inflammation continue qui n'implique que les couches superficielles de la muqueuse intestinale (limitée à la muqueuse et à la sous-muqueuse). Elle peut affecter le rectum, et peut impliquer de manière continue le côlon, en se déplaçant de façon proximale le long du côlon en affectant une partie de celui-ci ou bien son ensemble (**Kaser et al., 2010 et Guan, 2019**). Dans la RCH, il existe différentes localisations de la maladie, on distingue la rectosigmoïdite (atteinte du rectum et du côlon sigmoïde), rectocolite gauche, pancolite (qui est l'atteinte de l'ensemble du rectum et du côlon dans sa totalité), et la rectite ou proctite (atteinte de la muqueuse rectale) (**Weill et Weill Bousson, 1993**). La maladie de crohn peut toucher n'importe quelle partie du tractus gastro-intestinal (GI) de la cavité buccale à l'anus, mais le plus souvent dans l'iléon terminal, le caecum, la région périanales et le côlon (**Strober, 2007 ; Soichiro, 2009 et Arumugam et Rakesh, 2015**). La rectocolite hémorragique et la maladie de Crohn présentent également des symptômes communs, et se distingues par leur localisation et la profondeur de l'inflammation (**Bernstein et al., 2015 ; Kim et Cheon, 2017**).

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

Caractéristiques	Rectocolite hémorragique	Maladie de Crohn
Localisation	S'entend du rectum de manière Proximale à l'ensemble du colon	Toute partie du tube digestif (principalement l'iléon)

Clinique	-Diarrhée -Douleurs abdominales rare (formes Complicquées) -Fièvre rare (formes compliquées) -Perte de poids, malnutrition - Manifestations extra-intestinales plus Fréquentes. -Absence de récidence post-colectomique -Rectorragies, syndrome dysentérique, - Absence de masse abdominale palpable -Le tabagisme améliore l'Etat	-Diarrhée. -Douleurs abdominales constantes. -Fièvre fréquente. - Perte de poids, malnutrition. - Manifestations extra-intestinal moins Fréquentes. -Récidives possibles et fréquent après la chirurgie. -Retard de croissance (chez les enfants) -Le tabagisme aggrave l'état.
Topographique	-Du rectum au colon. -D'aval en amont. -Monomorphe. -Absence de muqueuse saine au sein Des lésions superficielles. -Lésions superficielles (sauf formes Graves).	-Du la bouche a l'anus. -plurisegmentaires. -Discontinue. -Polymorphe asymétrique. -Présence de muqueuse saine au sein des lésions. -Lésions profondes transmuraux.
Lésions endoscopiques	-Parfois ulcération, pseudo-polypes -Aspect granité, intense congestion - Hémorragie, pus glaire. -Fragilité	-Ulcérations aphthoïdes superficielle Creusantes. -Muqueuse normale érythémateuse, Boursoufflée, sténose.

Lésions Histologiques	-Atteinte muqueuse et Sous-muqueuse. -Hyper vascularisation. -Absès cryptique fréquentes. -Absence d'ulcération fissuraires. -Perte de la mucosécrétion. -Absence de granulome	-Atteinte transmurale. -Œdème au sein de la sous-muqueuse -Absès cryptiques inconstantes. -Présence d'ulcérations fissuraires. -Mucosécrétion peu modifié. -granulomes fréquentes .
------------------------------	---	--

3. Maladie de Crohn

La maladie de Crohn doit son nom au célèbre gastro-entérologue Dr Burrill Crohn, qui, avec ses collègues, en a donné la première description en 1932. Toutefois, les premières observations sur cette pathologie remontent à Giovanni Battista Morgagni (1682-1771), qui avait déjà esquissé une explication de la maladie bien avant que le terme ne soit utilisé (**Robertson, 2019**). La maladie de Crohn (MC) est une pathologie inflammatoire chronique d'étiologie inconnue, caractérisée par des épisodes cliniques aigus, subaigus ou chroniques. Elle peut affecter l'ensemble du tube digestif, de la cavité buccale à l'anus, bien que l'intestin soit principalement touché. Elle se manifeste fréquemment chez les adultes jeunes, généralement entre 20 et 30 ans. La MC fait partie des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), aux côtés de la rectocolite hémorragique (RCH) et des colites indéterminées (CI). Cliniquement, la MC se caractérise par des symptômes digestifs, parfois associés à des manifestations systémiques. D'un point de vue anatomique, elle se traduit par des lésions inflammatoires transmursales pouvant concerner la totalité de la paroi digestive. Bien que le terme "maladie de Crohn" soit aujourd'hui largement utilisé, certains termes anciens tels qu'entérite régionale, iléite terminale, colite granulomateuse ou iléocolite, sont parfois employés de manière interchangeable. Contrairement à la rectocolite hémorragique, qui n'affecte que la muqueuse colique, la MC peut toucher l'ensemble de la paroi digestive. L'étiologie de la maladie demeure inconnue, mais les recherches actuelles suggèrent que la MC résulte d'interactions complexes entre des facteurs environnementaux, les microbiotes intestinaux, un dérèglement du système immunitaire et une prédisposition génétique (**Manouni, 2019 et SGI, 2020**).

4. Historique de la maladie de Crohn

La maladie de Crohn a été décrite pour la première fois en 1932 par Crohn, Ginzburg et

Oppenheimer, qui ont observé et différencié une forme d'iléite régionale des autres affections inflammatoires non spécifiques de l'intestin, notamment des infections tuberculeuses avec lesquelles elle était fréquemment confondue (**Tyldesley, 1979**). Ces travaux, réalisés en collaboration avec le chirurgien A.A. Berg, ont permis d'identifier 14 cas d'inflammation granulomateuse de l'iléon terminal, consolidant ainsi la reconnaissance de cette entité clinique. La publication de ces résultats dans le *Journal of the American Medical Association* sous le titre "*Iléite régionale : une entité anatomique et clinique*" a marqué une avancée majeure dans la compréhension de cette pathologie. Ce n'est qu'en 1960, grâce aux contributions de Lockhart-Mummery et Morson, que les atteintes coliques et celles de l'intestin grêle ont été regroupées sous le terme unique de "maladie de Crohn" (**Baron, 2000**). Brooke, en 1959, ainsi que Lockhart-Mummery et Morson en 1960, ont par ailleurs décrit les formes coliques de la maladie (**Tyldesley, 1979**).

La maladie doit son nom au gastro-entérologue américain Burrill Bernard Crohn, dont l'orientation vers la médecine fut influencée par les troubles digestifs de son père. Diplômé de l'Université de Columbia en 1907, il a mené des recherches expérimentales sur l'hémorragie intra-abdominale et a obtenu un poste d'interne et d'assistant en pathologie et chimie entre 1911 et 1923, avant d'exercer en tant que médecin généraliste à partir de 1926 (**Vicari, 2000**). À cette époque, la gastro-entérologie n'était pas encore une spécialité médicale distincte, et les maladies digestives étaient majoritairement prises en charge par les chirurgiens. L'un de ses premiers travaux a démontré que la gastroentérostomie n'améliorait pas la motricité et la vidange gastrique en dehors des cas d'obstruction pylorique. Ce résultat a contribué à convaincre les chirurgiens d'abandonner cette intervention au profit de la gastrectomie partielle. Grâce à ces recherches et à ses échanges avec W.J. Mayo, B.B. Crohn est devenu membre de l'*American Gastroenterology Association* (AGA), fondée en 1897. Entre 1913 et 1921, il a consacré l'essentiel de ses études à la sécrétion pancréatique physiologique et pathologique. En 1925, il a publié avec Rosenberg le premier cas de cancer colique compliqué et s'est ensuite intéressé à l'évaluation d'un traitement par vaccin antityphoïdique pour la rectocolite hémorragique, sans succès (**Vicari, 2000**).

L'évolution des connaissances sur la maladie de Crohn a conduit, en 1999, à la réalisation du premier essai thérapeutique randomisé démontrant l'efficacité de l'infliximab. Tout au long de sa carrière, B.B. Crohn a reçu de nombreuses distinctions, notamment la présidence de l'AGA en 1932, ainsi que plusieurs récompenses, dont la médaille Townsend Harris en 1948, la médaille Julius Friendenthal en 1953 et la médaille Jacobi de l'hôpital Mount Sinai en 1962.

Son héritage scientifique comprend la publication de plus de 150 articles et la rédaction de quatre ouvrages majeurs (**Baron, 2000**).

5. Epidémiologie de la MC

L'étude de l'épidémiologie de la maladie de Crohn permet de mieux comprendre sa répartition, son évolution et ses facteurs de risque à travers différentes régions du monde. Cette partie présente d'abord les données internationales, avant de s'intéresser plus particulièrement au contexte national, notamment en Algérie, où la pathologie connaît une progression croissante ces dernières années.

5.1. Dans le monde

L'épidémiologie de la maladie de Crohn présente des variations notables en fonction des groupes ethniques et des régions géographiques. Historiquement, cette pathologie affecte plus fréquemment les populations d'origine européenne, avec une prévalence particulièrement élevée chez les individus d'ascendance juive ashkénaze. À l'inverse, les taux de prévalence sont plus faibles dans certaines populations d'origine africaine. Toutefois, au cours de la dernière décennie, une augmentation de l'incidence a été observée chez les populations asiatiques et hispaniques. Par ailleurs, les études épidémiologiques suggèrent que les migrations influencent le risque de développement des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). Ainsi, les personnes quittant des régions à faible prévalence pour s'installer dans des zones à plus forte prévalence semblent présenter un risque accru de développer ces pathologies. Ce phénomène est particulièrement marqué chez leurs descendants nés dans ces nouvelles régions, ce qui souligne l'importance des interactions entre facteurs environnementaux et prédispositions génétiques dans la survenue de la maladie de Crohn (**Flynn et Eisenstein, 2019**) (**Saeid Seyedian et al., 2019**). Actuellement, l'incidence de la maladie de Crohn est particulièrement élevée dans les pays occidentaux, avec une estimation comprise entre 10 et 30 nouveaux cas pour 100 000 personnes par an. Cette pathologie peut affecter jusqu'à 0,5 % de la population générale (**Aniwan et al., 2017**). Il a été observé que la prévalence de la maladie de Crohn varie en fonction de la situation géographique. Ainsi, elle est plus faible en Afrique, en Asie et en Europe du Sud comparativement aux taux plus élevés rapportés en Scandinavie, au Royaume-Uni et en Amérique du Nord (**Saeid Seyedian et al., 2019**).

5.2 En Algérie

Longtemps considérée comme une affection prédominante dans les pays développés, la maladie de Crohn est de plus en plus diagnostiquée dans les pays en développement. En Algérie, son incidence annuelle a été estimée à 1,49 nouveau cas pour 100 000 habitants sur la période 2003–2006. La pathologie touche majoritairement les jeunes adultes, avec un pic de survenue entre 20 et 30 ans. Son mode d'apparition demeure imprécis et ses causes restent hypothétiques, ce qui contribue à un retard diagnostique et à une errance médicale jusqu'à l'éventuelle survenue de complications. En Algérie, la qualité de vie des patients atteints de la maladie de Crohn est fortement altérée, soulignant l'importance d'établir un profil épidémiologique précis de cette affection dans la région de l'Oranie. Il est également essentiel d'identifier les facteurs de risque favorisant son développement. Par ailleurs, une évaluation du délai entre l'apparition des premiers symptômes et la confirmation du diagnostic apparaît cruciale, afin de réduire le risque de décompensation en urgence chirurgicale, en particulier chez les jeunes patients (**Damouche et al., 2016**).

Une étude menée auprès de 118 patients atteints de la maladie de Crohn a été réalisée dans deux services de gastroentérologie à Alger. Parmi eux, 50 patients étaient pris en charge à l'Hôpital Central des Armées d'Ain Naadja, avec un sex-ratio hommes/femmes de 36/14, tandis que 68 patients étaient suivis au CHU Mustapha Bacha, avec un sex-ratio de 42/26. L'ensemble de la cohorte comprenait 78 hommes et 40 femmes, avec un âge moyen de $34 \pm 12,46$ ans. La maladie évoluait depuis au moins cinq ans, et l'âge moyen au moment du diagnostic était estimé à $29,45 \pm 11,08$ ans (**Aida et al., 2018**).

L'étude de (**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 était de 5,87 cas sur 100 000 habitants pour la MC.

5.3 Distribution de la MC

La distribution de la maladie de Crohn varie en fonction de plusieurs facteurs démographiques, notamment l'âge au moment du diagnostic et le sexe des patients. L'analyse de ces paramètres permet d'identifier les groupes les plus à risque et de mieux comprendre les tendances épidémiologiques associées à cette pathologie.

5.3.1. Selon l'âge

La maladie de Crohn est majoritairement diagnostiquée chez les patients autour de 20 ans. Cependant, elle peut être détectée à tout âge, avec 10 à 15 % des cas survenant avant l'âge adulte (**Loftus et Sandborn, 2002**). Une seconde augmentation de l'incidence, bien que moins

marquée, est également observée entre 50 et 60 ans (**Torres et al., 2017**). D'une façon habituelle, l'incidence annuelle diminue avec l'âge (**Shivananda et al., 1996**).

5.3.2. Selon le sexe

La maladie de Crohn présente une prévalence légèrement plus élevée chez les femmes que chez les hommes (**Loftus et Sandborn, 2002**), avec un sex-ratio H/F estimé entre 0,7 et 0,8 une tendance particulièrement marquée dans les régions à forte incidence. Cette prédominance féminine est rapportée dans la majorité des études épidémiologiques (**Cosnes et al., 2011**).

6. Physiopathologie de la maladie de Crohn

La MC résulte de la survenue, dans la muqueuse digestive, d'une réponse inflammatoire anormale suscitée par une flore liminale a priori normale. Le rôle primordial de la flore intestinale est attesté en partie par le fait qu'il est pratiquement impossible d'établir une entérocolite expérimentale chez un animal axénique. Ainsi, les lésions semblent être le résultat d'une rupture de tolérance à la flore digestive, favorisée par des facteurs génétiques et environnementaux. Il n'y a pas de modèle unicité expliquant entièrement le processus qui mène au déclenchement de l'inflammation dans la MC. Les maillons supposés de cet enchainement consistent t en des anomalies de la fonction de barrière de la muqueuse digestive et du système immunitaire muqueux (**Bahadj et al., 2018 ; Bahadj et al., 2019**).

A l'heure actuelle, la cause exacte de la MC n'est pas encore entièrement identifiée. Cette pathologie est multifactorielle et de nombreux composants semblent être étroitement intriquées pour provoquer ce phénotype complexe. La MC implique une susceptibilité génétique, une flore intestinale perturbée, un dysfonctionnement immunitaire et un rôle de l'environnement. Sous une influence génétique et environnementale, des bactéries ou des composants bactériens de la flore commensale traversent la barrière épithéliale intestinale et interagissent avec les cellules immunitaires à l'origine d'une réponse immune adaptative ou innée (cellules dendritiques, lymphocytes et cellules de Paneth). Cette interaction aboutit à la production de cytokines et de molécules d'adhésion, qui sont à l'origine des lésions observées. La chronicité de la réaction inflammatoire est facilitée par un défaut d'apoptose (**Benrezkallah et al., 2017**) (**figure 06**). L'étude des modèles animaux, les avancées en génomique ainsi qu'une compréhension approfondie de la physiologie cellulaire ont permis de mieux cerner la physiopathologie de la maladie de Crohn. Toutefois, l'ensemble des mécanismes pathogéniques impliqués reste encore partiellement élucidé (**Hisamatsu et al., 2013**).

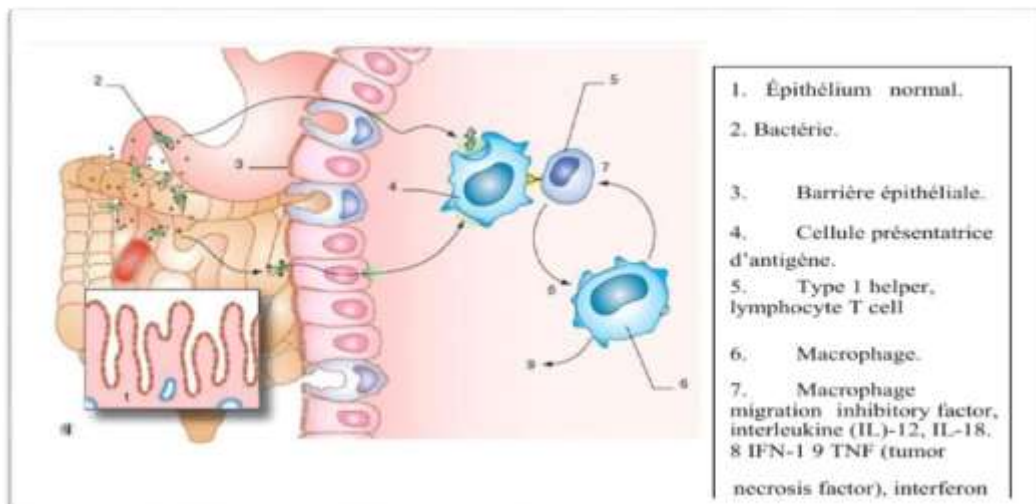


Figure 6: Physiopathologie de la Maladie de Crohn (Benrezkallah et al., 2017).

7. Facteurs influencent la maladie de Crohn

La maladie de Crohn résulte de l'interaction complexe entre des facteurs environnementaux, génétiques et immunologiques, qui ensemble perturbent l'homéostasie intestinale et favorisent l'apparition ou l'aggravation de l'inflammation chronique du tube digestif.

7.1. Facteurs environnementaux

Plusieurs facteurs environnementaux sont reconnus comme des éléments de risque dans la survenue ou l'aggravation de la maladie de Crohn, notamment le tabagisme, les habitudes alimentaires, l'appendicectomie, l'utilisation de contraceptifs oraux, le stress, le statut socio-économique ainsi que la sédentarité (Danese et Fiocchi, 2006). De manière générale, ces facteurs sont susceptibles de perturber l'intégrité de la muqueuse intestinale, de moduler la réponse immunitaire ou d'altérer le microbiote intestinal, contribuant ainsi à l'initiation ou à la pérennisation de l'inflammation. Toutefois, les mécanismes précis par lesquels ces éléments déclenchent ou réactivent une maladie de Crohn en phase de rémission demeurent encore mal élucidés (Zhang, 2014).

7.1.1 Tabagisme

Le tabagisme est considéré comme le principal facteur environnemental associé aux maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), notamment à la maladie de Crohn, dont il double le risque de survenue chez les fumeurs. Il constitue également un facteur aggravant important, augmentant de plus de 50 % la probabilité de poussées aiguës et altérant l'évolution

de la maladie. Le tabac influence également la localisation des lésions, les atteintes iléales étant plus fréquentes chez les fumeurs, tandis que les formes coliques sont moins représentées. Plusieurs mécanismes biologiques peuvent expliquer ces effets néfastes : le tabac perturbe la réponse immunitaire intestinale en stimulant la production de cytokines pro-inflammatoires (IL-8, IL-1 β , TNF α), accroît la sécrétion de mucine par l'épithélium, ce qui compromet la barrière muqueuse, et favorise la formation de microthromboses responsables de phénomènes ischémiques. Par ailleurs, il intensifie le stress oxydatif en générant des radicaux libres et altère les fonctions intestinales en diminuant la motilité, en augmentant la perméabilité de la barrière intestinale et en perturbant l'activité des macrophages (**Figure 07**). L'ensemble de ces effets contribue à une aggravation de la maladie et à un pronostic plus sévère chez les patients fumeurs (**Driouich, 2017**).

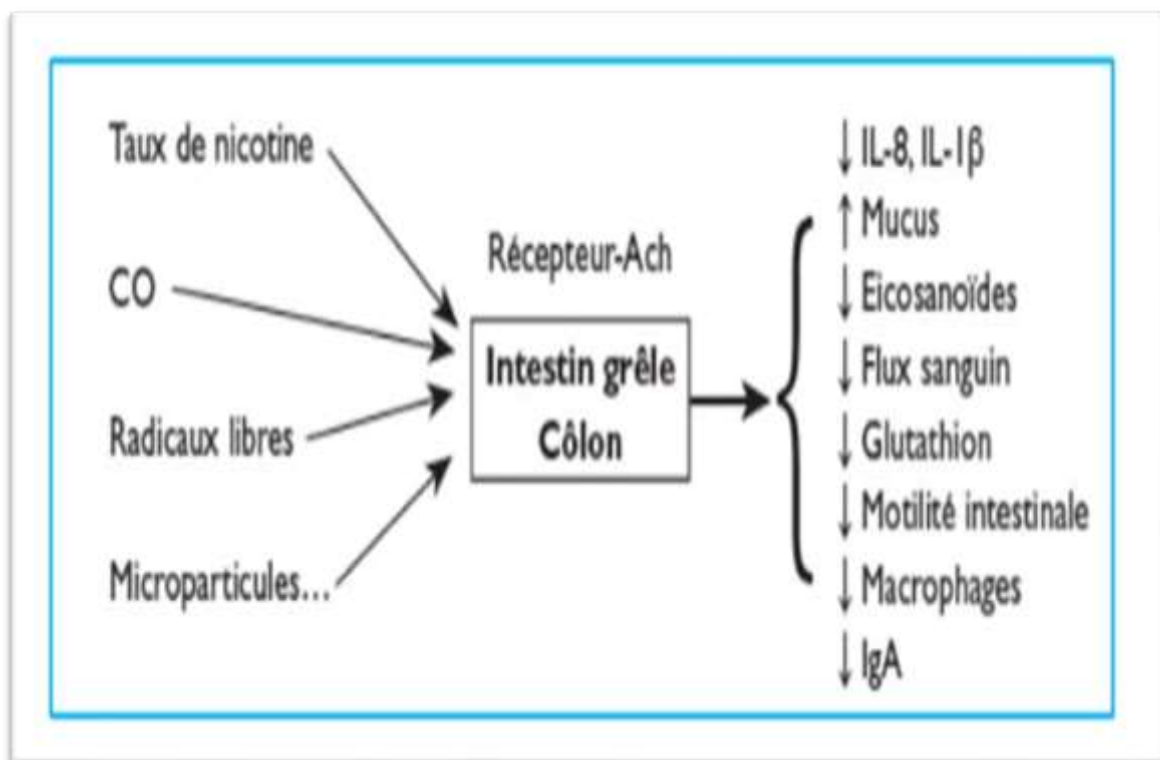


Figure 7: Mécanisme du tabagisme sur la maladie de Crohn (**Driouich,2017**).

7.1.2. Alimentation

Malgré de nombreuses études portant sur les comportements alimentaires, aucun consensus clair n'a émergé quant à l'implication directe de l'alimentation dans la survenue de la maladie de Crohn (MC). Certains aliments ont toutefois été régulièrement suspectés de jouer un rôle déclencheur ou aggravant, sans que leur implication n'ait été formellement prouvée. Parmi eux figurent notamment les sucres raffinés, le chocolat, les boissons sucrées type cola, ainsi que les

graisses totales, en particulier les acides gras mono- et polyinsaturés (**Benrezkallah et al., 2017**). Par ailleurs, plusieurs travaux ont mis en évidence une association entre une alimentation riche en produits transformés – incluant les acides gras oméga-6, les huiles, les viandes, et les graisses polyinsaturées – et une augmentation du risque de développer la MC (**Saeid Seyedian et al., 2019**). À l'inverse, une alimentation riche en fibres, en fruits et en légumes pourrait exercer un effet protecteur. Etant donné que les aliments sont en contact direct avec la muqueuse intestinale dès leur ingestion, il paraît logique que le régime alimentaire puisse influencer, dans une certaine mesure, la prévalence et peut-être même l'évolution de la MC. Toutefois, en l'absence de preuves formelles et de mécanismes physiopathologiques bien établis, ces hypothèses nécessitent encore des études supplémentaires pour être confirmées (**Feuerstein et Cheifetz, 2017**).

7.1.3. Stress

Le stress a longtemps été envisagé comme un facteur de risque potentiel dans le développement des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. Une étude rétrospective a mis en évidence une diminution des rechutes symptomatiques chez les patients traités par antidépresseurs. Toutefois, le lien de causalité direct entre le stress et la maladie de Crohn reste à ce jour non formellement établi (**Goodhand et al., 2012**).

7.1.4. Répartition socio-économique et sédentarité

Les données concernant le statut socio-économique des patients atteints de la maladie de Crohn sont hétérogènes. Néanmoins, la plupart des études ont observé une surreprésentation des catégories sociales favorisées, ainsi qu'une fréquence plus faible de la maladie chez les agriculteurs (**Jantchou et al., 2006**). L'hypothèse hygiéniste demeure la principale théorie avancée pour expliquer l'augmentation rapide de l'incidence et de la prévalence de la maladie de Crohn, ainsi que d'autres pathologies inflammatoires, auto-immunes et chroniques. Elle postule que cette hausse serait liée à un changement brusque de mode de vie : le passage d'un environnement « sale », avec une forte exposition aux microbes, à un mode de vie plus « propre », caractérisé par une faible exposition microbienne. Ce changement résulte notamment d'une amélioration de la qualité de l'alimentation et de l'eau, de l'usage généralisé des antibiotiques et des vaccins, de la diminution des infections et de la disparition des parasites. L'ensemble de ces facteurs reflète une amélioration globale de l'hygiène et des conditions sanitaires dans les populations concernées (**Scaldaferri et Fiocchi, 2007**).

7.6. Appendicectomie

L'appendicectomie réalisée avant l'âge de 20 ans semble conférer un effet protecteur contre la rectocolite hémorragique, en réduisant d'environ 70 % le risque de développer cette pathologie. En revanche, concernant la maladie de Crohn, certaines études suggèrent que l'ablation de l'appendice pourrait induire un déséquilibre du système immunitaire intestinal, jouant ainsi un rôle potentiel — partiel ou déclencheur — dans l'initiation de la maladie (**Cortot et al., 2009**) (**Kalpan et al., 2008**).

7.2. Facteurs génétiques

La génétique constitue un facteur majeur dans la vulnérabilité individuelle au développement de la maladie Crohn (MC). Le risque de développer la maladie est 15 à 42 fois plus élevé chez les personnes ayant un parent au premier degré atteint, et cette probabilité augmente encore lorsque les deux parents sont concernés (**Lanteri, 2019**). Environ 12 % des patients ont des antécédents familiaux, et les taux de concordance sont nettement plus élevés chez les jumeaux monozygotes (20 à 50 %) que chez les dizygotes (environ 10 %), ce qui renforce l'hypothèse d'une prédisposition génétique (**Torres et al., 2017 ; Gajendran et al., 2018**). Des études génomiques (GWAS) ont permis d'identifier plus de 200 gènes associés aux MICI, dont plusieurs impliqués dans l'immunité innée et l'autophagie (**Feuerstein et Cheifetz, 2017**). Le gène NOD2 (**Figure 08**), fortement exprimé dans les cellules immunitaires intestinales, est l'un des plus étudiés : ses mutations (R702W, G908R, insertion 1007) altèrent la reconnaissance des bactéries et augmentent significativement le risque de MC, en particulier dans sa forme iléale. Le gène IL23R, qui code pour un récepteur de l'interleukine-23, est aussi impliqué dans la différenciation des cellules Th17 et la production de cytokines pro-inflammatoires ; certains polymorphismes sont associés à un risque accru ou, au contraire, à un effet protecteur. Le gène ATG16L1, essentiel à l'autophagie, présente une mutation fréquente (T300A) qui réduit la capacité des cellules à maintenir l'homéostasie intestinale. D'autres gènes tels que HLA-II, STAT3, JAK2, IRGM et LRRK2 jouent également un rôle dans la reconnaissance microbienne, la réponse inflammatoire et les processus d'autophagie. Ces découvertes confirment l'importance des facteurs génétiques dans la susceptibilité à la maladie de Crohn (**Kinani , 2014 ; Tamzaourte et al., 2017 et Roda et al., 2020**).

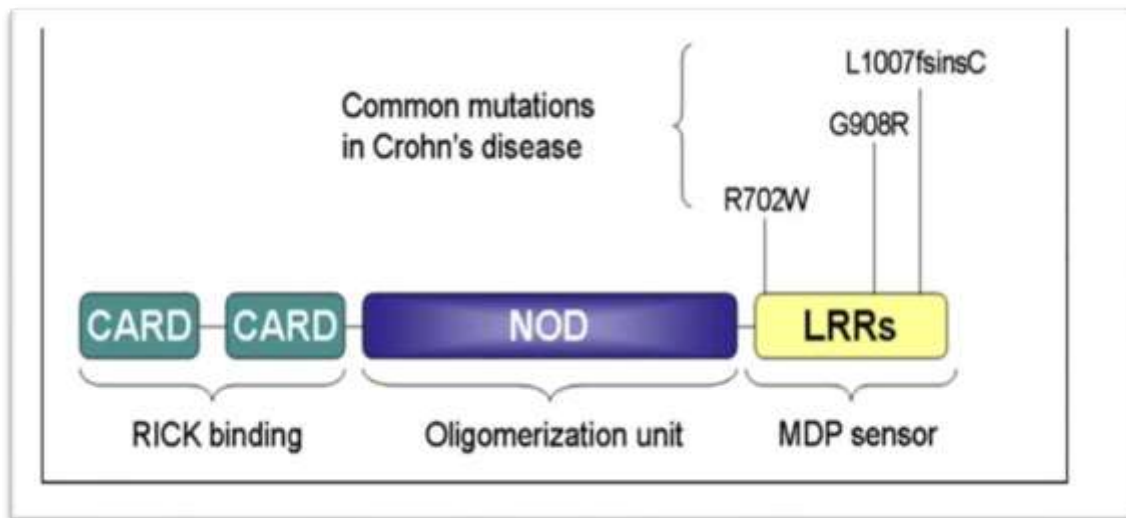


Figure 08: Schématisation de la structure primaire de la protéine NOD2 humaine portant les Trois mutations courantes associées à la MC (**Yamamoto et Ma, 2009**).

CARD : domaine de recrutement et d'activation de caspase.

NOD : domaine d'oligomérisation des nucléotides.

LRR : région riche en leucine.

7.3. Facteurs immunologiques

La maladie de Crohn résulterait d'une réponse immunitaire inappropriée de la muqueuse Intestinale face à une flore intestinale déséquilibrée, chez des individus génétiquement Prédisposés et exposés à certains facteurs environnementaux. Cette situation perturbe L'homéostasie intestinale (**Atamnia et Meramria, 2019**). Deux mécanismes expliquent l'activation de l'inflammation : la pénétration des bactéries à travers la barrière intestinale, entraînant une réponse adaptative via l'activation des cellules immunitaires (lymphocytes, cellules dendritiques), et la stimulation directe des cellules épithéliales par des récepteurs PRR, déclenchant une réponse innée (**Benrezkallah et al., 2017**). Dans la maladie de Crohn, une activation excessive des lymphocytes Th1 (producteurs d'IFN- γ , IL-12, TNF- α) et Th17 (producteurs d'IL-17 sous l'effet de l'IL-23 et du TGF- β) favorise l'inflammation chronique (**Marion, 2019**). Cette réponse est aggravée par des anomalies de l'immunité innée, Des macrophages hyperactifs, une perte de tolérance à la flore intestinale, un déficit en Lymphocytes T régulateurs, ainsi qu'une activation excessive des cellules dendritiques. De plus, une expression accrue d'intégrines par les cellules endothéliales intestinales favorise un afflux ciblé de cellules immunitaires vers les sites inflammés. Ces mécanismes ont conduit au Développement de traitements ciblés, notamment les anti-TNF et les anti-intégrines (**Eksteen, 2014**).

8. Classification de Vienne et Montréal de la maladie de crohn

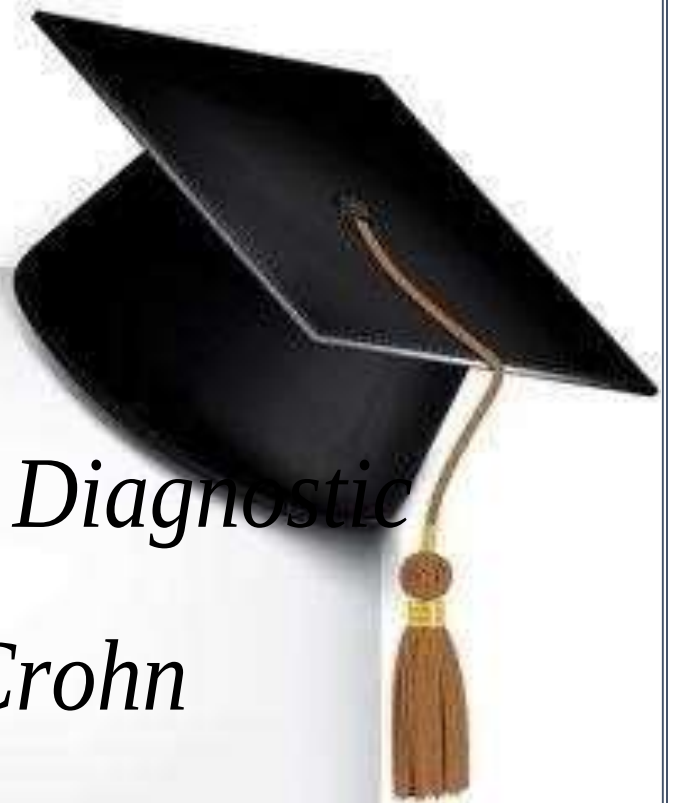
Une classification fondée sur le comportement de la maladie de Crohn (MC) a été élaborée en 1996, à l'occasion du Congrès mondial de gastroentérologie à Vienne (**Tableau 02**). Deux ans plus tard, en 1998, cette classification, connue sous le nom de classification de Vienne (VC), a été officiellement présentée et validée. Elle repose sur trois variables principales : l'âge au moment du diagnostic, la localisation de la maladie et son phénotype. En 2005, lors du Congrès mondial de gastroentérologie à Montréal, une nouvelle classification a été proposée afin de compléter et affiner celle de Vienne. Il s'agit de la classification de Montréal (**Torres *et al.*, 2010**), qui introduit davantage de catégories, permettant ainsi une caractérisation plus précise et détaillée de la maladie de Crohn.

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

	Classification de Montréal	Classification de Vienne
Age au diagnostic (A)	A1 : avant 17 ans A2 : entre 17 et 40 ans A3 : après 40 ans.	A1 : avant 10 ans A1b : entre 10 et 16 ans A2 : entre 17 et 40 ans A3 : après 40 ans.
Localisation (L)	L1 : iléale L2 : colique L3 : iléocolique L4 : tractus gastro-intestinal (GI) supérieur. L4 n'est pas exclusif et peut être ajouté à L1-L3.	L1 : iléale L2 : colique L3 : iléocolique L4a : tractus GI supérieur proximal au ligament de Treitz L4b : jéjunum et/ou 2/3 proximal de l'iléon.
Phénotype (B et p)	B1 : non sténosant, non fistulisant B2 : sténosant B3 : fistulisant p : atteinte péri-anale. Peut-être ajouté à B1-B3 si atteinte péri-anale concomitante	B1 : non sténosant, non fistulisant B2 : sténosant B3 : fistulisant B2B3 : à la fois sténosant et pénétrant, soit en même temps soit à des moments différents p : atteinte périanale
Croissance (jeune)	-	G0 : pas de retard de croissance G1 : retard de croissance
Le quatrième duodénum se joint au jéjunum au niveau de l'angle de Treitz, angle qui résulte de la fixation haute de la jonction duodéno-jéjunale par le ligament de Treitz au pilier diaphragmatique droit. Le ligament de Treitz, ou muscle suspenseur du duodénum, marque la division formelle entre la première et la seconde partie de l'intestin grêle, à savoir le duodénum et le jéjunum.		

Chapitre 03

Aspect clinique et Diagnostic de la maladie de Crohn



1. Symptomatologie de la MC

La MC peut toucher n'importe quelle partie du tube digestif, de la bouche à l'anus. L'atteinte inflammatoire la plus fréquente est celle de l'iléon terminal et du colon droit. La gravité et la localisation de la maladie déterminent les signes et symptômes associés, entraînant un large éventail de manifestations cliniques. Les signes cliniques classiques de la MC incluent des douleurs abdominales, une perte de poids significative au moment de leur diagnostic. La perte de poids est multifactorielle en raison de la diarrhée chronique, de la malabsorption et de l'anorexie dérivée de la peur de manger **(Flynn et Eisenstein, 2019)**.

1.1. Manifestations digestives

La maladie de Crohn se manifeste par une grande diversité de signes cliniques, touchant principalement le tube digestif mais pouvant également s'étendre à d'autres organes sous forme de manifestations extra-digestives, parfois révélatrices ou associées à l'évolution de la maladie.

1.1.1. Douleur abdominale

Les douleurs abdominales sont généralement de type colique et persistent souvent de nombreuses années avant le diagnostic. Elles sont fréquemment associées aux selles et soulagées après. En raison de la prédilection pour l'iléon terminal, la douleur se localise fréquemment dans le quadrant inférieur droit. Cette douleur peut être aiguë et intense, simulant souvent une appendicite. Le plus souvent, elle débute de manière insidieuse, avec des poussées et des rémissions **(Flynn et Eisenstein, 2019)**. Souvent, celles-ci s'accroissent après les repas et sont généralement soulagées après la défécation **(Lanteri, 2019)**.

1.1.2. Rectorragies

Les rectorragies massives sont peu fréquentes. Elles sont secondaires à l'existence d'une ou plusieurs ulcérations creusantes venant éroder la paroi des vaisseaux sous-muqueux. La plus souvent, le saignement est peu intense et les émissions sanglantes ou glairo-sanglantes accompagnent les selles. Une anémie ferriprive par hémorragies microscopiques n'est pas rare, quelquefois révélatrice.

1.1.3. Diarrhée

La diarrhée est le symptôme le plus fréquent de la MC, elle est présente dans 90 % des cas. Souvent révélatrice, elle reste en général, constante au cours de l'évolution de la maladie. En raison d'une diminution de l'absorption d'eau et d'une augmentation de la sécrétion

d'électrolytes. Parmi les autres causes de diarrhée liées à la MC, on peut citer la prolifération bactérienne de l'intestin grêle (BBG), principalement en cas de maladie obstructive, et la diarrhée biliaire due à un intestin malade ou réséqué. **(Gajendran et al., 2018)**. La diarrhée peut revêtir plusieurs formes cliniques selon son mode d'installation, sa durée et sa nature. La forme la plus commune est une diarrhée chronique, d'évolution insidieuse et prolongée (plus de 10 jours), caractérisée par 4 à 8 selles par jour, souvent liquides, parfois sanglantes, survenant aussi bien le jour que la nuit. Elle est fréquemment associée à des douleurs abdominales, notamment dans la fosse iliaque droite, et peut s'accompagner d'un syndrome fébrile, évoquant un tableau pseudo-appendiculaire.

La diarrhée aiguë, quant à elle, se manifeste de façon plus brutale, avec des émissions glairo-sanglantes, des selles liquides, des faux besoins, des épreintes et un ténesme, le tout dans un contexte fébrile. Ce tableau clinique est fortement suggestif d'une colite ou d'une iléo-colite active.

Une autre présentation possible est une diarrhée chronique hydroélectrolytique, de type moteur, sécrétoire ou exsudatif, traduisant des altérations de la fonction intestinale. Enfin, dans certains cas, les patients peuvent présenter une stéatorrhée, marquée par la présence excessive de graisses dans les selles, révélatrice d'un trouble de malabsorption. En l'absence de chirurgie intestinale, cette stéatorrhée témoigne généralement d'une atteinte iléale étendue ou d'une prolifération bactérienne chronique de l'intestin grêle liée à un phénomène de stase **(Dominique, 2012)**.

1.2. Manifestations extra-digestives

La MC peut également être associée à des manifestations inflammatoires touchant d'autres organes. On parle des manifestations extra-digestives à l'origine de lésions le plus souvent articulaires, cutanées et oculaires. Ces manifestations peuvent plus rarement toucher d'autres organes et être associées entre elles. Environ 25 % à 30 % des malades présenteront au moins une fois au cours de leur vie ce type de lésions. Certaines de ces manifestations peuvent même parfois représenter les premiers signes de la maladie **(Gay et al., 1999 et Ephgrave, 2007)**.

1.2.1. Manifestations oculaires

Environ 2 à 5 % des patients atteints de MICI présentent des manifestations oculaires, ce qui fait des yeux le troisième tissu extra-intestinal le plus fréquemment touché par les MICI, après les articulations et la peau. Les manifestations oculaires les plus fréquentes incluent l'épisclérite, la sclérite et l'uvéite **(figure 09)**. L'épisclérite se manifeste par des sensations de brûlure,

d'irritation, de douleur et de rougeur oculaires. L'épisclérite doit être différenciée cliniquement de la sclérite, car cette dernière est une affection grave se manifestant par une douleur et une sensibilité oculaires intenses (Su et al., 2002).

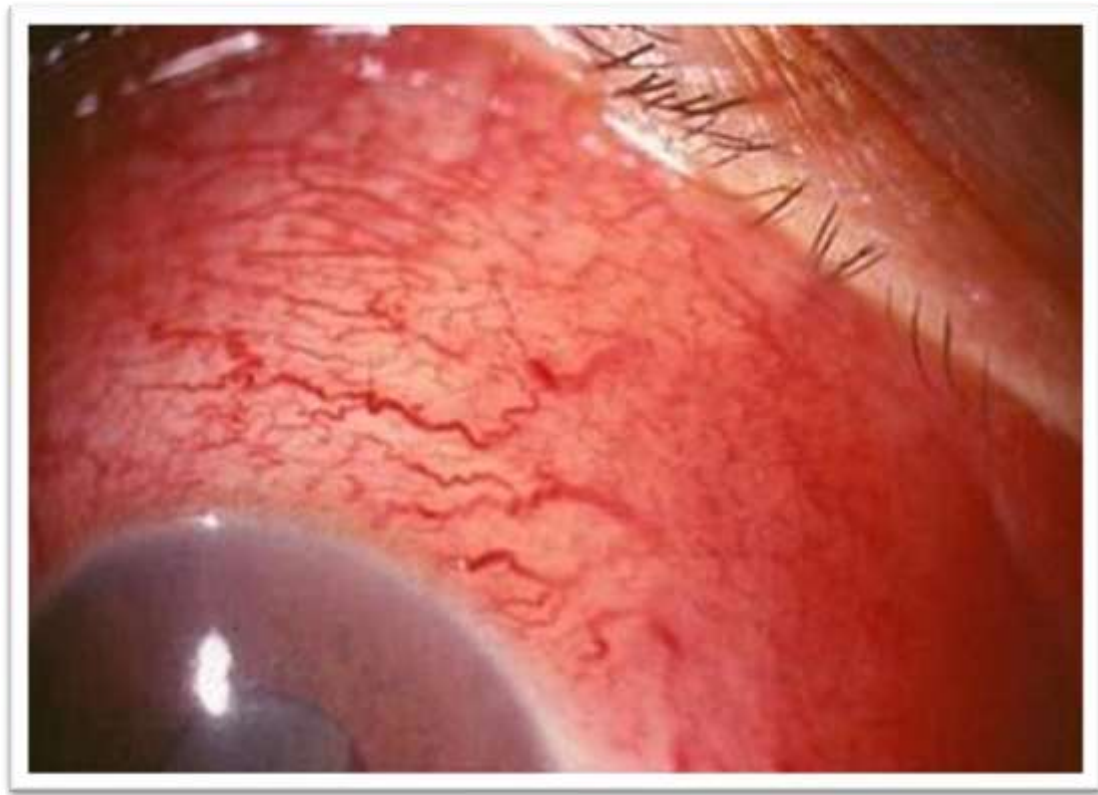


Figure 09 : Uvéite dans la maladie de Crohn (Mennecier, 2011).

1.2.2 Manifestations cutanées

Les manifestations cutanées surviennent chez jusqu'à 15 % des patients atteints de MICI (Vavrickazt et al., 2011). Les affections les plus fréquentes comprennent le pyoderma gangrenosum, le syndrome de Sweet (figure 10 et 11), les lésions aphteuses buccales (figure 12) et l'encéphalite nécrosante. L'encéphalite nécrosante se présente fréquemment sous forme de nodules sous-cutanés sensibles et surélevés sur les membres inférieurs. Ces nodules sont rouges/violet, mesurent 1 à 5 cm et sont plus fréquents chez les femmes que chez les hommes. L'encéphalite nécrosante est une affection spontanément résolutive qui coïncide avec l'activité intestinale des MICI et s'améliore avec le traitement des MICI. Les options thérapeutiques spécifiques pour l'encéphalite nécrosante légère comprennent l'élévation des jambes, le port de bas de contention, des analgésiques et des anti-inflammatoires (Timani et al., 2008).



Figure 10 : Manifestations cutanées de la maladie de Crohn
A : Pyoderma gangrenosum dans la Maladie de crohn (**Mennecier, 2011**).
B : Syndrome de Sweet (**Denis Regent,2014**).



Figure 11: Dermatose neutrophilique : pyoderma gangrenosum (à gauche), syndrome de Sweet bulleux et pustuleux (au centre et à droite) (**Julien Seneschal,2016**).



Figure 12 : Aphtes buccaux. Mouth aphthae (**Denis Regent,2014**).

La fréquence des manifestations cutanées varie de 4 à 85% pour la Maladie de Crohn. Les manifestations dermatologiques sont plus fréquentes en cas de localisation colique qu'iléale. Le **(tableau 03)** donne la fréquence des manifestations cutanées en fonction de la MICI concernée.

Tableau 03 : Manifestations cutané-muqueuses des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin **(Bouhnik et al., 1991).**

Manifestations cutanées	RCH	Maladie de Crohn
Erythème	+	+
Pyoderma gangrenosum	++	+
Epidermolyse bulleuse acquise	+	+
Aphtes buccaux	+	+
Lésions «orofaciales»	-	+

1.2.3. Manifestations hépato-biliaires

Plusieurs patients atteints de MICI sont affectés par des manifestations hépato-pancréato-biliaires (HPB) au cours de l'évolution de leur maladie **(Ott et Schölmerich, 2013)**. Les anomalies biologiques hépatiques observées, peuvent être transitoires et surviennent habituellement au cours d'une poussée de la maladie ou bien sont durables et persistent en phase de rémission de la MICI. On distingue de façon schématique :

- Les hépatopathies dites « auto-immunes » qui comprennent la cholangite sclérosante primitive (CSP) la plus fréquente, la cholangite à IgG4, les hépatites auto-immunes, la cholangite biliaire primitive ainsi que les formes de passage et les hépatites granulomateuses plus rares.
- Les manifestations hépato-biliaires et vasculaires compliquant les poussées de MICI : lithiase biliaire, stéatose, amylose, thrombose portale, abcès hépatiques. La stéatose, souvent asymptomatique est présente au cours des MICI chez près de 40 % des patients **(Bargiggia et al., 2003)**.

1.2.4. Manifestations musculo-squelettiques

Les manifestations musculo-squelettiques sont les MED les plus fréquentes des MICI (survenant chez environ 40 % des patients atteints de MICI) **(Vavricka et al., 2011)**.

Ces arthropathies se manifestent principalement par une spondyloarthrite (SpA) axiale ou périphérique (**figure13**). Les manifestations musculo-squelettiques sont les plus fréquentes parmi les manifestations extra-digestives des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), touchant jusqu'à 40 % des patients. Elles comprennent principalement des spondyloarthrites (SpA) périphériques et axiales. Les formes périphériques sont classées en deux types : le type 1, ou arthrite pauciarticulaire, est aigu, asymétrique, touche moins de six articulations (souvent de grandes articulations), est généralement autolimité et corrélé à l'activité intestinale de la MICI. Ainsi, l'amélioration de la maladie digestive s'accompagne souvent d'une résolution des symptômes articulaires. Le type 2, ou arthrite polyarticulaire, est quant à lui symétrique, touche les petites articulations, n'est pas lié à l'activité de la MICI, et peut même précéder le diagnostic intestinal. D'autres atteintes comme la dactylite et l'enthésite peuvent également survenir. Sur le plan axial, les patients peuvent développer une sacro-iliite ou une spondylarthrite ankylosante (SA), cette dernière touchant 5 à 10 % des malades, en particulier les hommes jeunes. Elle se manifeste par une raideur matinale, des lombalgies inflammatoires et des anomalies vertébrales visibles à l'imagerie, souvent en lien avec la présence du marqueur génétique HLA-B27. Contrairement aux formes périphériques, les arthropathies axiales évoluent indépendamment de l'activité intestinale. Le traitement de ces atteintes repose sur une approche combinée associant physiothérapie, anti-inflammatoires, corticostéroïdes (locaux ou systémiques) et agents biologiques comme les anti-TNF.



Figure 13 : SPA chez un patient porteur d'une Maladie de Crohn.
SPA in a patient with Crohn's disease (**Gay et al., 1999**).

1.2.5. Manifestations thromboemboliques

Les thromboembolies veineuses et artérielles sont des symptômes extra-intestinaux spécifiques chez les patients atteints de la MC, qui entraînent une morbidité et une mortalité sévères. Chez les patients atteints de MICI, la coagulation et la fibrinolyse sont dues à une inflammation active et chronique. Plusieurs études ont rapporté un risque deux à quatre fois plus élevé de thrombose veineuse chez les patients atteints de MC, alors que l'embolie artérielle est moins fréquente (**Ott et Schölmerich, 2013**).

2. Diagnostic de la Maladie de Crohn

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

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

Historique	Début des symptômes Sang et/ou mucus dans les selles Crampes intestinales Incontinence intestinale/diarrhées nocturnes Voyage et mode d'alimentation récent Infection intestinale ou gastro-entérite récente Utilisation d'anti-inflammatoire non stéroïdiens (AINS) Tabagisme actif/passif Historique familial de maladie inflammatoire chronique intestinal Recherche de symptômes extra-intestinaux.
Examen médical	Fréquence cardiaque, tension artérielle Poids, taille, Indice de masse corporelle (MC) Examen clinique complet Recherche de fistules péri-anales Toucher rectal.
Laboratoire	Electrolytes, azote uréique sanguin, créatinine, NES. VS Fonction hépatique, bilirubine Transferrine, ferritine, vitamines B12, et B9 Bandelettes urinaires

	Inflammation : Protéine C-réactive, calprotectine fécale Coproculture (Clostridium difficile).
Endoscopie	iléo scopie (Inflammation, lésions, aspect de pavé, ulcères, fissures, sténoses, fistules) Oesophagogastroduodenoscopie et biopsies quand les symptômes se manifestent dans la partie supérieure du tube digestif Enteroscopie par vidéocapsule : si l'iléon terminal ne peut pas être intubé ou si les autres techniques d'imagerie se révèlent négatives
Histopathologie	Au moins deux biopsies sur 5 segments d'intestins dont l'iléon : Lésions muqueuses. Inflammation, granulomes
Imagerie	IRM Tomodensitométrie à la recherche de fistules et d'abcès Scanner ou IRM à la recherche de manifestations extra-intestinales Cholangiopancréatographie en cas de suspicion de cholangite sclérosante.
Consultations spécialisées selon les atteintes	Chirurgie Rhumatologie Dermatologie Ophtalmologie Urologie Gynécologie (en cas de fistules recta vaginales)

2.1. Présentation clinique

Le tableau clinique le plus classique est celui du syndrome pseudo-appendiculaire. Il peut révéler une atteinte iléo-cæcale de la maladie de Crohn, qui est la plus fréquente. Le diagnostic peut être fait sur le scanner aux urgences, retrouvant un épaississement de la dernière anse iléale, parfois associé à un épaississement du cæcum et des adénopathies mésentériques. Il peut aussi être évoqué en peropératoire, lors d'une « appendicectomie blanche », ou par l'anatomopathologiste en cas de granulome épithélioïde géantocellulaire sans nécrose caséuse retrouvé sur la pièce d'appendicectomie. Lors du diagnostic, on trouve classiquement à l'interrogatoire une symptomatologie digestive chronique préalable avec des douleurs abdominales plus ou moins associées à une diarrhée, surtout s'il existe une atteinte colique. Une altération de l'état général, de la fièvre ou une malabsorption peuvent étayer le diagnostic. Des

lésions ano-périnéales (fissures, pseudomarisque inflammatoire, fistules, abcès) sont présentes chez 10 à 15 % des patients au diagnostic. Des manifestations extradigestives sont parfois observées au cours des MICI. Elles sont le plus souvent contemporaines de l'atteinte digestive. Le risque thromboembolique est augmenté et doit être prévenu chez les patients hospitalisés en poussée de leur MICI. Le risque d'ostéoporose et de fractures est majoré en conséquence de l'inflammation (effet direct des cytokines sur les cellules osseuses) et de la corticothérapie. Il doit être dépisté chez tout patient débutant une corticothérapie. La carence en vitamine D doit être dépistée et traitée. On note récemment une diminution de la prévalence de l'ostéoporose, probablement du fait des traitements actuels par anti-TNF-alpha (**Klotz et al. 2015**).

2.2. Biologie

Les tests de laboratoire ont de multiples objectifs pour l'évaluation de la maladie de Crohn, y compris le diagnostic, la surveillance de l'activité de la maladie et le suivi des effets indésirables et de l'efficacité des médicaments. La calprotectine fécale est un test raisonnable pour exclure la maladie de Crohn chez les adultes (sensibilité de 83 % à 100 % ; spécificité de 60 % à 100 %) et les enfants (sensibilité de 95 % à 100 % ; spécificité de 44 % à 93 %) présentant des symptômes équivoques, et peut leur éviter des tests plus invasifs. Lorsque le diagnostic de la maladie de Crohn est envisagé, une numération formule sanguine complète ; un panel métabolique complet ; un test de grossesse ; le taux de protéine C-réactive ; la vitesse de sédimentation érythrocytaire ; et des études de selles pour *Clostridium difficile*, les œufs et les parasites, ainsi que la culture peuvent être utiles. Les résultats peuvent fournir des informations pour étayer le diagnostic, identifier la gravité de la maladie ou déterminer des diagnostics alternatifs. La mesure de la protéine C-réactive, de la calprotectine fécale et de la lactoferrine fécale peut aider à évaluer l'activité de la maladie. L'anémie étant fréquente, l'hémoglobine et l'hématocrite doivent être surveillés régulièrement. Les carences en folates, en fer et en 25-hydroxyvitamine D sont également fréquentes ; un dépistage est donc prudent. Les patients ayant subi une résection intestinale étendue présentent un risque accru de carence en vitamine B12 et doivent être dépistés. Un dépistage de la tuberculose doit être envisagé avant l'utilisation de biothérapies. Une numération formule sanguine complète et des tests des fonctions rénale et hépatique doivent être effectués régulièrement en cas d'utilisation de méthotrexate, de thiopurines et/ou de biothérapies (**Veauthier et Hornecker, 2018**).

2.3. Endoscopie

L'endoscopie digestive haute ou basse est systématiquement utilisée pour confirmer le diagnostic de MC, évaluer la localisation de la maladie et prélever du tissu pour une évaluation pathologique (**Stange et al., 2006**).

L'aspect endoscopique de la MC est très variable et change avec l'activité et la durée de la maladie. Dans les formes légères précoces de MC, la muqueuse apparaît endoscopiquement normale ou de petits ulcères aphteux perforés sont souvent observés (**Figure 14**). Ces ulcères aphteux résultent de l'expansion des follicules lymphoïdes sous-muqueux. Dans les formes modérées de MC, les ulcères aphteux fusionnent en ulcères plus grands, qui peuvent prendre l'aspect d'une étoile (ulcères étoilés).

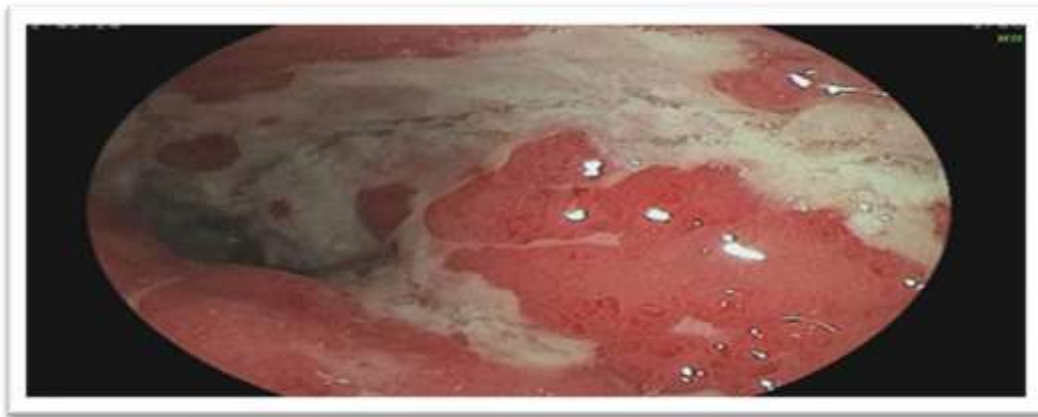


Figure 14: Vue endoscopique d'une ulcération iléale longitudinale à fond fibrineux au cours de la maladie de Crohn (**Klotz et al., 2015**).

À mesure que la maladie s'aggrave, l'œdème et les lésions sous-muqueuses peuvent entraîner une sclérose en plaques de la muqueuse. Les granulomes (**figure 15**), pathognomoniques de la MC,

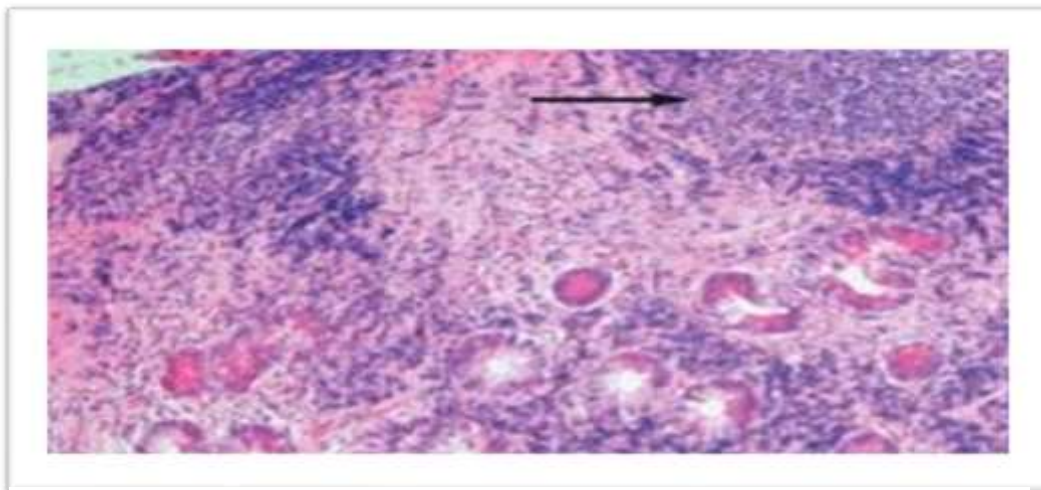


Figure 15: Granulome (Flèches) dans la maladie de crohn (**Mennecier, 2011**)

sont retrouvés dans moins de 10 % des biopsies et sont plus fréquemment observés dans les ulcérations de petite taille, car les cellules épithélioïdes à l'origine des granulomes sont généralement complètement oblitérés dans les ulcérations plus importantes. Cependant, il est impératif d'exclure la tuberculose, la yersinia et le lymphome lorsque de tels granulomes sont identifiés. L'endoscopie joue également un rôle thérapeutique dans la dilatation des sténoses, en particulier chez les patients présentant des sténoses anastomotiques post-chirurgicales courtes (moins de 4 cm) (**Gajendran et al., 2018**).

2.4. Iléo-coloscopie par voie basse

L'iléo-coloscopie par voie basse avec biopsie en zones malades et zones saines est l'examen de référence pour établir le diagnostic et pour évaluer la topographie et la sévérité de la MC. Elle a pour but la recherche de lésions élémentaires de la MC iléo colique (ulcères, saignements, inflammation, sténose). Dans le cadre du diagnostic de la maladie de Crohn, les biopsies multiples du côlon et de l'iléon terminal jouent un rôle essentiel. Elles sont systématiquement envoyées en anatomo-pathologie afin de rechercher des signes histologiques caractéristiques, en particulier la présence de granulomes épithélioïdes. En complément, une endoscopie par voie haute (œso-gastro-duodénale) avec biopsies étagées est recommandée, bien que les localisations hautes de la maladie soient rares. Cette procédure est généralement réalisée en même temps que l'iléo-coloscopie, profitant de l'anesthésie générale. L'entéroscopie par voie haute, quant à elle, n'est pas indiquée de manière courante dans le bilan diagnostique, sauf dans de rares situations où une sténose jéjunale est suspectée (**Lanteri, 2019**).

L'exploration par endoscopie permet de visualiser l'intérieur des organes, d'un conduit ou d'une cavité à l'aide d'un endoscope introduit par voie naturelle. L'endoscope est constitué d'un tube souple muni de fibres optiques et d'une source lumineuse couplées à une caméra vidéo qui retransmet sur écran les images recueillies. A l'extrémité de l'endoscope, est fixée une pince à guide qui permet d'effectuer des prélèvements ou biopsies. L'examen est pratiqué en milieu hospitalier ou dans un cabinet spécialisé (**Gagneux-Brunon et Roblin, 2010**).

2.5. Anatomopathologie

L'analyse histologique des biopsies permet le plus souvent de confirmer le diagnostic devant la présence d'un infiltrat diffuistrans-muqueux lympho-plasmocytaire associé à des ulcérations larges et fissuraires, des cryptites et abcès cryptiques, des lymphangiectasies, et une inflammation périvasculaire. La présence d'une plasmocytose basale a une bonne valeur

prédictive positive de MICI à la phase précoce. L'élément histologique pathognomonique de la maladie de Crohn est la présence de granulome épithélioïde et géantocellulaire sans nécrose caséuse. Ce granulome pose définitivement le diagnostic de maladie de Crohn (**Klotz et al., 2015**).

2.6. Radiologie

Échographie, imagerie par résonance magnétique (IRM) et tomographie axiale. La tomodensitométrie (TDM) est complémentaire à l'endoscopie et doit être réalisées au moment du diagnostic car elles permettent de définir également la localisation, l'extension et le degré de l'activité inflammatoire comme la présence de sténose ou de fistules.

L'échographie est une technique simple, inoffensive, largement disponible et bien tolérée par les patients qui permet de détecter l'épaississement de la paroi intestinale, lymphadénopathie régionale et complications telles que des abcès ou des collections. Il est principalement utile dans l'exploration de l'iléon terminal, du côlon ascendant, descendant et sigma ; tandis que le jéjunum, l'iléon proximal, le côlon transverse et le rectum sont plus difficiles à évaluer. L'administration de produit de contraste ou l'utilisation du Doppler augmente sa sensibilité et spécificité, afin qu'il soit entre des mains expertes similaire à l'IRM ou au CT.

L'IRM est la technique de choix en matière de suivi étant donné qu'elle est exempt de rayonnements ionisants. Permet de détecter l'épaississement de la paroi intestinale, lymphadénopathie régionale, atteinte graisseuse mésentériques et les complications telles que les abcès, rétrécissements inflammatoires ou fibreux et fistules. C'est le test avec la plus haute sensibilité et spécificité pour évaluer la maladie périnéale. Cela se fait avec l'administration de contraste oral et intraveineux et présente l'inconvénient de la durée du test, de l'accessibilité et du coût (**Ballester Ferré et al., 2018**). La tomodensitométrie est la technique de choix dans les cas où l'IRM n'est pas disponible, chez les patients souffrant de claustrophobie ou dans des situations de gravité nécessitant un diagnostic urgent. Permet d'évaluer la présence d'un épaississement de la paroi intestinale, d'une lymphadénopathie régionale, d'une atteinte de la graisse mésentérique et de complications tels que des abcès, des collections, des rétrécissements ou des fistules. Un contraste oral et intraveineux est également administré et présente l'inconvénient de Rayonnements ionisants (**Panes et al., 2013**).

L'échographie endoanale, entre des mains expertes, est la méthode de choix pour l'évaluation de la pathologie périnéale puisqu'elle permet de diagnostic et facilite le traitement de certaines lésions (abcès et collections) (**Cosnes et al., 2002**).

2.7. Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel entre une maladie de Crohn avec d'autres pathologies intestinales peut être difficile (**Marteau, Allez, et Jian , 2013**). Et cette difficulté est en rapport avec

L'existence d'autres pathologies qui peuvent ressembler à cette maladie : la tuberculose intestinal, RCH, autre colites ... d'où l'importance du diagnostic différentiel de la maladie de Crohn (**Fahli, 2010**). Un diagnostic différentiel infectieux est nécessaire au moment du diagnostic. Une Coproculture avec recherche de toxine du *Clostridium difficile* et un examen parasitologique Des selles sont réalisés systématiquement. Une recherche de cytomégalovirus (CMV) par PCR (polymerasechainreaction) est effectuée chez des malades immunodéprimés, une colite à CMV pouvant mimer une colite inflammatoire. Devant une iléite isolée, une infection par *Yersinia enterocolitica* et *Campylobacterjejuni*, voire une tuberculose doivent être éliminées (**Herfarth, 2013**).

Chapitre 04

Traitements de la maladie

De Crohn



1. Traitements de la maladie de crohn

La prise en charge de la MC représente un défi en constante évolution en raison de la grande hétérogénéité des manifestations cliniques. Les interventions thérapeutiques sont adaptées pour obtenir une cicatrisation muqueuse et une rémission profonde, définie comme une rémission histologique, endoscopique et symptomatique. La tolérance des patients aux médicaments doit également être évaluée. Une fois le diagnostic de MICI posé, les patients doivent être traités. Une fois la rémission obtenue, les patients sont placés sous traitement d'entretien afin de la maintenir le plus longtemps possible. Le choix du traitement est guidé par des facteurs tels que la localisation de la maladie, la gravité de la maladie, les manifestations extra-intestinales des MICI, ainsi que les caractéristiques individuelles du patient (âge, sexe, etc.). Il existe deux approches thérapeutiques différentes pour la prise en charge de la maladie de Crohn (**Gajendran et al., 2018**).

1.1. Traitements médicaux

La prise en charge de la maladie de Crohn repose sur une stratégie thérapeutique individualisée combinant des traitements médicaux, visant à induire et maintenir la rémission, et des interventions chirurgicales, réservées aux formes compliquées ou résistantes aux traitements médicamenteux.

1.1.1. Composés d'acide 5-aminosalicylique (5-ASA)

L'efficacité des produits à base d'acide 5-aminosalicylique (5-ASA) est controversée dans le traitement de la MC. Les médicaments à base de 5-ASA disponibles comprennent la sulfasalazine, la mésalamine orale, la mésalamine rectale, l'olsalazine et le balsalazide. Ces médicaments délivrent le 5-ASA à différentes parties du tractus gastro-intestinal, selon leur formation (**Morel, 2014**).

Cependant depuis Mai 2019, la Haute Autorité de Santé (HAS), estime que la sulfasalazine N'a plus sa place dans la stratégie thérapeutique de prise en charge de la MC car son efficacité n'est pas supérieure aux autres dérivés amino-salicylés et qu'elle est moins bien tolérée (**HAS,2019**). La mésalazine et ses dérivés, sans sulfapyridine, sont donc utilisés.

Le 5-ASA peut induire des effets indésirables souvent transitoires, surtout en début de traitements, dose-dépendants, de type céphalées, nausées, vomissements, vertiges ou asthénie. A noter que les effets indésirables cités précédemment sont deux fois plus fréquents avec la sulfasalazine qu'avec le 5-ASA et ses dérivés. (**Lanteri, 2019**).

1.1.2. Corticostéroïdes

Les corticostéroïdes possèdent une puissante activité anti-inflammatoire et sont couramment utilisés en traitement d'attaque lors des poussées de la maladie de Crohn. Leur administration peut se faire par voie orale, rectale ou parentérale, en fonction de la localisation et de la sévérité de la poussée. Il est essentiel de respecter strictement les modalités de prescription ainsi que les recommandations médicales, incluant notamment les conseils diététiques et les supplémentations en vitamine D et en calcium, afin de limiter les effets indésirables associés à leur utilisation (**Boirivant et Cossu, 2012**).

1.1.3. Immunosuppresseurs

Les immunosuppresseurs, tels que l'Azathioprine (AZA), agissent en modulant la réponse immunitaire, notamment en inhibant la synthèse des acides nucléiques et en réduisant la production d'anticorps. L'AZA est indiquée dans le cadre du traitement d'entretien de la maladie de Crohn, en particulier pour le maintien de la rémission clinique et la prévention des rechutes. De manière similaire, la 6-mercaptopurine (6-MP), métabolite actif de l'AZA, est également utilisée dans cet objectif, en contribuant à prolonger la rémission et à réduire le risque de récurrence chez les patients atteints de la maladie de Crohn (**Chande et al., 2013**). Les antimétabolites cytotoxiques, tels que les thiopurines, présentent un intérêt thérapeutique chez les patients atteints de maladie inflammatoire chronique de l'intestin, en particulier ceux qui sont cortico-dépendants, qui rechutent fréquemment ou qui développent des effets indésirables liés à la corticothérapie. Selon les lignes directrices cliniques canadiennes publiées en 2015, les thiopurines sont recommandées pour le maintien de la rémission clinique chez les patients atteints de rectocolite hémorragique (CU).

Le méthotrexate (MTX), agent à la fois anti-inflammatoire et immunosuppresseur, agit principalement en inhibant la prolifération des lymphocytes. Contrairement aux thiopurines, le méthotrexate, administré par voie parentérale, est indiqué uniquement dans le cadre de l'induction de la rémission clinique chez les patients atteints de maladie de Crohn modérée à sévère, en particulier en cas de dépendance aux corticostéroïdes (**Pearson et al., 1995**).

1.1.4. Anti-TNF α

Trois médicaments antagonistes du TNF α sont actuellement commercialisés en France : deux Anticorps monoclonaux anti-TNF α (l'infliximab et l'adalimumab) et un récepteur soluble du TNF α (l'étaNERCEPT) qui n'est pas indiqué dans la maladie de Crohn et seuls l'infliximab et l'adalimumab qui ont une indication dans la maladie de Crohn (**Marzo-Ortega et al., 2003**).

1.1.4.1. Infliximab

Est un anticorps spécifique du TNF- α qui est une protéine produite en excès dans la MC. C'est un anticorps monoclonal chimérique de type IgG1 produit dans des cellules hybridomes murines par la technique de l'ADN recombinant (**Morel, 2014**).

Le traitement des patients atteints de la MC par infliximab est également accompagné d'une Réduction importante d'un marqueur sérique de l'inflammation généralement élevé en situation pathologique, la CRP (protéine C-réactive). La numération des polynucléaires du sang périphérique des patients traités par l'infliximab n'a pas été significativement différente par rapport aux patients non traités, et aucune modification importante de la production des cytokines par les cellules mononuclées n'a été observée à la suite du traitement par l'infliximab. D'après l'analyse des cellules mononuclées de la lamina propria observée par biopsie de la muqueuse intestinale, le traitement par l'infliximab entraîne une réduction du nombre de cellules capables d'exprimer le TNF- α et l'interféron gamma. Des études histologiques complémentaires ont montré que le traitement par l'infliximab réduisait l'infiltration des cellules inflammatoires dans les zones atteintes de l'intestin ainsi que la présence des marqueurs d'inflammation sur ces sites. Les études endoscopiques sur la muqueuse intestinale ont démontré la cicatrisation des muqueuses chez les patients traités par infliximab (**Agnholt et al., 2001**). Il est administré en perfusion intraveineuse, en traitement d'attaque, à raison de 5 mg/kg aux semaines 0, 2 et 6. Une fois la rémission obtenue, le traitement d'entretien consiste en l'administration de la même dose toutes les 8 semaines (**Lémann, 2007**). Le mode d'action de l'infliximab est illustré dans la (**figure 16**).

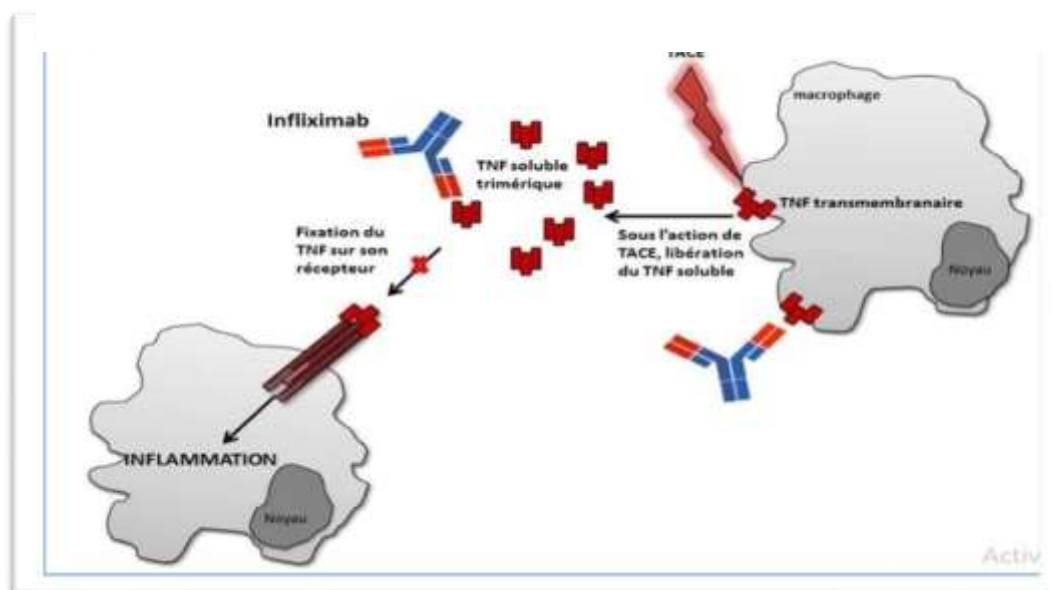


Figure 16 : Mode d'action de l'infliximab (Marion,2019)

1.1.4.2. Adalimumab (Humira®)

Agit en inhibant une protéine produite en excès au cours de la maladie de Crohn, le TNF α . L'Humira est le premier Adalimumab commercialisé, et des biosimilaires sont disponibles depuis 2017, avec une efficacité et une tolérance qui sont identiques. Le TNF α est produit par les cellules de l'organisme et favorise l'inflammation, en participant à la lutte contre certaines infections. Il a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM)

Dans la maladie de Crohn en France en 2007. Adalimumab (HUMIRA®) : Est administré par voie sous-cutanée, à 160 milligrammes initialement, à 80 milligrammes 2 semaines plus tard, puis à 40 milligrammes toutes les deux semaines en traitement d'entretien (Klotz et al. 2015).

1.1.5. Antibiotiques

Le rôle principal de l'antibiothérapie correspond au traitement des complications infectieuses au cours des MICI. Elle est justifiée en première ligne dans le traitement d'une MC fistulisée. Le métronidazole (Flagyl®) : Le métronidazole est un antibiotique indiqué pour le traitement des infections anaérobiques, c'est l'antibiotique le plus utilisé pour les infections gastro-intestinales. Ils agissent principalement sur les germes anaérobies et inhibent la phospholipase A, et la ciprofloxacine, ayant une action ciblée sur les bactéries Gram négatif, représentent de part ces caractères les deux molécules les plus utilisées (Khaya, 2020).

1.2. Traitement chirurgical

Environ deux tiers des personnes atteintes de la maladie de Crohn devront avoir recours à une intervention chirurgicale à un moment donné dans leur vie. Une intervention chirurgicale devient nécessaire pour soulager les symptômes qui ne répondent pas à un traitement médical ou pour corriger des complications telles que l'obstruction intestinale, perforation, hémorragie, abcès douloureux ou poches de pus causées par l'infection (Mennecier, 2011).

Mais très souvent, la chirurgie a des conséquences fonctionnelles importantes comme la déficience en vitamine B12 ou les diarrhées d'acides biliaires et également, dans le cas de la MC, un taux élevé de rechute. Plusieurs types de chirurgies peuvent être envisagés selon le type et l'étendue de l'inflammation. On note que traditionnellement, les traitements ciblent les symptômes et non les causes des MICI (Ferreiro et Komives, 2010).

1.2.1. Proctocolectomie

Chez certains patients atteints de la maladie de Crohn, une proctocolectomie peut s'avérer nécessaire. Cette intervention chirurgicale, réalisée par un chirurgien spécialisé, consiste en

l'ablation complète du rectum ainsi que de tout ou partie du côlon. Elle est effectuée sous sédation et anesthésie générale. La durée d'hospitalisation post-opératoire est généralement de 1 à 2 semaines, tandis que la convalescence complète peut s'étendre sur 4 à 6 semaines **(Mennecier, 2011)**.

1.2.2. Iléostomie

Dans le cadre d'une proctocolectomie, une iléostomie est fréquemment réalisée. Cette procédure chirurgicale implique la dérivation de l'iléon vers une ouverture pratiquée dans la paroi abdominale, appelée stomie. Une poche externe est fixée à cette ouverture pour collecter les selles. Celle-ci doit être vidée plusieurs fois par jour. Une infirmière spécialisée forme le patient à l'entretien de la stomie, notamment au nettoyage, au changement de la poche, ainsi qu'à la protection cutanée péristomiale. La plupart des patients porteurs d'une iléostomie parviennent à maintenir une vie quotidienne active et normale **(Mennecier, 2011)**.

1.2.3. Résection intestinale

Dans certains cas, seule la portion intestinale atteinte est retirée, évitant ainsi la réalisation d'une iléostomie. L'intervention consiste en une résection de la zone malade, suivie d'une anastomose des segments sains de l'intestin. Cette chirurgie est réalisée sous sédation et anesthésie générale, avec une hospitalisation de quelques jours. Le rétablissement complet est généralement observé après 3 à 4 semaines. Toutefois, en raison du caractère récidivant de la maladie de Crohn, les bénéfices de l'intervention doivent être rigoureusement mis en balance avec ses risques, en comparaison aux traitements médicaux. Il est recommandé aux patients d'obtenir un avis auprès de spécialistes en gastroentérologie et, si possible, de partager l'expérience d'autres personnes ayant subi une chirurgie intestinale. Les associations de patients peuvent également fournir un accompagnement via des groupes de soutien et diverses ressources informatives **(Mennecier, 2011)**.

PARTIE 02

ETUDE

EXPÉRIMENTALE

Cette étude a pour objectif d'analyser les paramètres épidémiologiques, cliniques et paracliniques des patients atteints de la maladie de Crohn, pris en charge au sein de l'Hôpital Central de l'Armée de Aïn Naâdja à Alger. Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive menée sur une période de deux mois, du 1er février au 31 mars 2025, portant sur 101 patients diagnostiqués durant ce laps de temps. L'objectif principal est de dresser un profil global des patients atteints, afin d'adapter au mieux les stratégies de prise en charge dans cet établissement.

1. Méthodologie et recueil des données

Les données de l'étude ont été recueillies à l'aide d'un formulaire standardisé élaboré spécifiquement pour cette recherche, permettant une collecte rigoureuse et homogène des informations relatives à chaque patient. Le formulaire comprenait plusieurs rubriques couvrant l'ensemble des aspects pertinents pour l'analyse. Les données d'identification incluaient le nom et le prénom du patient, tandis que les données démographiques renseignaient le sexe, l'âge et l'origine géographique. La section consacrée aux antécédents médicaux recensait les antécédents personnels de pathologies, les antécédents familiaux de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, la réalisation éventuelle d'une appendicectomie ainsi que le statut tabagique (actuel ou passé). Les données cliniques comprenaient la date du diagnostic de la maladie, la localisation anatomique selon la classification de Montréal, le phénotype évolutif de la maladie, la présence de lésions anopérinéales, ainsi que les manifestations digestives (telles que les douleurs abdominales, la diarrhée, etc.) et extradiigestives (atteintes articulaires, cutanées, oculaires, entre autres).

Enfin, les informations relatives à la prise en charge thérapeutique incluaient le traitement médical instauré (aminosalicylés, corticoïdes, immunosuppresseurs, biothérapies...), les éventuelles interventions chirurgicales réalisées, ainsi que les recommandations diététiques ou les régimes alimentaires prescrits. Cette approche méthodologique vise à fournir une vision globale du profil clinique des patients atteints de la maladie de Crohn, afin d'enrichir les données locales sur cette pathologie chronique et améliorer les stratégies de prise en charge au sein de l'hôpital.

2. Critères d'inclusion

Dans notre étude, ont été inclus les patients atteints de la maladie de Crohn, pris en charge au sein de l'Hôpital Central de l'Armée de Aïn Naâdja, que ce soit en hospitalisation conventionnelle, en consultation externe ou en hôpital de jour. Le diagnostic de la maladie devait obligatoirement être confirmé sur la base d'un ensemble d'arguments cliniques,

endoscopiques et histologiques. Les critères diagnostiques comprenaient notamment la présence de signes cliniques évocateurs associés à des lésions typiques observées à l'endoscopie, avec une atteinte localisée au niveau de l'iléon, du côlon ou une atteinte mixte iléo-colique. L'inclusion ne tenait pas compte du stade évolutif de la maladie, permettant ainsi une représentation fidèle de l'ensemble des formes cliniques rencontrées dans la pratique hospitalière. Cette sélection rigoureuse visait à garantir la validité et la fiabilité des données recueillies pour les besoins de l'analyse.

3. Traitement des données

Les données ont été traitées et analysées statistiquement avec le logiciel « Excel » Microsoft Office® 2016.

Résultats



Dans cette partie, nous présentons les résultats obtenus à partir de l'analyse rétrospective des dossiers des patients atteints de la maladie de Crohn, suivis au service de gastro-entérologie de l'Hôpital Central de l'Armée à Ain Naâdja. Ces résultats permettent de mieux cerner les caractéristiques démographiques, cliniques, endoscopiques, biologiques et thérapeutiques de la population étudiée, en mettant en évidence les principales tendances observées au sein de cette population de patients.

1. Répartition des patients selon le sexe

La répartition des patients selon le sexe est illustrée dans la **figure 17**.

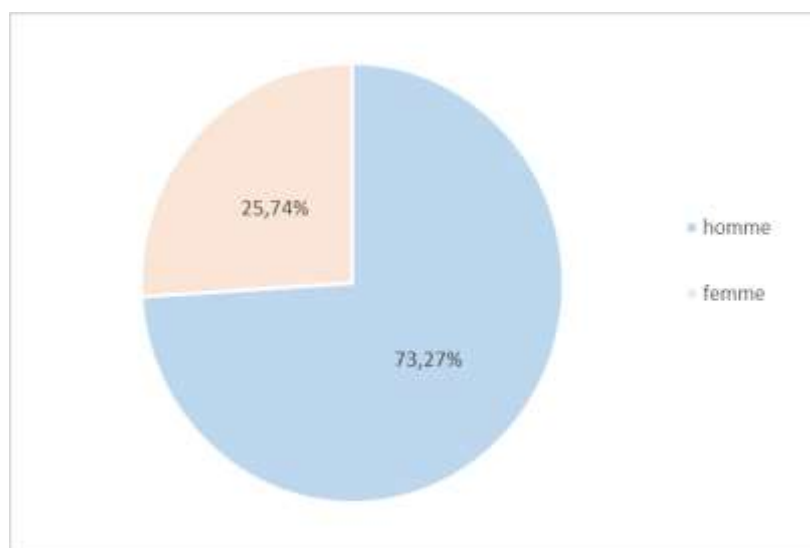


Figure 17 : Répartition des patients selon le sexe

Parmi les 101 cas étudiés, 75 étaient du sexe masculin avec un pourcentage de 73,27%. Et 26 étaient du sexe féminin avec un pourcentage de 25,74% (figure 01), avec un sexe ratio H/F de 2,85. D'après les résultats le pourcentage des hommes atteints de la maladie de Crohn est plus élevé par rapport à celui de femmes avec une différence de 48%.

2. Répartition des malades selon la tranche d'âge

La répartition des patients selon l'âge est illustrée selon la **figure 18**.

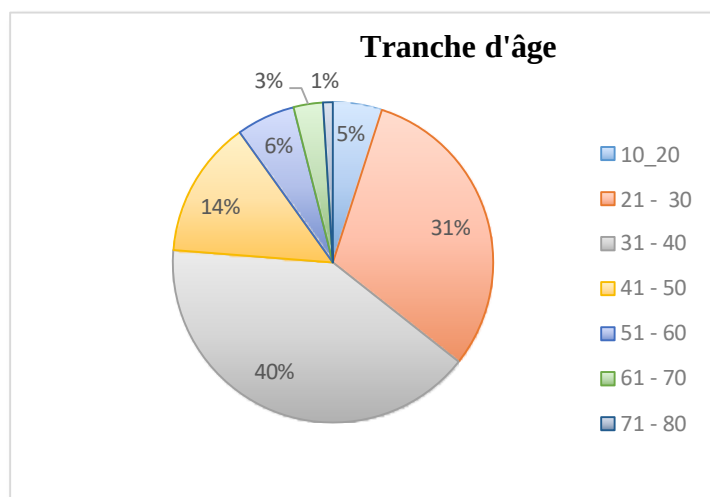


Figure 18 : Répartition des malades selon la tranche d'âge

Les 101 cas traités sont répartis selon des catégories d'âge ou on constate selon la **figure 18** Que la catégorie d'âge [31-40] est la plus touchée avec 41 patients soit 40%, suivie par le deuxième pic de la catégorie d'âge [21-30] avec 31%. Par ailleurs, la tranche d'âge [41-50] avec un taux de 14%. Les tranches d'âge les moins touchées sont [10-20], [51-60], [71-80] avec respectivement 5%, 6% et 1%.

3. Répartition des patients selon l'origine

La répartition des patients selon l'origine est représentée selon la **figure 19**.

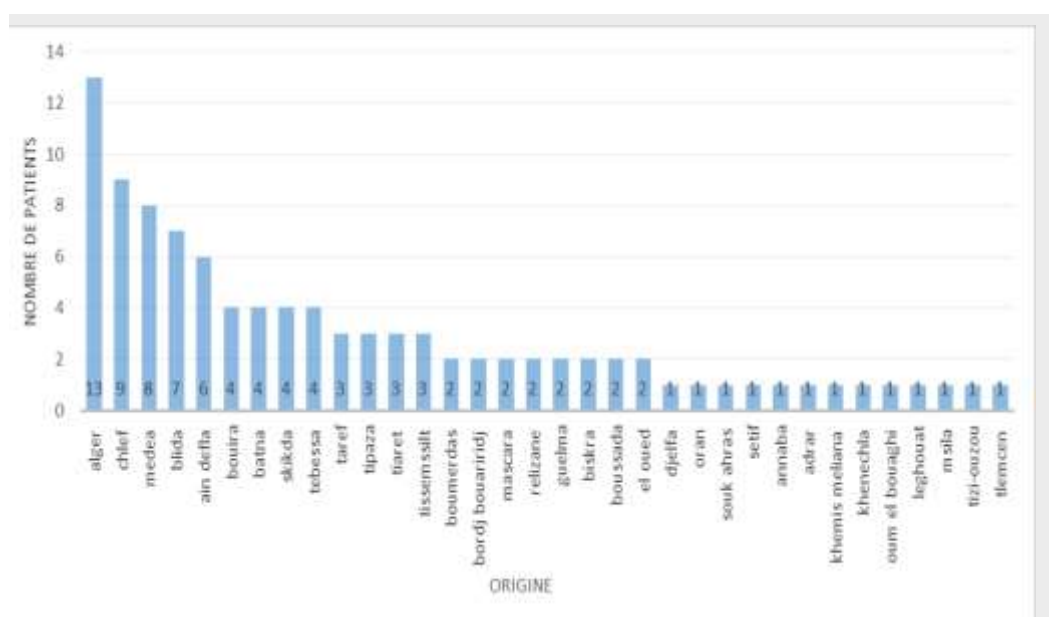


Figure 19 : Répartition des patients selon l'origine

D'après notre population d'étude représentée dans la **figure 19**. On constate que la wilaya d'Alger est la wilaya comportant le plus grand nombre de patients atteints de la maladie de Crohn avec 13 patients avec un taux de 12.87%, suivie par la wilaya de Chlef avec 9 patients avec un taux de 8.91%, la wilaya de Médéa avec 8 patients avec un taux de 7.92%, la wilaya de Blida avec 7 patients (6.93%) et la wilaya de Ain Defla avec 6 patients (5.94%). Par ailleurs, les wilayas : Bouira, Batna, Skikda, et Tbessa sont représentées par 4 patients chacune soit un taux de 3.96%. Les wilayas : Taref, Tipaza, Tiaret, Tissemsilt sont représentées par 3 patients chacune soit un taux de 2.97% ; tandis que, les wilayas : Boumerdas, BBA, Mascara, Ghelizane, Guelma, Biskra, Boussaâda, et El oued sont représentées par 2 patients chacune (1.98%). Cependant le restant des wilayas est représentées par 1 patient chacune, donc avec un taux de 0.99%.

4. Répartition des patients selon la localisation de la maladie

La répartition des patients selon la localisation de la maladie est représentée dans la **figure 20**.

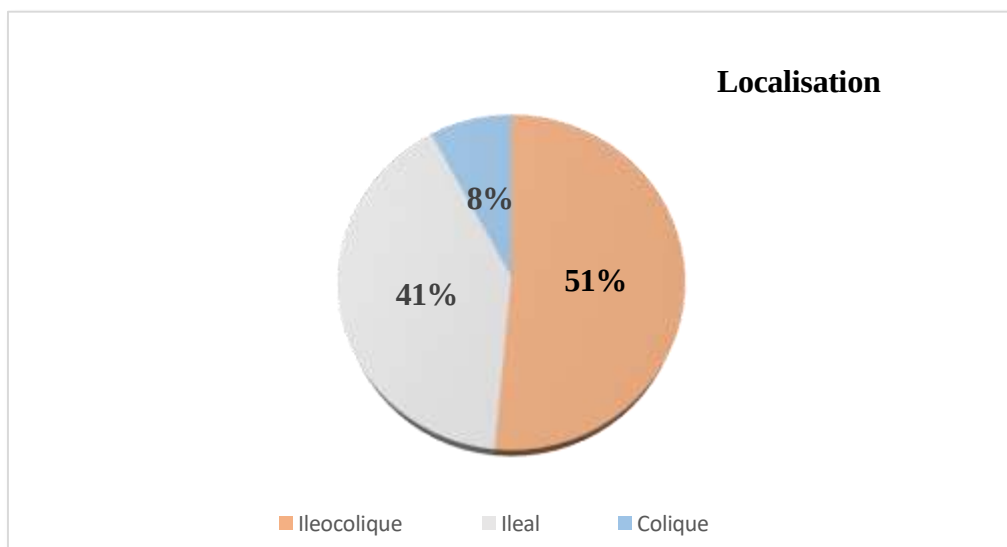


Figure 20 : Répartition des patients selon la localisation de la maladie

Selon nos résultats la localisation la plus fréquente est la localisation Iléocolique avec un pourcentage de 51% (52 patients), suivie par la localisation Iléal avec un taux de 41% soit 41patients et puis vient la localisation Colique avec 8% soit 8 patients.

5. Répartition des patients selon les antécédents

La répartition selon les antécédents est représentée par la **figure 21**.

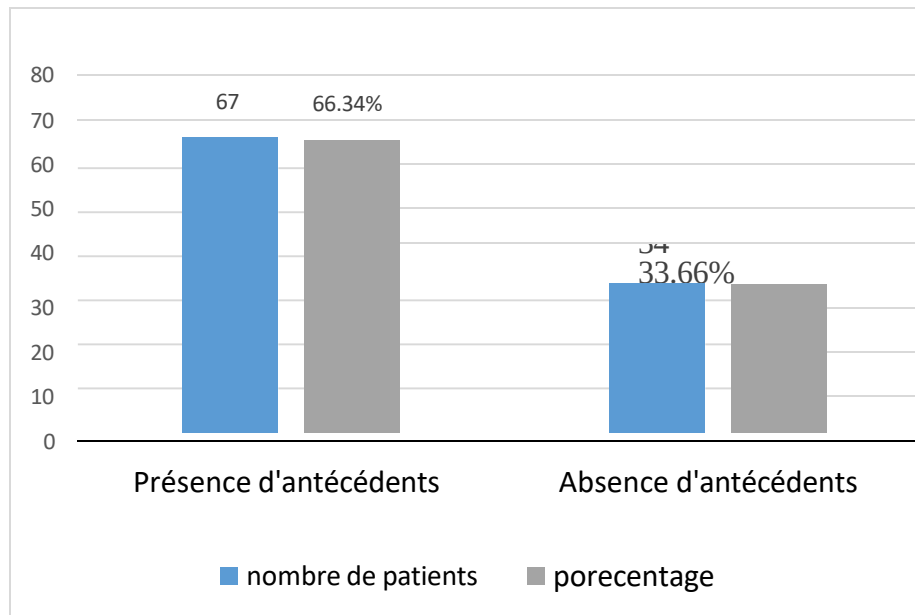


Figure 21 : Répartition des patients selon la présence ou l'absence des antécédents

D'après la **figure 21** on constate que parmi les 101 cas de la population étudiée que 67 patients ont des antécédents avec un taux de 66.34%, tandis que les 34 patients restant soit un taux de 33.66% ne possèdent aucun antécédent.

5.1. Répartition des patients selon les types d'antécédents

La répartition des patients selon les types d'antécédents est représentée par la **figure 22**.

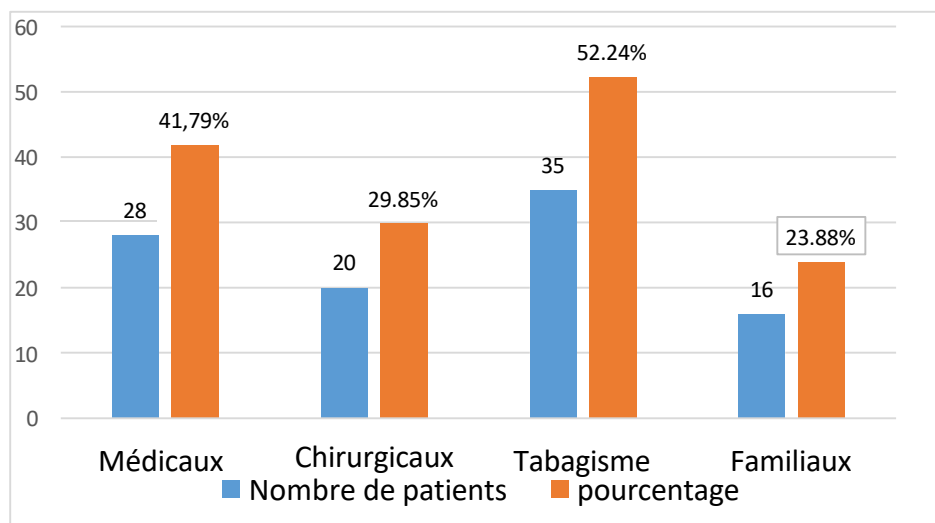


Figure 22 : Répartition des patients selon les types d'antécédents

D'après le graphe de la **figure 22** on constate que l'antécédents le plus fréquent est le tabagisme avec un taux de 52.24% soit 35 patients parmi les 67 présentant des antécédents au sein de la population d'étude, suivi par les antécédents médicaux avec un taux de 41.79% (28 patients), puis par des antécédents chirurgicaux (dans notre étude on a pris l'appendicectomie en considération) avec un taux de 29.85% soit 20 patients et enfin par les antécédents familiaux avec un taux de 23.88% soit 16 patients.

6. Répartition des patients selon les lésions anopirinéals

La répartition de la population d'étude selon la présence ou l'absence des lésions anopirinéals est représentée dans la **figure 23**.

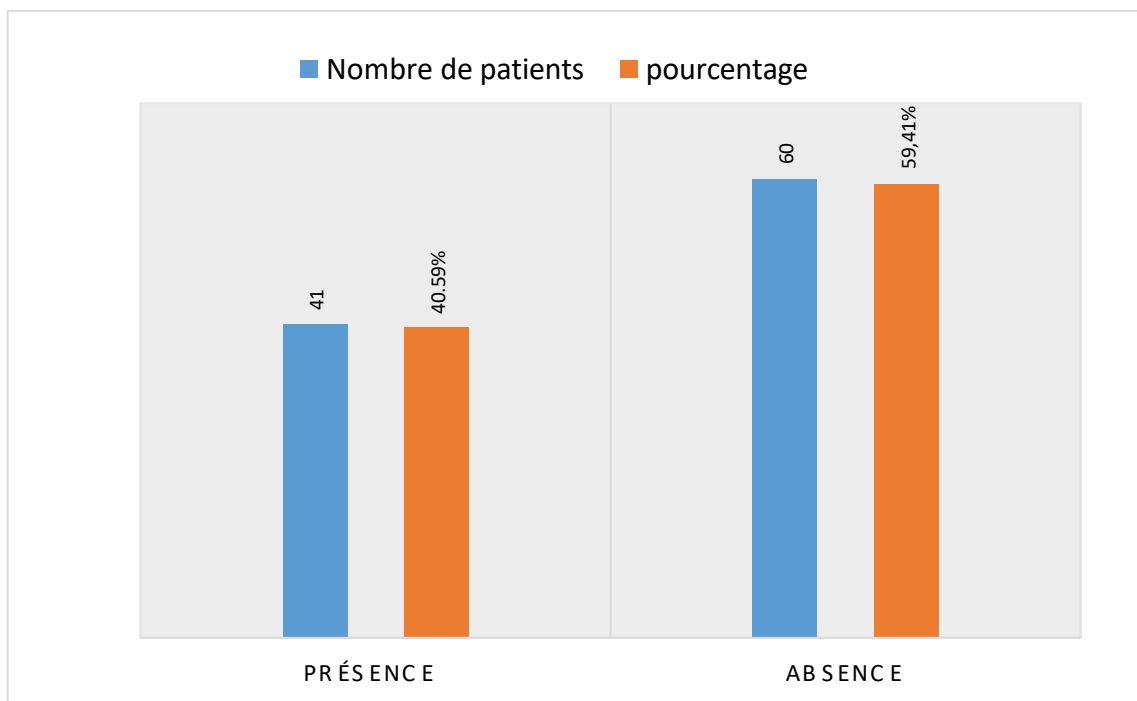


Figure 23 : Répartition des patients selon la présence et l'absence des lésions anopirinéals

D'après la représentation du graphe de la répartition de la population d'étude selon le type des lésions anopirinéals nous permet de constater que le nombre de patients présentant des lésions anopirinéals est de 41 patients soit 40.59%. Tandis, que 60 patients soit un taux de 59.41% ne présentant aucune lésion.

6.1. Répartition des patients selon le type des lésions anopirinéals

La répartition de la population d'étude selon les type des lésions anopirinéals observée chez les patients est représentée dans la **figure 24**.

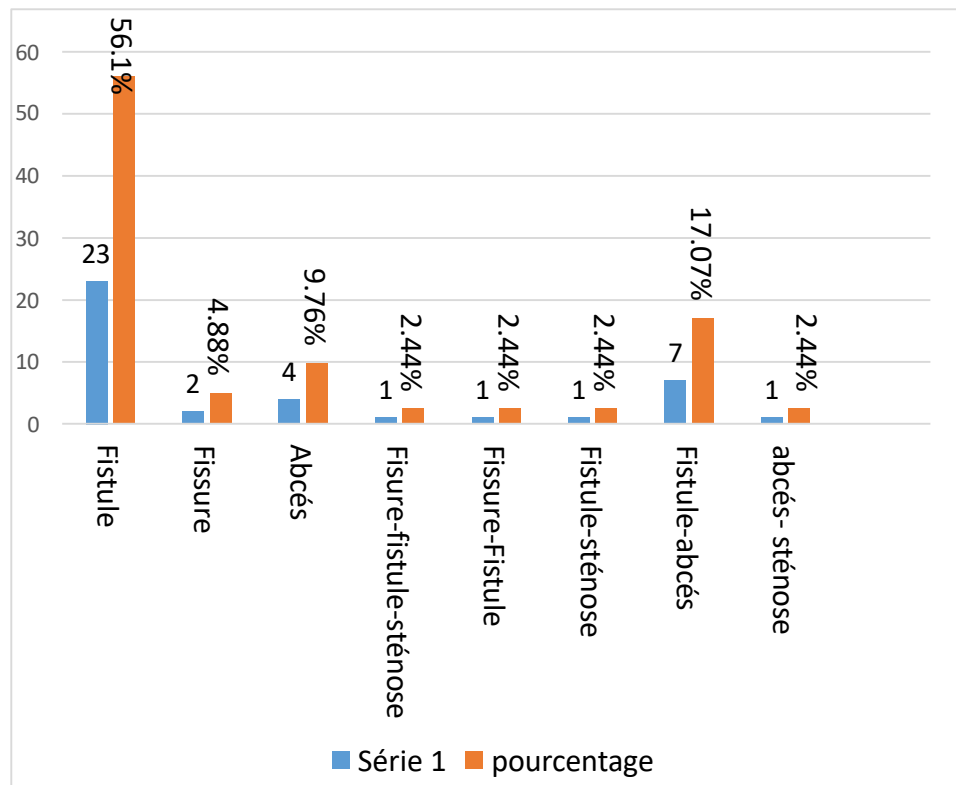


Figure 24 : Répartition des patients selon le type des lésions anopirinéals

D'après le graphe on constate que le type des lésions anopirinéals le plus fréquents est la fistule avec un taux de 56.10% soit 23 patients, suivi par le deuxième pic qui est fistule-abcès avec un taux de 17.07% soit 7 patients. Par ailleurs, les types de lésions : fissure et fissure-fistule-sténose sont présentés respectivement par les taux 9.76% (4 patients) et 4.88% (2 patients). Cependant, le restant de types de lésions anopirinéals est représentés par un taux 2.44% soit 1 patients par type.

7. Répartition des patients selon les manifestations digestives

La répartition de la population d'étude selon les manifestations digestives est représentée selon la **figure 25**.

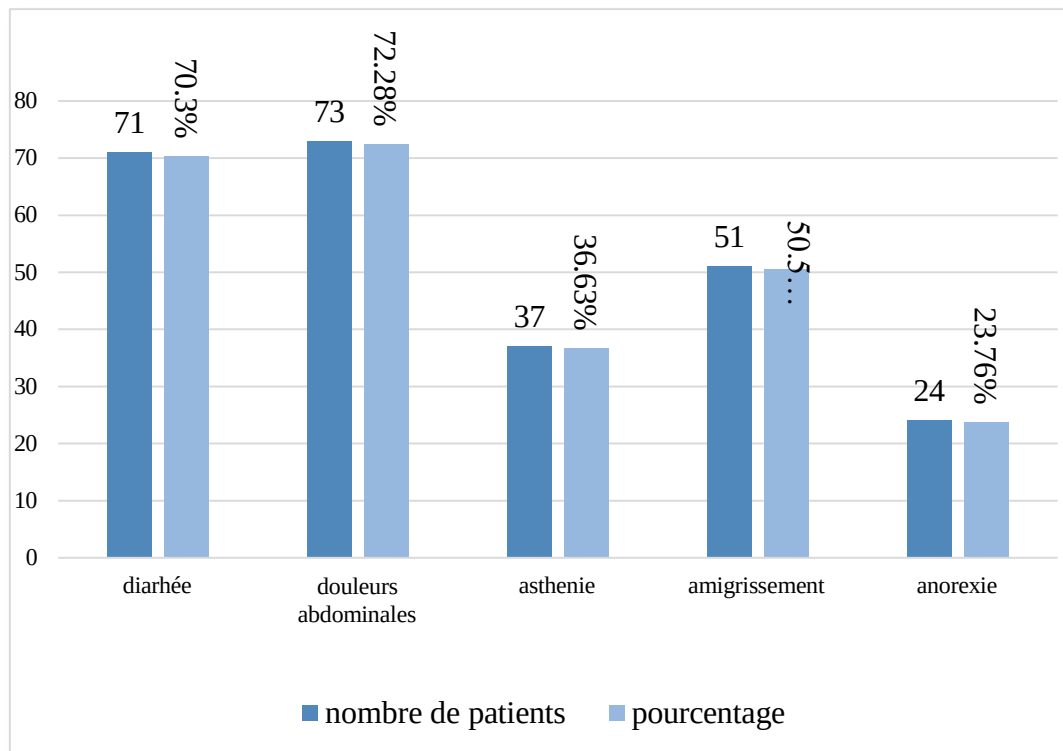


Figure 25 : Répartition des patients selon les manifestations digestives.

D'après le graphe on constate que les douleurs abdominales sont les plus fréquents chez les patients avec un taux de 72.30% soit 73 patients ; suivi par la diarrhée avec un taux de 70.30% soit 71 patients. Les autres manifestation amaigrissement, asthénie et anorexie sont représentées par les taux 50.50% (51 patient), 36.63% (37 patients) et 23.76% (24 patients).

7.1. Répartition selon le type de diarrhée

Répartition des malades selon le type de diarrhée présentée au diagnostic est représentée selon la

figure

26.

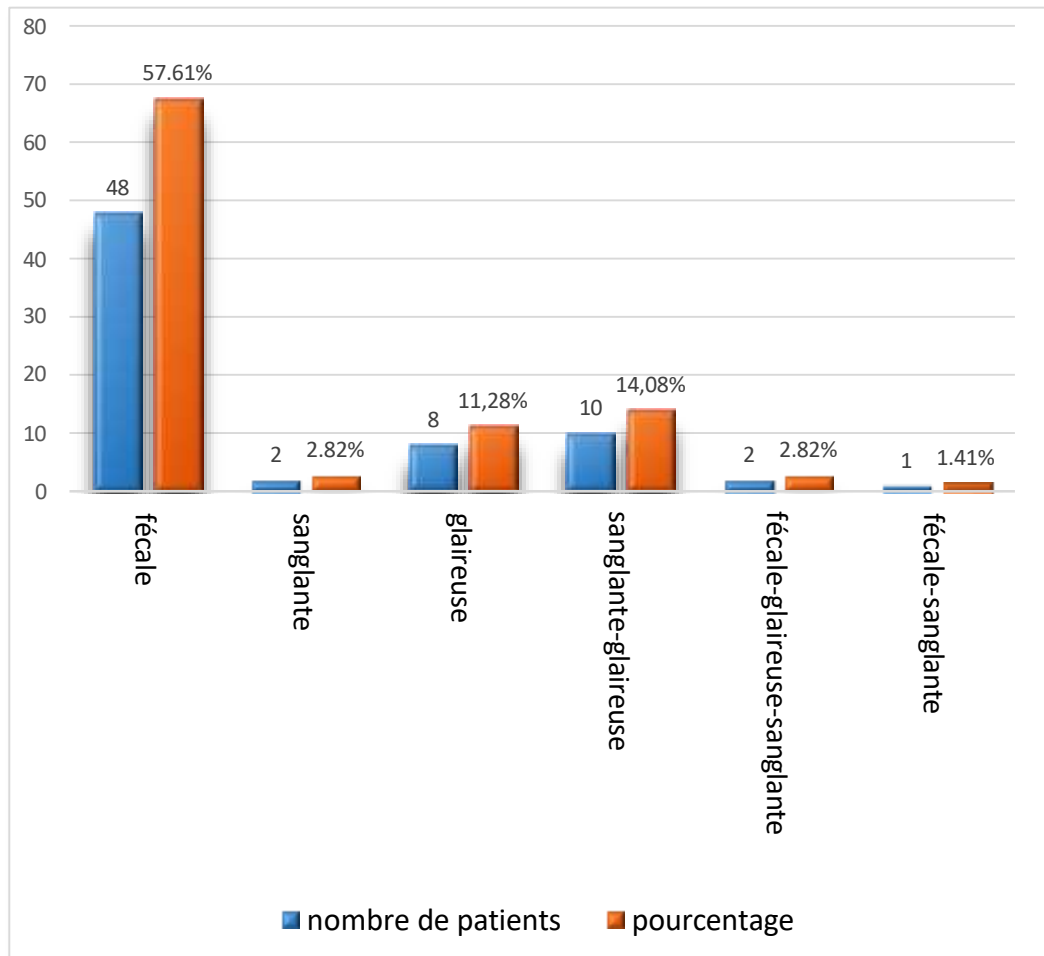


Figure 26: Répartition des malades selon le type de diarrhée présentée au diagnostic

Le graphe présente les multiples types de diarrhée observée chez la population d'étude. La diarrhée fécale est la plus présente avec un taux de 57.61% soit 48 patients, suivi par les diarrhées sanglante-glaireuse et glaireuses avec les taux de 14.08% soit 10 patients et 11.28% soit 8 patients. Par ailleurs, les types sanglante et fécale-glaireuse-sanglante sont représentées avec un taux 2.82% soit 2 patients chacun. Enfin, le type restant fécale-sanglante est représenté par un taux de 1.41% soit un seul patient.

8. Répartition des patients selon les manifestations extra-digestives

La répartition de la population d'étude selon les manifestations extra-digestives est présentée dans la **figure 27**.

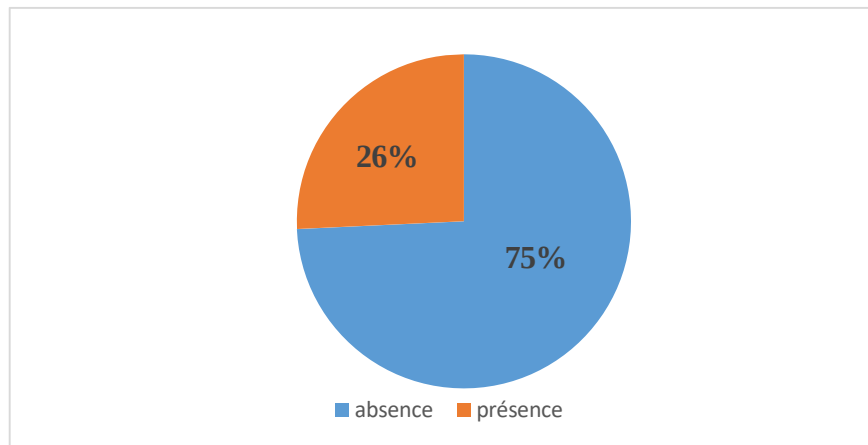


Figure 27 : Répartition des patients selon la présence et l'absence des manifestations extra-digestives.

La **figure 27** représente la répartition de la population d'étude selon les manifestations extra-digestives ou on constate que 25.74% de la population soit 26 patients présentent ces manifestations. Tandis que, 74.26% soit 75 patients de la population restante ne présentent aucune manifestation extra-digestive.

8.1. Répartition des patients selon le type des manifestations extra-digestives La répartition de la population d'étude selon le type des manifestations extra-digestives est représentée selon la **figure 28**.

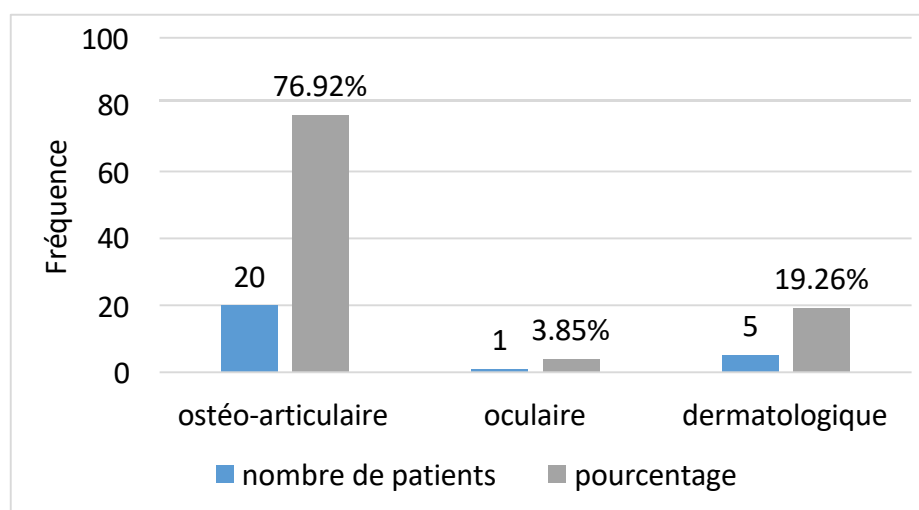


Figure 28 : Répartition des patients selon le type des manifestations extra-digestives

D'après le graphe **figure28** sur les 26 patients qui présentent des manifestations extra-digestives on constate que le type le plus fréquent est la manifestation ostéo-oculaire avec un taux de 76.92% soit 20 patients, suivi par le deuxième pic qui est la manifestation dermatologique avec un taux de 19.23% soit 5 patients et par la suite vient la manifestation oculaire avec un taux de 3.85% (1 patient).

9. Répartition des patients selon le phénotype de la maladie

La répartition de la population d'étude selon le type du phénotype est représentée selon la (figure29).

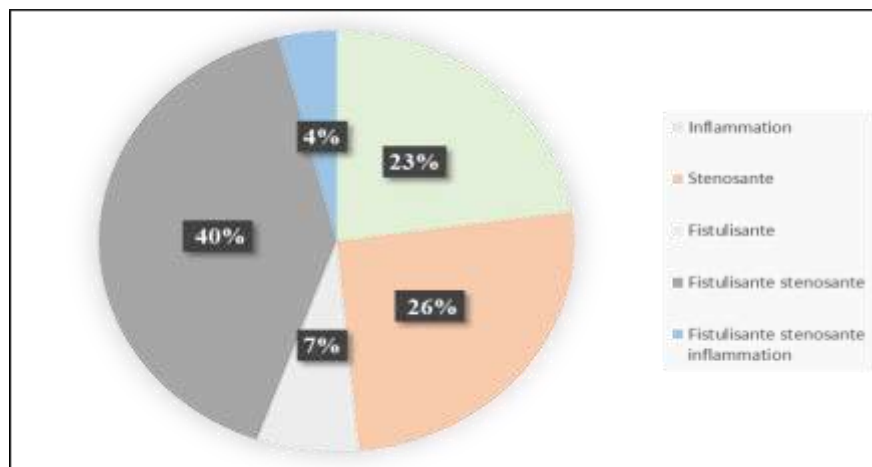


Figure 29 : Répartition des patients selon le phénotype de la maladie

Dans notre population d'étude le phénotype le plus fréquent est la forme Fistulisante-sténosante avec un taux de 40% soit 41 patients, suivi par la forme sténosante avec un taux de 26% soit 26 patients puis de la forme Inflammatoire avec le taux de 23 % (23 patients). Les deux forme Fistulisante et Fistulisante-sténosante-inflammatoire sont représentées respectivement par les taux 7% (7 patients) et 4% (4 patients).

10. Répartition des malades selon le traitement prescrit

La répartition de la population d'étude selon le type de traitement prescrit est représentée dans la (figure30).

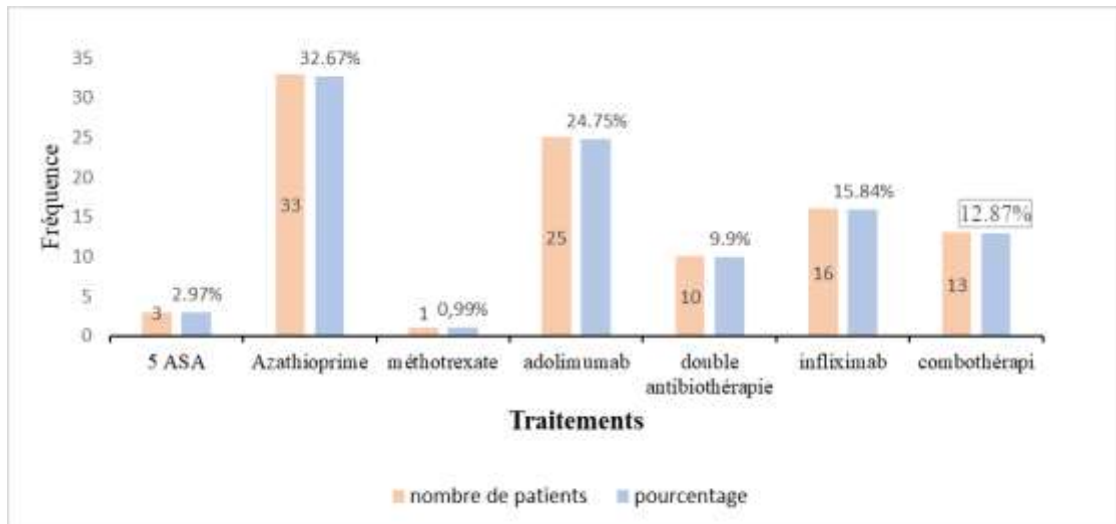


Figure 30 : Répartition des malades selon le type de traitement prescrit

D'après le graphe (**figure 30**) représentant la répartition de la population d'étude selon le type de traitement on constate le traitement le plus fréquent est Azathioprine avec un taux de 32.67% soit 33 patients, suivie par Adolimumab, Infliximab, combothérapie et double antibiothérapie avec des taux de 24.75% (25 patients), 15.84% (16 patients), 12.87% (13 patients) et 9.90% (10 patients) respectivement. Par ailleurs les traitements les moins fréquentées sont 5 ASA et méthotrexate avec des taux de 2.97% (3 patients) et 0.99% (1 patient) respectivement.

11. Répartition des patients selon les interventions chirurgicales

La répartition de la population d'étude selon la présence ou l'absence d'une intervention chirurgicale est représentée dans la (**figure31**).

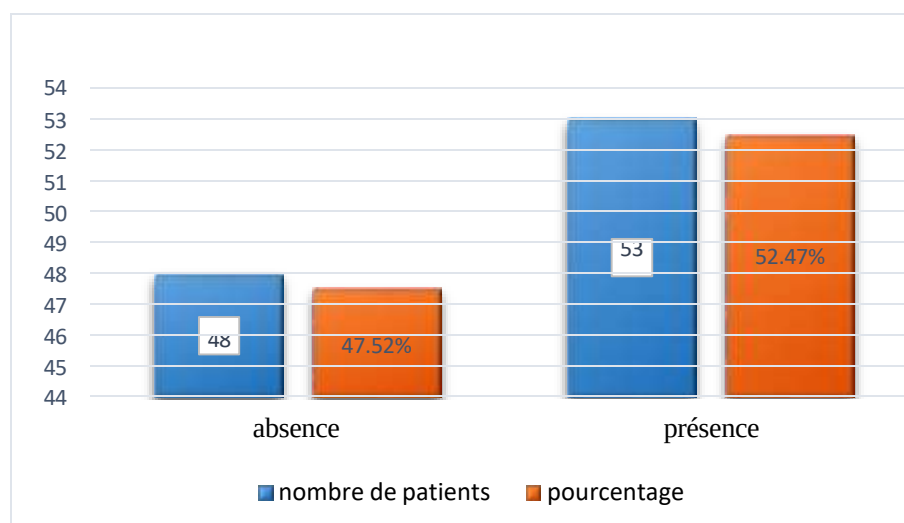


Figure 31: Répartition des patients en fonction de la présence ou l'absence d'une Intervention chirurgicale

D'après le graphe (**figure 31**) on constate que 47.52% soit 48 patients de cette population ont eu recours à une intervention, tandis que 52.47% soit 53 patient n'ont pas eu recours aux interventions.

11.1. Répartition des patients selon le type d'intervention

La répartition des patients en fonction de la réalisation d'une intervention chirurgicale est représentée par la (**figure 32**).

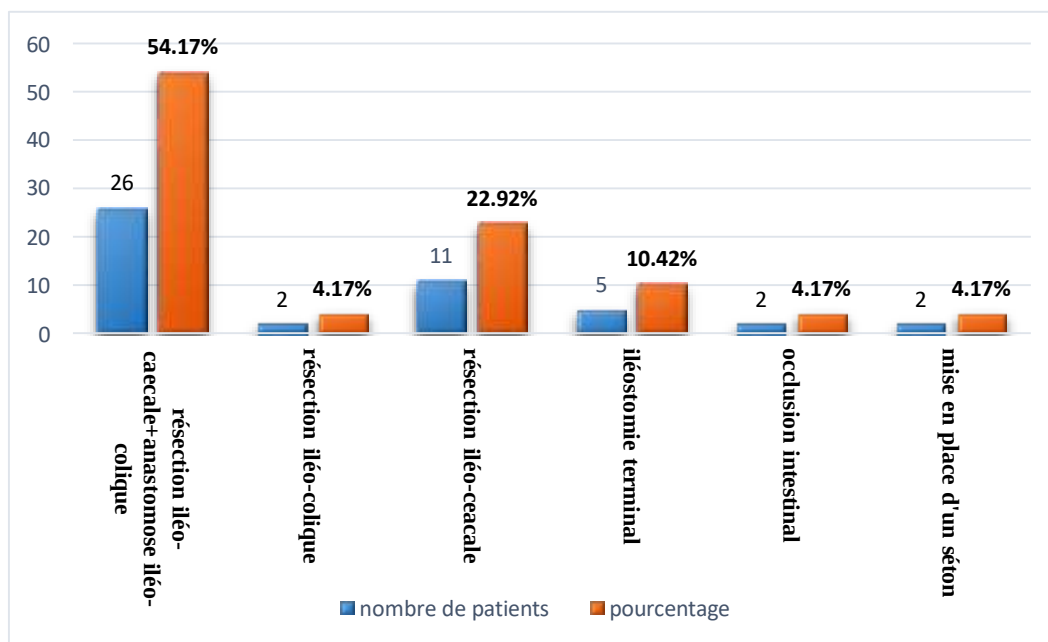


Figure 32 : Répartition des patients selon le type d'intervention chirurgical

D'après la (**figure 32**) on constate que l'intervention résection iléo-caecale suivi par une anastomose iléo-colique est la plus fréquente avec un taux de 54.17% soit 26 patients, suivi par le deuxième pic d'intervention qui est la résection iléo-caecale avec un taux de 22.92% soit 11 patients et par la suite vient le type d'intervention iléostomie terminale avec un taux de 10.42% soit 5 patients. Par ailleurs, les types résection iléo-colique, occlusion intestinale et la mise en place d'un sétou sont représentées par un taux de 4.17% soit 2 patients chacune.

12. Répartition des patients selon le régime alimentaire

La répartition selon le régime alimentaire de la population d'étude est représentée selon la (**figure33**).

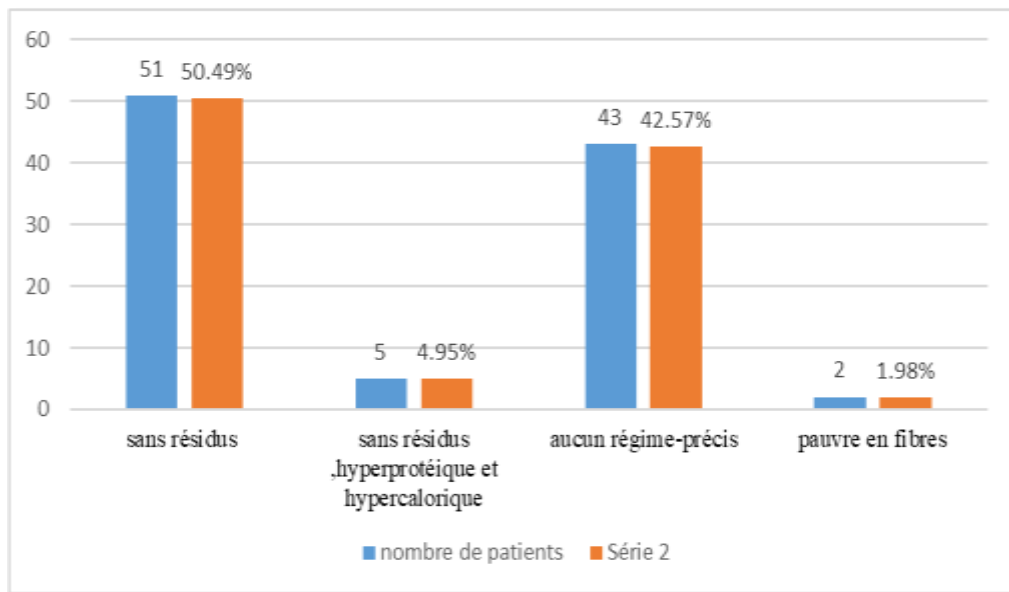


Figure 33 : Répartitions des malades selon le régime alimentaire

D'après notre étude le régime le plus fréquent chez les patients atteints de la maladie de Crohn est un régime sans résidus avec un taux de 50.49% soit 51 patients, suivi par les patients ayant recours à aucun régime précis à l'exception des aliments qui peuvent nuire à leur santé avec un taux de 42.57% soit 43 patients. Par ailleurs, les régimes sans résidus et hyperprotéique et hypercalorique ainsi que le régime pauvre en fibres sont présentés par les taux 4.95% (5 patients) et 1.98% (2 patients) respectivement.



1. Repartitions des malades selon le sexe.

L'analyse de nos résultats révèle une nette prédominance masculine parmi les patients atteints de la maladie de Crohn, avec un écart de 48 % en faveur des hommes. Ce résultat diffère nettement de celui rapporté par **Yang et al. (2024)**, dans leur étude menée dans les pays occidentaux, où la prévalence est de 53,62 % chez les femmes contre 46,38 % chez les hommes.

Toutefois, nos résultats sont cohérents avec ceux rapportés dans d'autres régions du monde, notamment en Asie et en Afrique du Nord, où une prédominance masculine est également observée par **Harries et al. (2006)**. D'après plusieurs auteurs, cette disparité pourrait s'expliquer par divers facteurs environnementaux ou comportementaux, tels que le tabagisme, reconnu comme un facteur aggravant de la maladie. Par ailleurs, des différences hormonales, notamment liées aux œstrogènes, susceptibles de moduler la réponse immunitaire, ainsi que des variations du microbiote intestinal entre les sexes, pourraient également jouer un rôle dans cette distribution (**Khalili et al., 2020 ; Yatsunenکو et al., 2012**).

2. Repartition des patients selon la tranche d'Age.

L'analyse des données révèle que la tranche d'âge la plus touchée par la maladie de Crohn est celle des 31 à 40 ans, représentant 40 % des cas (41 patients), suivie de la catégorie des 21 à 30 ans avec 31 %. La tranche d'âge suivante, [41-50], concerne 14 % des patients. Les tranches les moins représentées sont celles de [10-20], [51-60] et [71-80], avec respectivement 5 %, 6 % et 1 % des cas.

Ces résultats sont en accord avec ceux rapportés par **Balamane et al. (2013)**, et rejoignent les observations de **Ng et al. (2018)**, qui indiquent que le pic d'incidence de la maladie de Crohn se situe généralement entre 20 et 39 ans. Cette période correspond à la phase la plus active de la vie, où les individus sont plus attentifs à leur santé et consultent plus régulièrement, ce qui favorise un diagnostic plus précoce. Par ailleurs, ce pic pourrait également être influencé par des facteurs comme le stress, l'alimentation moderne, ou encore des modifications du mode de vie caractéristiques de cette tranche d'âge.

3. Répartition des patients selon l'origine.

Dans notre étude, la majorité des patients atteints de la maladie de Crohn provenaient des régions du centre du pays, avec une prédominance marquée pour la wilaya d'Alger, représentant à elle seule 13 cas. Cette concentration géographique peut s'expliquer par plusieurs facteurs,

notamment la forte densité démographique de ces régions, ainsi que la présence d'infrastructures hospitalières spécialisées, facilitant le diagnostic et la prise en charge de cette pathologie. **Molodecky et al. (2012)**, suggèrent que certains facteurs environnementaux propres à la vie citadine, comme une alimentation industrialisée, un mode de vie plus stressant ou encore une hygiène excessive, pourraient favoriser l'émergence ou l'aggravation de la maladie de Crohn chez les individus génétiquement prédisposés. Selon l'hypothèse hygiéniste de **Ng et al. (2017)**, une exposition réduite aux micro-organismes durant l'enfance, liée à des conditions d'hygiène très strictes, pourrait empêcher le système immunitaire de se développer de manière équilibrée. Cette absence de stimulation immunitaire précoce serait à l'origine d'une réponse immunitaire inadaptée, impliquée dans plusieurs maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. Par ailleurs, les mêmes auteurs soulignent que certaines infections bénignes contractées durant l'enfance pourraient jouer un rôle protecteur, en contribuant à une maturation adéquate du système immunitaire et en réduisant ainsi le risque de développer des pathologies comme la maladie de Crohn.

D'après **Molodecky et al. (2012)** à l'inverse, la faible représentation des patients issus de certaines wilayas peut s'expliquer par des difficultés d'accès aux soins spécialisés, un déficit en structures de diagnostic, ou encore un retard dans l'orientation vers des centres hospitaliers référents. Ainsi, nos résultats s'inscrivent dans une tendance globale observée à l'échelle internationale, où l'urbanisation semble jouer un rôle déterminant dans la distribution épidémiologique de la maladie de Crohn.

4. Répartition selon la localisation de la maladie

Dans notre étude, la localisation iléocolique est la plus fréquente de la maladie de Crohn, suivie de la forme iléale pure, puis de la localisation colique isolée. Ces résultats concordent avec les données publiées. **Silverberg et al. (2005)** soulignent que la forme iléocolique, touchant à la fois l'iléon terminal et le côlon, est la plus répandue, et elle s'accompagne souvent de douleurs abdominales, diarrhée chronique, ainsi que d'un risque accru de sténoses et fistules. **Burisch et al. (2014)** rapportent une proportion de 45–55 % de cas de forme iléocolique dans plusieurs pays européens. De même, une méta-analyse de **Molodecky et al. (2012)** confirme l'importance de cette forme à l'échelle mondiale.

La forme iléale pure, identifiée chez 41 % de nos patients, est bien documentée dans la littérature. Elle se manifeste par des douleurs en fosse iliaque droite, une perte de poids progressive, et peut évoluer vers une occlusion intestinale. Enfin, la forme colique isolée, moins fréquente (observée chez 8 % de nos patients), reste un défi diagnostique. Elle présente souvent

des signes cliniques similaires à ceux de la rectocolite hémorragique, notamment en l'absence d'atteinte Ano périnéale. Au final, nos résultats confirment les données de **Silverberg. (2005)**, **Burisch. (2014)**, Molodecky. (2012) et d'autres, en réaffirmant la prépondérance mondiale de la forme iléocolique comme présentation de la maladie de Crohn.

5. Répartition selon les phénotypes de la maladie

Dans notre étude, le phénotype fistulisant-sténosant était le plus fréquent, représentant 40 % des cas (41 patients). Ce phénotype, associant la formation de fistules (résultant d'une inflammation transmurale) à la présence de sténoses (généralement liées à une fibrose progressive), reflète une forme évoluée de la maladie. Le second phénotype le plus courant était la forme sténosante pure, observée chez 26 % des patients, suivie de la forme inflammatoire, présente dans 23 % des cas. Les formes exclusivement fistulantes ainsi que celles combinant inflammation et fistulisation étaient plus rares, représentant respectivement 7 % et 4 % de l'échantillon.

Ces résultats concordent globalement avec ceux rapportés par **Louis et al. (2001)**, qui décrivent une évolution naturelle de la maladie de Crohn vers des formes compliquées (fistules et sténoses) en l'absence de traitement adéquat. De même, **Rieder et al. (2013)** soulignent que les formes sténosantes sont souvent liées à une réponse tissulaire chronique, responsable d'une fibrose progressive menant à un rétrécissement luminal, souvent à l'origine d'occlusions intestinales.

Quant à la forme inflammatoire, généralement considérée comme un phénotype initial, sa faible fréquence dans notre étude pourrait s'expliquer par le recrutement hospitalier privilégiant les formes compliquées, ou par une évolution rapide vers des phénotypes structurants ou fistulants.

La répartition phénotypique observée dans notre étude est conforme aux observations de **Harbord et al. (2016)**, qui rapportent que les formes complexes apparaissent fréquemment au cours de l'évolution de la maladie, en particulier chez les patients souffrant de formes prolongées ou mal contrôlées. Le consensus ECCO-EpiCom indique par ailleurs que près de 50 % des patients développeront une fistule ou une sténose dans les dix années suivant le diagnostic, malgré les progrès thérapeutiques (**Burisch et al., 2013 ; Harbord et al., 2016**).

La prévalence élevée des formes fistulantes et sténosantes semble témoigner d'une maladie à un stade avancé ou d'un retard diagnostique, soulignant l'importance d'un dépistage précoce et d'une prise en charge thérapeutique rapide afin de limiter les complications.

6. Répartition des patients selon les antécédents

Dans notre étude, nous avons noté que plus de la moitié des patients (52,24 %) étaient fumeurs ou anciens fumeurs. Ce résultat est préoccupant, dans la mesure où le tabagisme est reconnu comme un facteur aggravant de la maladie de Crohn. En effet d'après **Lakatos, (2009) et Torres et al., (2017)**, le tabagisme est fréquemment associé à des formes plus sévères, une progression plus rapide de la maladie et une réponse thérapeutique moins favorable, notamment aux immunosuppresseurs.

Dans notre étude, 42 % des patients avaient des antécédents médicaux, surtout des maladies chroniques. Ce chiffre est proche de celui retrouvé par **Dupont et al. (2020)**, qui ont montré qu'environ 45 % des patients hospitalisés présentent des comorbidités chroniques comme le diabète ou l'hypertension. Cette proportion souligne l'importance de prendre en compte ces maladies dans la prise en charge des patients, car elles peuvent influencer l'évolution et les résultats des traitements.

Concernant les antécédents chirurgicaux, ils étaient présents chez près de 30 % des patients, dont la majorité avait subi une appendicectomie. Bien qu'il s'agisse d'une intervention fréquente dans la population générale, certaines études suggèrent une association possible entre l'appendicectomie et un risque accru de développer une maladie de Crohn. **Andersson et al. (2001)** expliquent cette relation par des mécanismes impliquant une perturbation du système immunitaire intestinal ou une altération du microbiote.

Enfin, des antécédents familiaux de maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) ont été rapportés chez 23,88 % des patients. **Orholm et al. (1991)** confirment l'existence d'une composante génétique dans la physiopathologie de la maladie, notamment chez les apparentés au premier degré.

Dans l'ensemble, ces résultats mettent en évidence l'importance d'une exploration approfondie des antécédents médicaux, chirurgicaux et familiaux chez chaque patient, car ces éléments orientent non seulement le diagnostic, mais aussi les décisions thérapeutiques et le suivi à long terme.

7. Répartition selon les lésions anopérinéales.

L'étude rétrospective nous a permis de constater que 41 patients, soit 40,59 % de la population étudiée, présentaient des lésions anopérinéales. Nos résultats corroborent ceux de **Schwartz et al. (2006)**, qui rapportent une prévalence de lésions anopérinéales de 20 à 50 % chez les patients atteints de la maladie de Crohn.

Selon les listes consultées à l'hôpital, le type de lésion le plus fréquent était la fistule anale, avec un taux de 56,10 %. Ce résultat concorde avec d'autres études, notamment celle de **(Hellers et al.,1975)**, qui décrivent les fistules comme la manifestation anopérinéale la plus courante dans la maladie de Crohn. Les fistules peuvent être simples ou complexes et sont souvent associées à des complications locales telles que des abcès. En effet, dans notre série, les lésions associées à des fistules et des abcès représentaient 17,07% des cas. Cette présentation indique une condition plus grave et nécessite généralement une intervention chirurgicale urgente en plus d'un traitement médical approprié **(Panés et al., 2018)**.

Des fissures anales ont également été observées seules (9,76 %) ou en association avec d'autres lésions telles que des sténoses (sténoses fissure-fistule, 4,88 %). Contrairement aux fissures courantes, les fissures dont souffrent les patients atteints de la maladie de Crohn sont souvent profondes, douloureuses et résistantes aux traitements conventionnels. Selon **Scharl et Rogler. (2014)** La sténose anale représente un défi thérapeutique unique car elle altère la fonction du sphincter et nécessite des procédures chirurgicales complexes. Enfin, les lésions les moins fréquentes (2,44 %, soit une occurrence par patient) soulignent la diversité des lésions anopirinéals dans ce contexte pathologique. Bien que rares, ces conditions ne doivent pas être ignorées car elles peuvent indiquer une maladie grave ou mal contrôlée. Ces résultats renforcent l'idée que les lésions anopirinéals sont un marqueur de la gravité de la maladie de Crohn. Elles sont souvent associées à des formes de maladie plus étendues ou plus avancées, à une progression défavorable et à des changements importants dans la qualité de vie. Le diagnostic repose sur un examen clinique rigoureux, souvent complété par une imagerie pelvienne (IRM), et le traitement nécessite une approche multidisciplinaire. **Sands et ses collaborateurs en 2004** indiquent que les médicaments anti-TNF α , en particulier l'infliximab, associés à un traitement chirurgical approprié, sont efficaces pour induire et maintenir la guérison des fistules complexes

8. Répartition selon les manifestations digestives

Notre étude a montré que les douleurs abdominales et la diarrhée sont les deux symptômes digestifs les plus fréquents chez les patients atteints de la maladie de Crohn. **Torres et al. (2017)** affirment que ces symptômes sont souvent le premier motif de consultation médicale, notamment lors d'épisodes inflammatoires. Il n'est pas surprenant que la perte de poids touche la moitié des patients et cela peut être expliqué par une malabsorption liée à l'inflammation de la muqueuse intestinale et par une réduction de l'apport alimentaire due à la douleur postprandiale ou à la peur de déclencher des douleurs **Filippi et al. (2006)**. Bien que moins

fréquentes, la fatigue et l'anorexie reflètent également l'impact systémique de la maladie et son impact sur la qualité de vie des patients.

Au cours de notre étude, nous avons observé plusieurs types de diarrhée en fonction du stade d'évolution de la maladie. **Baumgart et Sandborn. (2012)** expliquent que la prédominance des formes fécales simples prouve que les patients sont dans une phase non compliquée de la maladie ou n'ont qu'une atteinte iléale. En revanche, une diarrhée avec du mucus (glaires) ou du sang, cela indique souvent une inflammation plus superficielle au niveau du côlon. Alors que la présence du mucus et du sang à la fois dans les selles, peut refléter une forme plus grave ou étendue de la maladie, qui nécessite des examens complémentaires.

9. Répartition selon les manifestations extra-digestives

Notre étude nous a permis d'observer plusieurs manifestations extradigestives de la maladie de Crohn. Environ un quart des patients (25,74 %) présentaient au moins une manifestation extra-intestinale. Ce taux corrobore les résultats d'autres études, notamment ceux de **Harbord et al. (2016)**, qui estiment que 20 % à 40 % des patients atteints de la maladie de Crohn présentent au moins une manifestation extra-intestinale.

Les maladies des os et des articulations (ostéo-articulaires) sont de loin les plus fréquentes dans notre population. Elles se manifestent principalement par des douleurs articulaires, parfois par une arthrite périphérique, et sont généralement associées à un stade actif de la maladie. **Van Assche et al. (2010)**, confirment que le lien entre l'inflammation intestinale et articulaire est bien établi, ce qui renforce l'idée d'une inflammation généralisée dans tout le corps.

Notre enquête a également révélé l'existence de manifestations dermatologiques, bien que moins fréquentes. L'érythème noueux est la forme la plus observée chez les patients atteints de la maladie de Crohn. Une étude menée par **Barbet. (2008)** à l'hôpital Saint-Antoine à Paris a rapporté que 5,8 % des patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) présentaient des lésions cutanées, dont l'érythème noueux était la plus fréquente .

10. Répartition des malades selon le traitement prescrit

L'analyse des traitements prescrits dans notre population d'étude a révélé que l'Azathioprine, était le médicament le plus utilisé, avec 32,67 % des patients (33 cas) qui en bénéficiaient. D'après **Van Assche et al. (2010)**, l'Azathioprine est l'immunosuppresseur de base dans le traitement de la maladie de Crohn, en particulier pour les patients atteints d'une maladie modérée à sévère.

Les biothérapies jouent également un rôle important. L'adalimumab a été utilisé chez 24,75 % des patients (25 cas) et l'infliximab chez 15,84 % des patients (16 cas). **Hanauer et al. (2006)** ; **Colombel et al. (2010)** affirment que ces deux médicaments anti-TNF sont actuellement largement utilisés pour contrôler l'inflammation active, réduire les complications et favoriser la cicatrisation des muqueuses, en particulier dans les cas de formation de fistules ou de maladies réfractaires au traitement conventionnel.

Nous avons également noté que, parmi les patients de l'hôpital, 12,87 % suivaient une thérapie combinée, associant des médicaments anti-TNF à des immunosuppresseurs. D'après **Colombel et ses collaborateurs. (2010)**, cette stratégie thérapeutique est très efficace, notamment pour prévenir la formation d'anticorps dirigés contre les médicaments, ce qui améliore la durabilité du traitement.

Pour les formes fistulisantes ou en cas d'abcès, une double antibiothérapie est souvent utilisée à l'hôpital d'Aïn Naâdja, représentant 9,90 % des cas (soit 10 patients). Il s'agit d'une approche complémentaire, généralement transitoire, en attendant une intervention chirurgicale ou l'introduction d'un traitement de fond.

Dans notre étude, certains traitements apparaissent peu utilisés. Seuls 3 patients (2,97 %) ont bénéficié de 5-ASA (acide 5-aminosalicylique). Ce médicament est un anti-inflammatoire intestinal agissant localement sur la muqueuse digestive. Il est principalement utilisé dans la rectocolite hémorragique, et son efficacité reste limitée dans la maladie de Crohn, ce qui peut expliquer son faible taux de prescription. De même, le méthotrexate, utilisé comme alternative à l'azathioprine, reste peu prescrit (0,99 %, soit 1 patient), ce qui pourrait s'expliquer par leurs effets secondaires ou par la préférence des cliniciens pour d'autres immunosuppresseurs. Ces données reflètent bien l'évolution des stratégies thérapeutiques dans la maladie de Crohn, où les biothérapies et immunosuppresseurs occupent désormais une place majeure dans les prises en charge personnalisées, en fonction du profil évolutif et de la sévérité de la maladie.

11. Répartition selon le traitement chirurgical

Malgré les progrès des traitements médicaux, la chirurgie reste fréquente dans la prise en charge de la maladie de Crohn. Dans notre étude, près de la moitié des patients ont nécessité une intervention chirurgicale, ce qui est conforme aux chiffres rapportés par **Peyrin-Biroulet et al. (2017)**. Ces auteurs indiquent qu'environ 50 % des patients atteints de la maladie de Crohn subissent une chirurgie au cours de leur vie, et ce malgré un traitement médical optimal.

Notre enquête a révélé que la résection iléo-caecale et l'anastomose iléo-caecale sont les interventions chirurgicales les plus courantes, car la maladie de Crohn touche fréquemment

l'iléon. D'après **Gionchetti et al. (2013)**, ces chirurgies sont généralement pratiquées en cas de sténoses sévères, d'abcès ou de complications ne répondant pas au traitement médical. Nous avons également noté que la pratique des résections iléo-caecales simples est relativement fréquente. Ces résultats sont comparables à ceux rapportés par une étude polonaise (2021), dans laquelle 60 % des patients opérés avaient subi une résection iléo-caecale, principalement pour des sténoses ou des fistules (**Bislenghi et al., 2021**). De même, une étude multicentrique pédiatrique publiée en 2023 a montré que 62 % des enfants atteints de la maladie de Crohn avaient bénéficié d'une hémicolectomie droite (**Glenisson et al., 2024**). Enfin, une étude suédoise portant sur plus de 900 patients a révélé que le taux de résection iléo-caecale atteignait 83 % dix ans après le diagnostic (**Kalman, 2002**). Ces données confirment que, malgré l'évolution des traitements médicaux, la chirurgie, et en particulier la résection iléo-caecale, reste une approche fréquente et incontournable dans la prise en charge des formes compliquées de la maladie de Crohn.

Par ailleurs, des procédures plus rares, telles que la mise en place de sétou, indiquent la présence d'une forme fistulisante plus complexe, en particulier périnéale, qui nécessite souvent des approches chirurgicales spécialisées et répétées (**Panés et al., 2012**). Ces données confirment que, malgré l'évolution des traitements médicaux, la chirurgie, et en particulier la résection iléo-caecale, reste une approche fréquente et incontournable dans la prise en charge des formes compliquées de la maladie de Crohn. Enfin, toutes ces informations soulignent que la chirurgie demeure cruciale face à des complications sévères ou à des formes réfractaires. Une approche multidisciplinaire, incluant un gastro-entérologue, un chirurgien et un diététicien, reste essentielle dans le parcours de soins de ces patients.

12. Répartition des patients selon le régime alimentaire

Dans notre étude, une analyse des habitudes alimentaires des patients atteints de la maladie de Crohn a révélé qu'un régime sans résidus (également appelé régime pauvre en fibres, est un régime alimentaire conçu pour minimiser la quantité de résidus alimentaires non digérés dans l'intestin) était le modèle alimentaire le plus courant, impliquant 50,49 % des patients (soit 51 personnes). Ce résultat est cohérent avec les conseils nutritionnels couramment donnés aux patients lors des poussées de la maladie ou en cas de sténoses intestinales, qui visent à limiter les débris alimentaires susceptibles d'irriter la muqueuse intestinale (**Lomer, 2014**). Ensuite, un nombre important de patients (42,57 %, soit 43 patients) ne suivaient aucun régime alimentaire spécifique mais déclaraient éviter certains aliments en fonction de leur tolérance personnelle. Ce comportement met en évidence la nature hautement individualisée de la

gestion nutritionnelle dans la maladie de Crohn. Plusieurs études ont confirmé que les patients développent souvent leurs propres stratégies d'évitement alimentaire en fonction de leurs symptômes (**Zallot et al., 2013 ; Ashton et al., 2019**). Un régime riche en protéines et en calories est conçu pour répondre aux besoins accrus des patients souffrant de malnutrition, fréquente dans la maladie de Crohn en raison des troubles de l'absorption et des pertes nutritionnelles. Cependant, seulement 4,95 % des patients (5 cas) ont suivi ce régime. Ce faible pourcentage pourrait limiter la capacité des patients à maintenir leur poids, réparer les tissus et renforcer leur système immunitaire face à la maladie. Plusieurs facteurs peuvent expliquer pourquoi seulement 4,95 % des patients ont suivi un régime riche en protéines et en calories. D'abord, les symptômes digestifs sévères liés à la maladie de Crohn, comme les douleurs abdominales et les diarrhées fréquentes, limitent souvent l'appétit et la tolérance à certains aliments. Ensuite, les complications de la maladie peuvent restreindre la capacité d'absorption des nutriments. Par ailleurs, le manque d'un accompagnement nutritionnel personnalisé joue un rôle important. On peut également expliquer ce faible taux par le coût élevé des aliments riches en protéines, notamment la viande, qui rend ce type de régime difficilement accessible pour de nombreux patients.

Nous avons également constaté que seulement 1,98 % des patients suivaient un régime pauvre en fibres, bien que ce type de régime d'après **Hou et al., 2014** est recommandé lorsque des symptômes obstructifs sont présents. Ces résultats montrent que les habitudes alimentaires des patients sont très variables, ce qui reflète la diversité des formes cliniques de la maladie de Crohn et l'absence de recommandations alimentaires universelles (**Levine et al., 2019**). En effet, les recherches actuelles privilégient une approche personnalisée, qui prend en compte la tolérance de chaque patient, son état nutritionnel et le stade de la maladie (**Hartman et al., 2019 et Forbes et al., 2017**).



La maladie de Crohn est une pathologie inflammatoire chronique du tube digestif, dont l'étiologie demeure encore mal élucidée. Elle se caractérise par une évolution en poussées entrecoupées par des périodes de rémission, avec une symptomatologie variable selon la localisation et la sévérité des lésions. Dans cette étude rétrospective, nous avons analysé les formes iléale, colique et iléo-colique de la maladie de Crohn à travers les dossiers de 101 patients suivis à l'Hôpital militaire central d'Aïn Naâdja, en mettant en lumière les aspects épidémiologiques, cliniques et paracliniques. Cette analyse nous a permis de confirmer plusieurs éléments importants déjà décrits dans la littérature, tout en apportant des données concrètes sur la population étudiée. Une nette prédominance masculine a été observée, avec une majorité de cas diagnostiqués chez de jeunes adultes âgés de 31 à 40 ans, une période de la vie professionnelle et sociale souvent très active, ce qui accentue l'impact psychosocial de la maladie. Ces résultats concordent avec les données internationales soulignant une fréquence plus élevée chez l'adulte jeune. La localisation iléo-colique s'est révélée être la plus fréquente, et elle est souvent associée à une forme plus sévère de la maladie, avec un risque accru de complications telles que les sténoses, les fistules et les lésions anopérinéales. Ces complications rendent la prise en charge plus complexe, tant sur le plan médical que chirurgical. Les symptômes les plus fréquemment rapportés comprenaient des douleurs abdominales chroniques, des diarrhées fréquentes, parfois sanglantes, et des manifestations ano-rectales sévères, telles que des abcès ou fistules, nécessitant parfois un recours à des actes chirurgicaux spécialisés. En parallèle, les manifestations extra-digestives, notamment ostéo-articulaires, ont été observées chez environ un quart des patients, soulignant le caractère systémique de la maladie. Ces atteintes, bien que secondaires, peuvent aggraver le handicap fonctionnel et nécessitent une prise en charge pluridisciplinaire.

Du point de vue thérapeutique, l'azathioprine et les biothérapies anti-TNF se sont imposées comme les traitements les plus couramment utilisés pour contrôler l'inflammation et prévenir les récives. Toutefois, près de la moitié des patients ont dû recourir à la chirurgie, ce qui reflète la gravité et le caractère évolutif de certaines formes. Il convient également de noter que la prise en charge diététique, bien que non standardisée, joue un rôle essentiel : la majorité des patients ont adopté un régime sans résidus, tandis que d'autres ajustaient leur alimentation selon leur propre tolérance, en l'absence de directives nutritionnelles strictes.

Cette étude confirme la nature multifactorielle de la maladie de Crohn, avec une interaction complexe entre facteurs génétiques, immunologiques, environnementaux (tabagisme, alimentation) et antécédents chirurgicaux (notamment l'appendicectomie). Le tabagisme en particulier a été identifié comme un facteur aggravant, en lien avec une progression plus

rapide de la maladie et une réponse thérapeutique plus difficile. Bien que cette étude présente certaines limites, notamment son caractère rétrospectif, la taille modérée de l'échantillon et la période limitée de collecte, elle offre une contribution précieuse à la compréhension de cette maladie complexe. Elle souligne la nécessité d'un suivi personnalisé et pluridisciplinaire, intégrant à la fois les aspects cliniques, nutritionnels, psychologiques et sociaux.

Enfin, cette étude constitue une base solide pour des recherches futures, notamment des études prospectives à plus grande échelle, visant à mieux cerner les facteurs pronostiques et à affiner les stratégies thérapeutiques. Elle met également en lumière l'importance d'une approche intégrée dans la prise en charge des patients atteints de la maladie de Crohn, en tenant compte de la diversité des présentations cliniques et de l'impact global sur la qualité de vie.

Références
Bibliographique

A

1. **Aida I., Meddour Y., Kadiri H., Smara M., Bousseloub A., Kecili L., Gamar L., Belhocine K., Boussafsaf M.A., Debzi N., Aouichat-Bouguerra S. et Chaib S. (2018).** T300A variant of AT16L1 gene in a cohort of Algerian Crohn disease patients. *Current Research in Translational Medicine*, 66(1), 9-14.
2. **Agnholt J. et Kaltoft, K. (2001).** Infliximab downregulates interferon-gamma production in activated gut T-lymphocytes from patients with Crohn's disease. *Cytokine*, 15 :212-22.
3. **Ananthakrishnan A. N., Xavier R. J. et Podolsky D. K. (2017).** *Inflammatory Bowel Diseases : A Clinician's Guide*, Wiley Blackwell
4. **Andersson R.E., Olaison G. et Tysk C. (2001).** Appendectomy is followed by increased risk of Crohn's disease. *Gastroenterology* ;121 (4) :873–879.
5. **Aniwan S., Park, S. H. et Loftus E.V. (2017).** Epidemiology, Natural History, and Risk Stratification of Crohn's Disease. *Gastroenterology Clinics of North America*, 46(3), 463-480.
6. **Arumugam R. et Sinha R. (2015).** *Crohn's Disease : Current Concepts*. Springer Cham Heidelberg, New York.
7. **Ashton J.J., Gavin J. et Beattie R.M. (2019).** Exclusive enteral nutrition in Crohn's disease : Evidence and practicalities. *Clinical Nutrition*, 38(1), 80–89.
8. **Atamnia N. et Meramria N.E. (2019).** Etude théorique d'une des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : la maladie de Crohn. Université 8 Mai 1945 Guelma.

B

9. **Bahadj A. Boumediene S. et Gourine H. (2019).** La maladie de crohn. Université Aboubaker Belkaid Tlemcen Algérie.
10. **Balamane M., Benghanem N., Boudjella M. A. et Touhami M. (2013).** Profil épidémiologique de la maladie de Crohn : expérience du service d'hépatogastroentérologie du CHU de Tizi-Ouzou. *Revue Algérienne de Gastroentérologie*, 9 (1), 15–20.
11. **Ballester Ferré M. P., Boscá-Watts M. M. et Mínguez Pérez M. (2018).** Enfermedad de Crohn. *Medicina Clínica*, 151(1), 26-33.
12. **Barbet M. L. (2008).** Signification des lésions cutanées au cours des MICI. *Dermatologie Pratique*.
13. **Bargiggia S., Maconi G., Elli M., Molteni P., Ardizzone, S., Parente, F. et Porro G.B. (2003).** Prévalence échographique de la stéatose hépatique et des calculs biliaires chez les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : étude de 511 sujets dans un seul centre. *Journal of clinical gastroenterology*, 36 (5), 417-420.
14. **Baron JH. (2000) .** Inflammatory bowel disease up to 1932, *Mt Sinai J Med*, 67, 174-189p.
15. **Baumgart D. C., et Sandborn W. J. (2012).** Crohn's disease. *Lancet* ; 380(9853).
16. **Beaugerie L., Sokol H. et Seksik P. (2017).** Crohn's disease : the complicated route of complications. *Dig Liver Dis.* 49 (9):873–875.

17. **Bernstein C.N., Blanchard J.F., Rawsthorne P.et Yu N. (2001).** Prévalence des maladies extra-intestinales dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : étude populationnelle. *Am J Gastroenterol.* 96 (4) : 1116-1122.
18. **Bernstein C. N., Eliakim A., Fedail S., Fried M., Gearry R., Goh K. L., Hamid S., Khan A. G., Khalif I., Ng S. C., Ouyang Q., Rey J. F., Sood A., Steinwurz F., Watermeyer G. et LeMair A. (2015).** Review team : World Gastroenterology Organisation Global Guidlines. *Inflammatory Bowel Disease. J Clin Gastroenterol ; 50(10).*
19. **Benrezkallah Y., Merine D.E. et Hadjadj M.A. (2017).** Les Maladies Inflammatoires Chroniques Intestinales (MICI). Université Aboubekr Belkaid Centre hospitalo-universitaire Tedjini Damerdji Service de Gastro-Hépatologie-Entérologie.
20. **Blanchard J.F., Rawsthorne P.et Yu N (2001).** Prévalence des maladies extra-intestinales dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : étude populationnelle. *Am J Gastroenterol.* 96 (4) : 1116-1122.
21. **Boirivant M. et Cossu A. (2012).** « Inflammatory Bowel Disease : Inflammatory Bowel Disease ». *Oral Diseases* 18, no 1 :1-15.
22. **BOUHNİK Y., PROST A., RAMBAUD J.C. (1991).** Manifestations systémiques des entérocopathies chroniques inflammatoires. In : Kahn MF, Peltier AP, Meyer O, Piette JC, eds. *Les maladies systémiques*, 3e ed. Paris : Flammarion Médecine Sciences, 1011-1039.
23. **Bislenghi G., Fieuws S. et Wolthuis A. (2021).** Positioning strictureplasty in the treatment of extensive Crohn's disease ileitis: a comparative study with ileocecal resection. *Int J Colorectal Dis.*36 (4) :791–799.
24. **Burisch J, Munkholm P.** Inflammatory bowel disease Epidemiology. *Curr Opin Gastroenterol.* 2013 ;29(4):357–362.

25. **Burisch J., Pedersen N., Čuković-Čavka S. et (2014).** East–West gradient in the incidence of inflammatory bowel disease in Europe : the ECCO-EpiCom inception cohort. *Gut*. 63 (4) :588–97.

C

26. **Carbonnel F. (2024).** Aspects cliniques et physiopathologiques des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. *La Presse Médicale*, [En ligne sur Science Direct].

27. **Chamaillard M. (2010).** Immunopathogenèse des maladies inflammatoires chroniques intestinales : de la génétique à l'immunité. *Médecine/Sciences*, 26(4), 405–412.

28. **Chande N., Tsoulis D.J., MacDonald J.K. (2013).** Azathioprine or 6-mercaptopurine for induction of remission in Crohn's disease, *Cochrane database of systematic reviews*.

29. **Colombel J.F., Sandborn W.J. et Reinisch W. (2010).** Infliximab, azathioprine, or combination therapy for Crohn's disease. *N Engl J Med*. 362 (15) :1383–1395.

30. **Cosnes J., Cattan S., Blain A., Beaugerie L., Carbonnel F. et Parc R. (2002).** Longterm evolution of disease behavior of Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 8 :244–50.

31. **Cosnes J., Corinne G.R., Philippe S. et Antoine Cortot. (2011).** « Epidemiology and Natural History of Inflammatory Bowel Diseases ». *Gastroenterology* 140, no 6 : 1785-1794.e4.

D

32. **Damouche I., Boumansour N., Boukhari H., Reguieg K., Tedjani R. et Midoun N. (2016).** Aspects épidémiologiques de la maladie de Crohn dans la région de l'Oranie, Algérie. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*, 64, S228-S229.
33. **Danese S. et Claudio F. (2006).** « Etiopathogenesis of Inflammatory Bowel Diseases ». *World Journal of Gastroenterology* 12, no 30 : 4807.
34. **David G. (2012).** Le locus 1q32 : susceptibilité aux maladies inflammatoires de l'intestin et rôles biologiques de C1orf106 et KIF21B.
35. **Dienhart C. M. (1975).** Anatomie et physiologie humaine : un condensé pratique (A. Décarie, Trad.). Montréal : Éditions HRW ; Philadelphie : W.B. Saunders ; Paris : diffusion Maloine.
36. **Driouich. I (2017).** Les traitements Médicamenteux de Mc. Université Mohamed V-Rabat, Faculté de Médecine et Pharmacie, thèse N 145, année 2017.
37. **Dominique P.L. (2012).** Maladie de Crohn Mieux comprendre la maladie, son diagnostic et ses traitements afin d'en optimiser la prise en charge officinale. Université de Limoges. Faculté de Pharmacie, année 2012.
38. **Duclos B (2017).** « Physiopathologie des maladies inflammatoires chroniques intestinales ». *JMVJournal de Médecine Vasculaire* 42, no 2 : 91-92.
39. **Dupont F., Martin C. et Leclerc A. (2020).** Prévalence des comorbidités chroniques chez les patients hospitalisés : implications pour la prise en charge. *Revue Française de Médecine Interne*, 41(5), 312–318.

E

40. **Eksteen. B (2014). Targeting** of gut specific leucocyte recruitment in IBD by vedolizumab. Produced by BMJ Publishing Group Ltd (& BSG) Under licence, Gut 64 :8–10.
41. **Ephgrave K. (2007).** Extra-intestinal manifestations of Crohn's disease. In : Surgical Clinics of North America. Vol. 87. p. 673-680. [en ligne].

F

42. **Fahli. S (2010).** La place de la chirurgie dans le traitement de la maladie de crohn chez l'enfant. Université Mohammed V, Thèse N°: 200.
43. **Feagan B.G., Lichtenstein G. R., Mayer L.F., Schreiber S.et Colombel J.F. (2002).** ACCENT I Study Group. Maintenance infliximab for Crohn's disease : the ACCENT I randomised trial. Lancet. 59:1541–9.
44. **Feuerstein J.D.et Cheifetz A. S. (2017).** Crohn Disease : Epidemiology, Diagnosis, and Management. Mayo Clinic Proceedings, 92(7), 1088-1103.
45. **Ferreiro D.U .et Komives E.A(2010) .** Molecular mechanisms of system control of NF kappaB signaling by IkappaBalpha.Biochemistry, année 2010 ; 1560-1567.
46. **Filippi J., Al-Jaouni R., Wiroth J.B., Hébuterne X.et Schneider S.M. (2006).** Nutritional deficiencies in patients with Crohn's disease in remission. Inflamm Bowel Dis. 12(2):185–191.

47. **Flynn S. et Eisenstein S. (2019).** Inflammatory Bowel Disease Presentation and Diagnosis. *Surgical Clinics of North America*, 99 (6), 1051-1062.
48. **Forbes A., Escher, J. et Hébuterne, X.(2017).** ESPEN guideline: Clinical nutrition in inflammatory bowel disease. *Clinical Nutrition*, 36(2), 321–347.

G

49. **Godeau P., Herson S. et Piette J.C. (2004).** *Traité de Médecine*, Quatrième édition Paris : Médecine-science Flammarion, 1415-1422p.
50. **Gajendran M., Loganathan P., Catinella A. P. et Hashash J. G. (2018).** A comprehensive review and update on Crohn's disease. *Disease-a-Month*, 64(2), 20-57.
51. **Gagneux A. et Roblin X. (2010).** Orientations diagnostiques devant une lésion
52. Granulomateuse du tractus digestif. *Hepato-Gastro et Oncologie digestive*.
53. **Gay G., Granel F., Regent D. (1999).** Manifestations extra-intestinales des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). In : *Acta Endoscopica*. Vol. 29. N°3. France : Springer. p.263-281. [En ligne]. (Consulté le 25 octobre 2011).
54. **Gionchetti P., Dignass A. et Danese S. (2016).** 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease : Part 2 : Surgical Management and Special Situations. *J Crohns Colitis*. 2017 ;11(2) :135–149.
55. **Glenisson M., Bonnard A. et Berrebi D. (2024).** Complications and disease recurrence after ileocecal resection in pediatric Crohn's disease : a retrospective study. *Eur J Pediatr Surg*. 34 (3) :253–260.

56. **Goodhand, J. R., F. I.S. Greig, Y. Koodun, A. McDermott, M. Wahed, L. Langmead, et D. S. Rampton (2012)** . « Do Antidepressants Influence the Disease Course in Inflammatory Bowel Disease ? A Retrospective Case-Matched Observational Study » : *Inflammatory Bowel Diseases* 18, no 7 : 1232-39.

57. **Guan Q. (2019)**. A Comprehensive Review and Update on the Pathogenesis of Inflammatory Bowel Disease. *Journal of Immunology Research*, 2019, 1-16.

58. **Guyton A. C. et Hall J. E. (2020)**. *Textbook of Medical Physiology* (14th ed.).Elsevier.

H

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

60. **Hanauer S.B., Feagan B.G. et Lichtenstein G.R. (2002)**. Maintenance infliximab for Crohn's disease : the ACCENT I randomised trial. 359 (9317) :1541–1549.

61. **Hanauer S. B., Sandborn W. J., Rutgeerts P., Fedorak R. N., Lukas M. et MacIntosh D. (2006)**. CLASSIC I Study Group. Human anti-tumor necrosis factor monoclonal antibody (adalimumab) in Crohn's disease : The CLASSIC-I trial. *Gastroenterology*, 130(2), 323–333. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2005.11.030>

62. **Harbord M., Eliakim R. et Bettenworth D. (2016)**. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 2 : Current Management. *J Crohns Colitis*.10 (8) :995–1039.

63. **Harries A. D., Linaker B. D. et Daneshmend T. K. (2006)**. Inflammatory bowel disease in Africa. *Gut*, 47(3), 436–439.

64. **Hartman C., Cohen S. A. et Naftali, T. (2019).** Nutrition therapy in inflammatory bowel diseases: personalized nutrition for Crohn's disease and ulcerative colitis. *Nutrients*, 11(9), 2124. <https://doi.org/10.3390/nu11092124>

65. **Herfarth H. (2013).** « Update Imaging in Inflammatory Bowel Diseases ». *Digestive Diseases* 31, no 3-4 : 345-50.

66. **Hanauer S.B., Feagan B.G., Lichtenstein G.R., Mayer L.F., Schreiber S. et Colombel J.F (2002).** ACCENT I Study Group. Maintenance infliximab for Crohn's disease : the ACCENT I randomised trial.59 :1541–9.,

67. **HAS. (2019) :** Haute Autorité de Santé. Salazopyrine(sulfasalazine), aminosalicylé Disponible,sur :https://www.has-sante.fr/jcms/c_2908481/fr/salazopyrine-sulfasalazineAminosalicyle.

68. **Hellers G., Bergstrand O., Ewerth S. et Holmström B. (1980).** Occurrence and outcome after primary treatment of anal fistulae in Crohn's disease. *Gut*. 21(6) :525–527.

69. **Hisamatsu T. Takanori K., Yohei M., Kazuaki Y., Katsuyoshi M.et Toshifumi H. (2013).** « Immune Aspects of the Pathogenesis of Inflammatory Bowel Disease ». *Pharmacology & Therapeutics* 137, no 3 : 283-97.

70. **Hou J.K., Abraham B.et El-Serag H. (2014).** Dietary intake and risk of developing inflammatory bowel disease : a systematic review of the literature. *The American Journal of Gastroenterology*, 109(6), 818–829.

J

71. **Jantchou P., Elisabeth M. et Franck C. (2006).** « Les facteurs d'environnement dans la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique (tabac et appendicectomie exclus) ». *Gastroentérologie Clinique et Biologique* 30, no 6-7: 859-67.
72. **Johnson L. R. (2019).** *Gastrointestinal Physiology* (9th ed.). Elsevier.

K

73. **Kalman S. (2020).** Decrease in primary but not in secondary abdominal surgery for Crohn's disease : nationwide cohort study, 1990–2014. *Br J Surg.*107 (5) : e135–e142.
74. **Kaplan G. G., Jackson T., Sands B. E., Frisch M., Andersson R. E. et Korzenik J. (2008).** The risk of developing Crohn's disease after an appendectomy : a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* ; 103 (11).
75. **Kaplan G. G. (2015).** The global burden of IBD : From 2015 to 2025. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 12(12), 720-727.
76. **Kaser A., Sebastian Z., et Richard S. (2010).** « Inflammatory Bowel Disease ». *Annual Review of Immunology* 28, no : 573-621.
77. **Keller J. M. et Powell P. P. (2020).** *Human Digestive System : Anatomy, Physiology and Pathology* (2nd ed.). Springer.
78. **Khan K.J., Dubinsky M.C. et Ford A.C (2011).** Efficacy of immunosuppressive therapy for inflammatory bowel disease : a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.*106(4) :630–642.

79. Khaya. H (2020). Les manifestations extra-digestives des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. Faculté de médecine et pharmacie Marrakech.

80. Kim D. H. et Cheon J. H. (2017). Pathogenesis of Inflammatory Bowel Disease and Recent Advances in Biologic Therapies. Immune Netw. Vol.17, n° 1.

81. Kinani M. (2014). L'intérêt de la Calprotectine et de l'Alpha-1-Antitrypsine Dans le Diagnostic des Maladies inflammatoires Chroniques intestinales. Université Mohammed V Souissi Faculté de Médecine et de Pharmacie- Rabat Tanne, Thèse N° :37.

82. Klotz. (2015). « Prise en charge de la maladie de crohn ». la presse médicale 44, no 4 ; 411-17.

L

83. Laass M. W., Roggenbuck D., Conrad K. (2014). Diagnosis and classification of Crohn's disease. Autoimmun Rev ; 13 (4-5).

84. Lamoril J., Deybach J.C.et Bouizegarène P. (2007). Maladie de Crohn et Génétique : Connaissances actuel Immuno-analyse et biologie spécialisée 22 ;137–150.

85. Lanteri L. (2019). La maladie de Crohn et le conseil a l'officine. La faculté de pharmacie de Marseille.

86. Le Berre C., Bourreille A., Flamant M., Bouguen G., Siproudhis L., Dewitte M., Dib N., Cesbron E., Goronflot T., Hanf M., Gourraud, P.A., Kerdreux E., Poinas A.et Trang C. (2020). VALIDation of the IBD-Disk instrument for assessing disability in inflammatory bowel diseases in a French cohort : the VALIDate study. *BMC Gastroenterology*, 20(1), 110.

87. **Lakatos P.L (2009).** Environmental factors affecting inflammatory bowel disease : Have we made progress? *World J Gastroenterol.* 15 (25):330–335.
88. **Loftus J.r. E. V.et Sandborn W. J. (2002).** Epidemiology of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology Clinics of North America*, 31(1), 1-20.
89. **Lomer M.C.E. (2014).** Dietary management of Crohn's disease. *Current Opinion in Gastroenterology*, 30(2), 216–222.
90. **Louis E., Collard A., Oger A.F. (2001).** Behaviour of Crohn's disease according to the Vienna classification : changing pattern over the course of the disease. *Gut.* 49 (6) :777–782.

M

91. **Marieb E. N.et Hoehn K. (2014).** *Human Anatomy & Physiology* (9th ed.). Pearson Education).
92. **Marion M. (2019).** La Micro nutrition et les Probiotiques ont-ils leur place dans la stratégie thérapeutique de la maladie de Crohn ? Université d'Aix-Marseille. Faculté de Pharmacie, année 18 Novembre 2019.
93. **Marteau P., Allez M. et Jian R. (2013).** « Maladie de Crohn ». *EMC - Traité de médecine AKOS* 8, no 2 : 1-8.
94. **Marzo-Ortega H., McGonagle D.et O'Connor P. (2003).** Efficacy of etanercept for treatment of Crohn's related spondyloarthritis but not colitis. *Ann Rheum Dis.* 62 :74-6.
95. **Mennecier D. (2011).** Maladie de Crohn : atteinte digestive et extra digestive. Hepatoweb. Dernière mise à jour le 12 mai 2013. Consulté le 7 juin 2021.

- 96. Menecier D. (2011).** Maladie de Crohn. Hepatoweb. Dernière mise à jour le 12 mai 2013. Consulté le 27 avril 2021.
- 97. Michaud A. et Prokopovich P. (2020).** Gastrointestinal Physiology and Pathophysiology (1st ed.). CRC Press).
- 98. Miller, J. D. et Blikslager A. T. (2021).** Veterinary Gastroenterology : Physiology, Diagnostics, and Disease Management (2nd ed.). Wiley.)
- 99. Molodecky N.A., Soon I.S.et Rabi D.M. (2012).** Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. Gastroenterology, 142(1), 46–54.e42.
- 100. Morel A. (2014).** La maladie de crohn, épidémiologie, traitements actuels et en développement dont l'anticorps anti-intégrine $\alpha 4\beta 7$. Université Joseph Fourier, Faculté de Pharmacie de Grenoble.

N

- 101. Naser S. A. (2012).** Rôle of ATG16L, NOD2 and IL23R in Crohn's disease pathogenesis. World Journal of Gastroenterology, 18(5), 412.
- 102. Nidhi M. R., Kaur V., Supandeep, S. H., Sharma, S. et Mishra N. (2014).** Microparticles as Controlled Drug Delivery Carrier for the treatment of Ulcerative Colitis : A brief review. Saudi Pharmaceutical Journal ; 12(4).
- 103. Nkemetia Anslem C.et Vezzà F. (2024).** Système digestif : Anatomie, organes, fonctions. Kenhub. Consulté le 13 mai 2025.

104. Ng S.C, Kaplan G.G. et Tang W. (2017). Population density and risk of inflammatory bowel disease: a prospective population-based study in 13 countries or regions. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2(4), 294–302.

105. Ng S.C., Shi H.Y.et Hamidi N. (2018). Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet* ,390(10114) :2769–2778.

O

106. Orholm M., Munkholm P. et Langholz E. (1991). Familial occurrence of inflammatory bowel disease. *N Engl J Med*,324(2):84–88.

107. Ott C. et Schölmerich J. (2013). Extraintestinal manifestations and complications in IBD. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 10(10), 585-595.

P

108. Panes J., Bouhnik Y., Reinisch W., Stoker J., Taylor S.A. et Baumgart D.C. (2013). Imaging techniques for assessment of inflammatory bowel disease : Joint ECCO and ESGAR evidence-based consensus guidelines. *J Crohns Colitis* ,7 :556–85.

109. Panés J. et Rimola J. (2017). Perianal fistulizing Crohn's disease : pathogenesis, diagnosis and therapy. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*,14(11) :652–664.

110. Pearson D.C., May G.R., Fick G.H. et Sutherland L.R. (1995). Azathioprine and 6-Mercaptopurine in Crohn disease : a meta-analysis, *Annals of internal medicine*, 123(2), 132-42p.

111. Peyrin-Biroulet L. (2009). The Natural History of Adult Crohn's Disease in Population-Based Cohorts. *Am J Gastroenterol*.

112. Peyrin-Biroulet L., Loftus E.V., Colombel J.F. et Sandborn W.J. (2017). The natural history of adult Crohn's disease in population-based cohorts: a systematic review. *Gastroenterology* ,152(2):343-356.

R

113. Rieder F., Zimmermann E.M., Remzi F.H. et Sandborn W.J. (2013). Crohn's disease complicated by strictures: a systematic review. *Gut*. 2013 ;62(7) :1072–1084.

114. Roda G., Chien N.g., S. Kotze, P. G., Argollo, M., Panachions, R., Spinelli, A., Kaser, A., Peyrin-Biroulet L.et Danese S. (2020). Crohn's disease. *Nature Reviews Disease Primers*, 6(1), 22.

115. Rowe W.A. Et Lichtenstein G.R. (2012). Inflammatory bowel diseases.

S

116. Salem M., Ammitzboell M., Nys K., Seidelin J. B.et Nielsen O. H. (2015). ATG16L1: A multifunctional susceptibility factor in Crohn disease. *Autophagy*, 11(4), 585-594.

117. Sands B.E., Anderson F.H.et Bernstein C.N. (2005). Infliximab maintenance therapy for fistulizing Crohn's disease. *N Engl J Med*,350(9) :876–885.

118. Sato Y.et Kato M. (2021). *Physiology of the Gastrointestinal Tract* (5th ed.) ; 2064 p.

- 119. Scaldaferri F. et Claudio F. (2007).** « Inflammatory Bowel Disease : Progress and Current Concepts of Etiopathogenesis ». *Journal of Digestive Diseases* 8, no 4 : 171-78.
- 120. Scharl M. et Rogler G. (2014).** Pathophysiology of fistula formation in Crohn's disease. *World J Gastrointest Pathophysiol* ,5(3) : 205–212.
- 121. Schwartz D.A., Loftus E.V. et Tremaine W.J. (2002).** The natural history of fistulizing Crohn's disease in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology*,122(4) :875–880.
- 122. Seyedian S. S., Nokhostin F. et Malamir M. D. (2019).** A review of the diagnosis, prevention, and treatment methods of inflammatory bowel disease. *Journal of medicine and life*, 12 (2), 113–122.
- 123. Shivananda S., Lennard-Jones J., Logan R., Fear N., Price A., Carpenter, L. et Van Blankenstein M. (1996).** Incidence of inflammatory bowel disease across Europe : Is there a difference between north and South ? Results of the European Collaborative Study on Inflammatory Bowel Disease (EC-IBD). *Gut*, 39(5), 690-697.
- 124. Siegenthaler D. et Wong P. Y. (2021).** *Principles of Human Physiology: A Digestive Focus* (4th ed.). Pearson.
- 125. Soichiro Y. et Xiaojing M.a. (2009).** Role of Nod2 in the development of Crohn's disease, *Microbes and Infection* ; 11(12).
- 126. Société gastro-intestinale. (2020).** *Maladie de Crohn*, www.mauxdeventre.org.
- 127. Stange E. F., Travis S. P., Vermeire L. S., Beglinger S.C., Kupcinkas, L., Geboes K. et Reinisch, W. (2006).** European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease : définitions and diagnosis. *Gut*, 55(suppl. 1), i1-i15.

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

129. Su C.G., Juge T.A. et Lichtenstein G.R. (2002). Manifestations extra-intestinales des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. Gastroenterol Clin Nord Am, 31 (1) : 307-27.

T

130. Tamzaourte M., Errabih I., Krami H., Maha F., Maria L., Benzzoubeir N., Ouazzani L., Sefiani A. et Ouazzani, H. (2017). Mutation du gène NOD2 chez les patients marocains atteints de la maladie de Crohn : Prévalence, étude génotypique et corrélation au phénotype de la maladie. Pan African Medical Journal, 27.

131. Timani S, et Mutasim D.F. (2008). Manifestations cutanées des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. Clin Dermatol, 26 (3) : 265-73.

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

133. Torres J., Mehandru S., Colombel, J.F. et Peyrin-Biroulet L. (2017). Crohn's disease. The Lancet, 389 (10080), 1741-1755.

134. Tortora G. J. et Derrickson, B. (2018). Principles of Anatomy and Physiology (15th ed.) :1 235 p.

135. Tortora, G. J. et Derrickson, B. (2021). Principles of Anatomy and Physiology (16th ed.) :1296 p.

136. Tyldesley W. R. (1979). Oral Crohn's disease and related conditions. *British Journal of Oral Surgery*, 17(1), 1-9.

U

137. Underner M., Perriot J., Cosnes J., Beau P., Peiffer, G. et Meurice J.C. (2016). Tabagisme, sevrage tabagique et maladie de Crohn. *La Presse Médicale*, 45(4), 390-402.

V

138. Van Assche G., Dignass A. et Reinisch W. (2010). The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease : Special situations. *J Crohns Colitis*, 4 (1) :63–101.

139. Vavricka S.R., Brun L., Ballabeni P., Pittet V., Prinz Vavricka BM., Zeitz J., Rogler G. et Schoepfer A.M. (2011). Fréquence et facteurs de risque des manifestations extra-intestinales dans la cohorte suisse des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. *Am J Gastroenterol*, 106 (1) :110-9.

140. Vavricka S.R., Schoepfer A., Scharl M., Lakatos P.L., Navarini A. et Rogler G. (2015). Manifestations extra-intestinales des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. *Inflamm Bowel Dis*, 21 (8) : 1982-1992.

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

142. Vicari F. (2000). De Barrett à Zollinger-Ellisson : Quelques cas historiques en gastroentérologie, Édition ALN ,58p.

W

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

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

145. Wills J. S., Lobis I. F. et Denstman F. J. (1997). Crohn disease : State of the art. Radiology, 202(3),597-610.

Y

146. Yamamoto S. et Ma X. (2009). Role of Nod2 in the development of Crohn's disease. Microbes and Infection, 11(12), 912-918.

Z

147. Zallot C., Quilliot D., Chevaux J.B. et Peyrin-Biroulet L. (2013). Dietary beliefs and behavior among inflammatory bowel disease patients. Inflammatory Bowel Diseases, 19 (1), 66–72.

148. Zhang Yi-Zhen . (2014). « Inflammatory Bowel Disease : Pathogenesis ». World Journal of Gastroenterology 20, no 1 : 91.

Résumé

La maladie de Crohn est une affection inflammatoire chronique de l'intestin pouvant toucher l'ensemble du tube digestif. Elle se caractérise par une évolution imprévisible, souvent difficile à vivre pour les patients, avec des poussées inflammatoires entrecoupées de périodes de rémission. Cette maladie présente une grande variabilité clinique d'un patient à l'autre. L'objectif de cette étude est de mieux comprendre la réalité clinique et paraclinique de la maladie de Crohn en analysant le profil de 101 patients pris en charge sur une période de deux mois à l'Hôpital militaire central d'Aïn Naâdja. Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et subcliniques des patients. Plusieurs paramètres ont été évalués : le site atteint (iléon, côlon ou iléo-colique), le sexe, l'âge, les antécédents médicaux et familiaux, les habitudes de vie (notamment le tabagisme) ainsi que le régime alimentaire. Les résultats ont montré une prédominance masculine (plus de 73 %), avec une majorité de patients jeunes, principalement âgés de 31 à 40 ans. Le site iléo-colique est le plus fréquemment touché et également associé aux formes évolutives sévères. Plus de la moitié des patients présentaient des antécédents de la maladie, et le tabagisme est apparu comme un facteur aggravant majeur. Sur le plan clinique, les douleurs abdominales et la diarrhée sont les symptômes les plus fréquents. De nombreuses atteintes ano-rectales, notamment des fistules, ont été observées, souvent en lien avec une forme plus grave de la maladie. Les manifestations extra-digestives, bien que moins fréquentes, concernaient environ un quart des cas, principalement sous forme de manifestations ostéo-articulaires. Concernant la prise en charge thérapeutique, l'azathioprine et les biothérapies anti-TNF ont été les traitements les plus utilisés. Près de la moitié des patients ont nécessité une intervention chirurgicale, soulignant que les formes sévères restent fréquentes malgré les progrès médicaux. Sur le plan diététique, la majorité des patients suivaient un régime sans résidus, tandis que les autres adaptaient leur alimentation selon leur tolérance personnelle. Cette étude confirme que la maladie de Crohn reste une pathologie multifactorielle, d'étiologie encore inconnue, impliquant des facteurs génétiques, immunitaires et environnementaux. Bien que limitée par son caractère rétrospectif et sa courte durée, cette analyse apporte une vision concrète et utile de l'hétérogénéité des profils de patients et des nombreux aspects à considérer dans leur prise en charge.

Abstract

Crohn's disease is a chronic inflammatory bowel disease that can affect the entire digestive tract. It is characterized by an unpredictable course, often difficult to live with for patients, with inflammatory flare-ups interspersed with periods of remission. The disease presents great clinical variability from one patient to another. The aim of this study is to gain a better understanding of the clinical and paraclinical reality of Crohn's disease by analyzing the profile of 101 patients managed over a period of two months at the Aïn Naâdja Central Military Hospital. This was a retrospective study of patients' epidemiological, clinical and subclinical characteristics. Several parameters were evaluated: the site affected (ileum, colon or ileocolic), gender, age, medical and family history, lifestyle habits (particularly smoking) and diet. The results showed a male predominance (over 73%), with a majority of younger patients, mainly aged between 31 to 40. The ileocolic site was the most frequently affected, and was also associated with severe progressive forms. More than half of the patients had a history of the disease, and smoking emerged as a major aggravating factor. Clinically, abdominal pain and diarrhea are the most frequent symptoms. Numerous anorectal lesions, notably fistulas, have been observed, often in association with a more severe form of the disease. Extra-digestive manifestations, although less frequent, concerned around a quarter of cases, mainly in the form of osteo-articular manifestations. In terms of therapeutic management, azathioprine and anti-TNF biotherapies were the most commonly used treatments. Almost half of all patients required surgical intervention, underlining the fact that severe forms remain frequent despite medical progress. In terms of diet, the majority of patients followed a residue-free diet, while others adapted their diet according to their personal tolerance. This study confirms that Crohn's disease remains a multifactorial pathology, of as yet unknown etiology, involving genetic, immune and environmental factors. Although limited by its retrospective nature and short duration, this analysis provides a concrete and useful insight into the heterogeneity of patient profiles and the many aspects to be considered in their management.