



**République Algérienne Démocratique et Populaire**  
**Ministère de l'Enseignement Supérieur**  
**Et de la Recherche Scientifique**  
**Université de Tissemsilt**



**Faculté des Sciences et de la Technologie**  
**Département des Sciences de la Nature et de la Vie**

**Mémoire de fin d'études pour l'obtention du diplôme**

**De Master académique en**

**Filière : Sciences biologiques**

**Spécialité : Biochimie appliquée**

**Présentée par : MELLAL Chahrazed**

**SI SALAH Maroua**

**Thème**

---

**Etude descriptive et épidémiologique de la maladie de  
Crohn dans la wilaya de Tissemsilt**

---

Soutenu le, 23-06-2022

**Devant le Jury :**

BEGHALIA Med	Président	Prof	Univ-Tissemsilt
DRIS Ibrahim	Examineur	MAB	Univ-Tissemsilt
BEKADA Ahmed Med Ali	Encadreur	Prof	Univ -Tissemsilt

**Année universitaire : 2021-2022**

# *Remerciements*

Louange à dieu le tout puissant de nous avoir donné la force, la patience, la puissance a la volonté pour terminer mes études at achever ce travail ce travail.

A l'issue de ce travail, je viens remercier toutes les personnes qui m'ont aidé à le réalisé.

J'adresse toutes mes gratitudees et mes remerciements à monsieur **Bekada ahmed** au département des sciences de la nature et de vie, qui nous a fait confiance en nous proposant ce sujet fort intéressant, qui s'est montré serviable tout au long de ce travail malgré ses nombreuses charges et qui nous a guidé pendant la réalisation de ce mémoire par ses connaissances, ses encouragements et des conseils.

Je tiens à exprimer tout particulièrement mes vifs remerciements à monsieur **Beghalia Mohammed** qui a accepté de présider notre jury, je remercie également monsieur **Driss Ibrahim** d'avoir accepté d'examiner ce travail et de faire partie des membres de jury.

Nos remerciements vont également à **Mr. Chahbar Mohammed** et **M. Djette Tayabe, M.Fellah sahnoun, M. Barrani.**

**A Pr.MAYSSOUN, Chef** de service d'Hépto-gastro- entérologie et Docteur **BEN MOUSA.**

Et enfin, je remercie tous ceux qui ont participé, de près ou de loin, à l'élaboration de ce travail.

# *Dédicaces*

*Je dédie ce travail à*

♥ *A Mon très cher papa* ♥

*Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour toi. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être. Merci papa pour vos soutient, vos encouragements, et vos conseils qui m'ont suivi et m'ont permis d'atteindre le bout du chemin. Puisse Dieu le tout puissant, te préserver et d'accorder santé, longue vie et bonheur.*

♥ *A Ma très chère Mama* ♥

*Ma douce et tendre maman. Quoique je fasse, je ne pourrais te rendre ce que tu as fait pour moi. Si je suis arrivée là, c'est bien grâce à toi. Que dieu te donne longue vie et te protège pour moi.*

♥ *A Mes beaux frères* ♥

*ABDELHAK, ABDELKADER, KHEIR EDDIN, IBRAHIM, LARBI, Qui ont été et seraient toujours un exemple pour moi par leurs qualités humaines, leurs honnêteté et responsabilité.*

♥ *A Mes chères sœurs* ♥

*LOUIZA et KHEIRA Qui m'ont aidé durant toute ma vie estudiantine*

♥ *A la famille RABIA* ♥

♥ *A mon binôme MARWA* ♥

*Qui est pour moi une vraie sœur*

♥ *Chahrazed* ♥

## *Dédicace*

*Je dédie ce modeste travail*

*À mes chers parents*

*À mes chères familles*

*À mes chers amis et camarades*

*Maroua*

## **Table des matières**

<b>Remerciement</b>	-
<b>Dédicace</b>	-
<b>Table des matières</b>	-
<b>Liste des tableaux</b>	-
<b>Liste des figures</b>	-
<b>Liste d'abréviations</b>	-
<b>Introduction générale</b>	<b>01</b>

## **Partie théorique**

### **Chapitre I**

#### **La maladie de Crohn**

1. Définition de la maladie de Crohn MC	<b>05</b>
2. Historique de la maladie de Crohn MC	<b>05</b>
3. Épidémiologie de la maladie de Crohn (MC)	<b>06</b>
3.1. Incidence et prévalence de MC	<b>06</b>
3.1.1. Incidence et prévalence dans le monde	<b>06</b>
3.1.2. Incidence et prévalence de la maladie de Crohn en Algérie	<b>08</b>
3.2. Répartition de la maladie de Crohn MC	<b>08</b>
3.2.1. Répartition géographique	<b>09</b>
3.2.2 Répartition selon l'âge	<b>09</b>
3.2.3. Répartition selon sexe	<b>09</b>
4. Etiologie de la maladie de Crohn MC	<b>10</b>
4.1. Les Facteurs de risques	<b>10</b>
4.1.1 Facteurs génétiques	<b>10</b>
4.1.2 Facteurs immunologiques	<b>11</b>
4.1.3 Facteurs environnementaux	<b>12</b>
4.1.4 Le microbiote	<b>14</b>
4.1.5 Comportement alimentaire	<b>15</b>
4.1.6 Hygiène	<b>17</b>
5. Physiopathologie	<b>19</b>
6-Évolution et les complications de la maladie de Crohn	<b>20</b>
6.1.-Poussées et rémission	<b>20</b>
6.2. La chirurgie	<b>21</b>
7. La symptomatologie de la maladie de Crohn	<b>21</b>
7.1. Les symptômes digestifs	<b>22</b>
7.2. Les symptômes extra-digestifs	<b>22</b>
8. Traitement de la maladie de Crohn	<b>23</b>
8.1. Traitements locaux	<b>23</b>
8.2. Traitement médical	<b>23</b>
8..2.1. Les dérivés salicylés	<b>24</b>
8..2. 2. La Corticothérapie	<b>25</b>
8..2 .3. Les immunosuppresseurs (IS)	<b>25</b>

8..2.4. Immunomodulateurs	25
8..2.5. Antibiotiques	25
8..2.6. Probiotiques	25
8.3. Traitement Chirurgicale	26
8.4. Traitements nutritionnels	26

## **Partie Expérimentale**

### **Chapitre II**

#### **Matériel et Méthode**

Matériel et Méthode	28
1. Objectif de l'étude	28
2. Cadre de l'étude	28
3. Type et période d'étude	28
4. Population d'étude	28
5. Données cliniques	28
6. Méthodologie appliquée	28
L'analyse statistique	28

### **Chapitre III**

#### **Résultats et la Discussion.**

Etude descriptive	30
1. Epidémiologie	30
1.1. Nombre de cas constaté	30
1.2. Répartition selon le Sexe	30
1.3. Répartition selon l'âge	31
1.3.1 Répartition selon l'âge des femmes	32
1.3.2 Répartition selon l'âge des hommes	33
1.3.3 Répartition des patients selon le facteur familial	34
1.4 Répartition des patients selon le traitement chirurgical	35
1.5 Répartition des patients selon la classe du médicament	35
DISCUSSION	37
<b>Conclusion générale</b>	<b>40</b>
<b>Références bibliographique</b>	-
<b>Annexes</b>	-
<b>Résumé</b>	-

## Liste Des figures

<b>Figure 1:</b> Prévalence dans le monde des MICI (Pamart, 2017)	<b>08</b>
<b>Figure 2:</b> Evaluation du taux d'incidence de la MC en fonction de l'âge et le sexe (Guiot, 2015)	<b>09</b>
<b>Figure 3 :</b> Structure du gène NOD2/CARD15 (Pamart-Bera, 2017)	<b>11</b>
<b>Figure 4:</b> NOD2/CARD15, mutation associées à la maladie de Crohn (Dominique, 2012)	<b>11</b>
<b>Figure 5:</b> déséquilibre de la production des cytokines pro-inflammatoires et anti-inflammatoire dans la muqueuse intestinale (Brand, 2009)	<b>12</b>
<b>Figure 6:</b> Mécanisme du tabagisme sur la maladie de Crohn (Driouich, 2017)	<b>13</b>
<b>Figure 7:</b> Facteurs alimentaires incriminés dans la maladie de Crohn (Pamart-Bera, 2017).	<b>17</b>
<b>Figure 8:</b> Interaction entre les facteurs génétique, immunologie, environnement et microbiologie de la MC (Ananthakrishnan, 2015)	<b>18</b>
<b>Figure 9:</b> Interactions multifactorielles de la maladie de Crohn	<b>19</b>
<b>Figure 10:</b> Localisation des atteintes intestinales dans la MC (Kinani M, 2014)	<b>21</b>
<b>Figure 11 :</b> Répartition des patients selon le sexe	<b>30</b>
<b>Figure 12:</b> Répartition des patients selon l'âge	<b>31</b>
<b>Figure 13:</b> Répartition des patients selon l'âge des femme	<b>32</b>
<b>Figure 14:</b> Répartition des patients selon l'âge des hommes	<b>33</b>
<b>Figure 15:</b> Répartition des patients selon le facteur familial	<b>34</b>
<b>Figure 16:</b> Répartition des patients selon le traitement chirurgical	<b>35</b>
<b>Figure 17:</b> Répartition des patients selon la prise en charge médicale	<b>36</b>

## **Liste Des Tableaux**

<b>Tableau 1 :</b> Répartition des patients selon le sexe	<b>30</b>
<b>Tableau 2:</b> Répartition des patients selon l'âge	<b>31</b>
<b>Tableau 3:</b> Répartition des patients selon l'âge des femmes	<b>32</b>
<b>Tableau 4:</b> Répartition des patients selon l'âge des Homme	<b>33</b>
<b>Tableau 5:</b> Répartition des patients selon le facteur familial	<b>34</b>
<b>Tableau 6 :</b> Répartition des patients selon le traitement chirurgical	<b>35</b>
<b>Tableau 7:</b> Répartition des patients selon la classe médicamenteuse	<b>36</b>

## Liste des abréviations

- **5-ASA** : Acide 5-aminosalicylique
- **CARD15** : Caspase Recruitment Domain-Containing Protein 15
- **CARDs**: Caspase-Recruitment Domain
- **CDAI** : Indice d'activité de la maladie de Crohn ou Crohn Disease Activity Index
- **CI** : Colites indéterminées
- **EPIMAD** : Etude Prospective d'incidence des MICI dans le Nord-Ouest de la France.
- **H /F** : Homme / Femme.
- **HBI** : Indice Harvey-Bradshaw
- **IFN- $\gamma$**  : Interféron-gamma
- **IL** : Interleukine
- **IS** : Immunosuppresseur
- **LRR**: Leucine-Rich Repeats
- **LTh** : Lymphocyte T helper
- **MC** : Maladie de Crohn
- **MICI** : Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin
- **NBD**: Nucleotide-Binding Domain
- **NOD2**: Nucleotide-Binding Oligomerization Domain-Containing Protein 2
- **RCH** : Rectocolite Hémorragique
- **TLR** : Toll-Like Receptor
- **TNF** : Facteur de Nécrose Tumorale

# Introduction Générale

---

### Introduction Générale

D'un point de vue médical, Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) qui présente une grande problématique de la sante publique (**Aflouch, 2022**), et regroupent essentiellement trois entités à savoir la Recto-colite Hémorragique (RCH), les Colites indéterminées (CI) et la Maladie de Crohn (MC).

La maladie de Crohn a la particularité d'atteindre tous les segments du tube digestif, mais touche surtout l'iléon terminal (**Belaaloui, 2015**), le colon et l'anus. Et qui se manifeste par des phases de poussées entrecoupées de périodes de rémission durant lesquelles le patient est asymptomatique (**Tomas, 2020 ; Mille, 2018**). Elle considérée comme une affection de toute la vie.

Aussi la MC, est caractérisée par une atteinte inflammatoire transmurale le long de la muqueuse digestive (**Boukhatem et Belkadi, 2020**). Et se manifestent cliniquement par des diarrhées chroniques, des douleurs abdominales récurrentes, une importante perte de poids et des signes systémiques comme des malaises ou de la fièvre (**Bister, 2014 ; Veauthier et al, 2018**).

L'épidémiologie descriptive sur cette pathologie se présentent une incidence et une prévalence très inégale, plus importantes dans les pays développés. Rare en Afrique (**Belaaloui, 2015**). Et en Algérie, nous ne retrouvons pas de données épidémiologiques publiées mais les statistiques hospitalières dénotent également l'augmentation de son incidence ces dernières années (**Berkane, 2012**).

L'étiologie de ces maladie inconnue (**Rode et al, 2020**), complexe jusqu'à jour et, résultant seules dès l'hypothèse (**Engoang, 2016**) liées avec l'interaction de facteurs génétiques, environnementaux, et du microbiote intestinal (**Rehamnia, 2020 ; Rode et al, 2020 ; Qin, 2012**).

Cette maladie est souvent diagnostiquée chez des patients entre 20-30 ans (**Valiibouze et al, 2021**). Repose sur un ensemble de critères cliniques, biologiques, endoscopiques, et anatomopathologiques (**Puyade et al, 2020**).

Les patients atteints de MC ont généralement besoin de médicament en continu et d'un suivi à long terme de vie (**Benbachir et al, 2019**).

## **Introduction générale**

---

Notre travail à été réalisée au service de hépato gastroentérologie d'établissement public hospitalier de Tissemsilt.

L'objectif principal de cette étude est de pouvoir faire ressortir une étude descriptive et épidémiologique de la maladie de Crohn dans la wilaya de Tissemsilt.

Ce travail divisé en deux parties majeures, une partie bibliographique qui comporte un seul chapitre appelée la maladie de Crohn.

La seconde s'appelés partie expérimentale rapporte les méthodes utilisées et les résultats obtenus ainsi que leur discussion.

# Partie théorique

---

# Chapitre I

---

## La maladie de Crohn

### 1. Définition de la maladie de Crohn MC

La maladie de Crohn (MC) est une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) (**Puyade et al, 2020**) qui peut affecter n'importe quelle partie du tractus gastro-intestinal de la bouche à l'anus (**Piront et al, 2003 ; Veauthier et Homecker, 2018**), avec une préférence pour iléon terminal (**Ouahab et al, 2017**), côlon et anus (**Engoang, 2016**).

Elle se caractérise principalement par des lésions inflammatoires transmurales qui peuvent toucher toute l'épaisseur de la paroi digestive (**Klotz et al, 2015**), et à travers la muqueuse, et des lésions discrètes du tube digestif (**Bister, 2014**).

La maladie évolue par des périodes d'activité « poussées » alternant avec des périodes de rémission « calme, asymptomatique » de durée variable (**Colombel et Gower-Rousseau, 1993 ; Hellara et al, 2013 ; Boukhatem et Belkadi, 2021**). Elle peut s'accompagner de manifestations extra-intestinales (articulaires, cutanées, oculaires, etc.) (**Krati et al, 2017**).

### 2. Historique de la maladie de Crohn MC

Le syndrome de la maladie de Crohn a été décrit pour la première fois par Giovanni Battista Morgagni (1682-1771) dans une étude portant sur un sujet de 20 ans qui souffrait de diarrhée chronique, parfois de saignements et de douleurs abdominales, et qui est finalement décédé (**Aoun, 2019**).

Les premiers parlars de granulome non spécifique de l'intestin grêle furent mosschowitz et wilensky en 1923 et 1927, mais la paternité de cette maladie revient en 1932 (**Weill, 1993**).

La maladie a été décrite pour la première fois à New York en 1932 Mount Sinal Hospital par les gastro-entérologues Burrill Bernard Crohn avec deux chirurgiens Leon Ginzburg et Gordon D. Oppenheimer, qui ont publié un article sur 14 cas d'iléite terminale (**Crohn et al, 1932**). Le nom de Crohn est attribué à cette pathologie parce que les noms des trois auteurs sont classés par ordre alphabétique, et non parce que le Dr Crohn s'est davantage impliqué dans la description de la maladie que les deux derniers (**Weill, 1993**). Au départ, ils pensaient que la MC n'affectait que l'iléon (un organe correspondant à la troisième et dernière partie de l'intestin grêle).

Par la suite, des chercheurs britanniques comme Morson et Lockhart-Mummery ont démontré dans les années 1960 que la maladie de Crohn pouvait également toucher l'œsophage, l'anus (**Aoun, 2019**).

En effet, des granulomes à cellules des à cellules géantes ont été retrouvés dans des lésions anales chez des patients atteints de la maladie (**Lockhart-Mummery et Morson, 1960**). C'est à partir de ce moment que MC fut véritablement considéré comme MICI (**Weill, 1993**).

### 3. Epidémiologie de la maladie de Crohn (MC)

Les données épidémiologiques sur MC évoluent depuis leur découverte et ont profondément changé au cours des dernières décennies (**Morel, 2014**).

L'âge maximal d'apparition de la MC se situe entre 20 et 25 ans. Cependant, la maladie peut apparaître à tout âge, de l'enfance jusqu'au-delà de 70 ans (**Benedini et al, 2012**).

#### 3.1. Incidence et prévalence de MC

##### 3.1.1. Incidence et prévalence dans le monde

La fréquence d'une maladie est définie par :

Incidence de la maladie de Crohn (MC), qui est le nombre de nouveaux cas par an 100 000 habitants. La prévalence est le nombre total de patients identifiés dans une population donnée à un moment donné (le nombre total de cas sur une période donnée pour 100 000 habitants) (**Thomas, 2020**).

Initialement, la MC était considérée comme une maladie rare en Europe et en Amérique du Nord, avec une incidence moyenne inférieure à 1 sur 100 000 (**Molodecky et collab, 2012**).

L'incidence de la maladie de Crohn varie de 1 à 6 pour 10 habitants. La prévalence de la MC varie de 27 à 106 pour 100 000 habitants, parallèlement aux variations d'incidence (**Cortot et al, 1993**).

L'incidence annuelle de la maladie est en augmentation dans les pays développés, approchant 5,6 à 6 nouveaux cas/an/100 000 habitants en France (d'après le registre EPIMAD) (**Colombel et al, 2007 ; Loftus ,2004**).

Des études épidémiologiques en Asie ont démontré l'émergence de la MC, mais l'incidence actuelle est encore relativement faible par rapport aux pays européens et nord-américains (**Gismera et Aladrén, 2008**). En 2006, le taux d'incidence en Chine était estimé à 1 nouveau cas pour 100 000 habitants, alors qu'en 2008 l'incidence aux États-Unis était estimée à plus de 5 cas pour 100 000 habitants (**Kappelman et al, 2013 ; Leong et al, 2004**).

En Amérique latine, la MC est encore rare, mais elle semble émerger plus rapidement que dans les pays asiatiques, avec une incidence estimée à 3,5 nouveaux cas pour 100 000 habitants (**Victoria et al, 2009**) au Brésil en 2005.

Les régions comptant le plus grand nombre de patients atteints de MC sont les territoires historiques de prévalence et les pays développés, à savoir l'Amérique du Nord (**Cosnes et al, 2011**) (319 cas pour 100 000 habitants), l'Europe de l'Ouest, l'Australie et la Nouvelle-Zélande avec des cas documentés. En 2015, 1,3 % de la population américaine souffrait de MICI, ce qui représentait 3 millions de personnes (**Dahlhamer et al, 2016**). En le continent européen, L'incidence de la MC varie de 0,3 à 12,7 pour 100 000 personnes, selon les pays. En France en 2017, l'association François Aupetit a recensé entre 80 000 et 100 000 personnes diagnostiquées avec la maladie de Crohn. L'incidence et la prévalence se sont stabilisées au cours des dernières décennies dans ces pays occidentalisés, mais sont jusqu'à présent en hausse dans des pays comme le Brésil, la Chine, Hong Kong ou Taïwan (**Ng et al, 2018**). Bien que la prévalence et l'incidence de la MC soient relativement faibles,

Dans les pays arabes, l'incidence de la maladie de Crohn est très faible dans la mesure où elle est de 1,4.

En Afrique, il varie de 0,3 à 2,6 pour 100 000 habitants (**Amar, 2015**).

### 3.1.2. Incidence et prévalence de la maladie de Crohn en Algérie

. Une évaluation épidémiologique des MICI entre 1981 et 2006 dans une étude algéroise (**Balamane et al, 2013**) affiche les résultats suivants :

Durant la période 1981-1985, ont montré de la maladie de Crohn, une incidence estimée, à 0,79 pour 100 000 habitants /an, et une prévalence globale à 11,8 pour 100 000 habitants/an.

Une incidence annuelle de MC de 1,64 nouveaux cas pour 100 000 habitants par années, avec une prévalence globale à 24,6 pour 100 000 habitants en Algérie entre 1994-1998.

L'incidence de MC, évaluée sur période 2003-2006, a été estimée, l'incidence à 1,49 pour 100 000/an, et une prévalence globale de 22,35 pour 100 000 habitants.

### 3.2. Répartition de la maladie de Crohn MC

#### 3.2.1. Répartition géographique

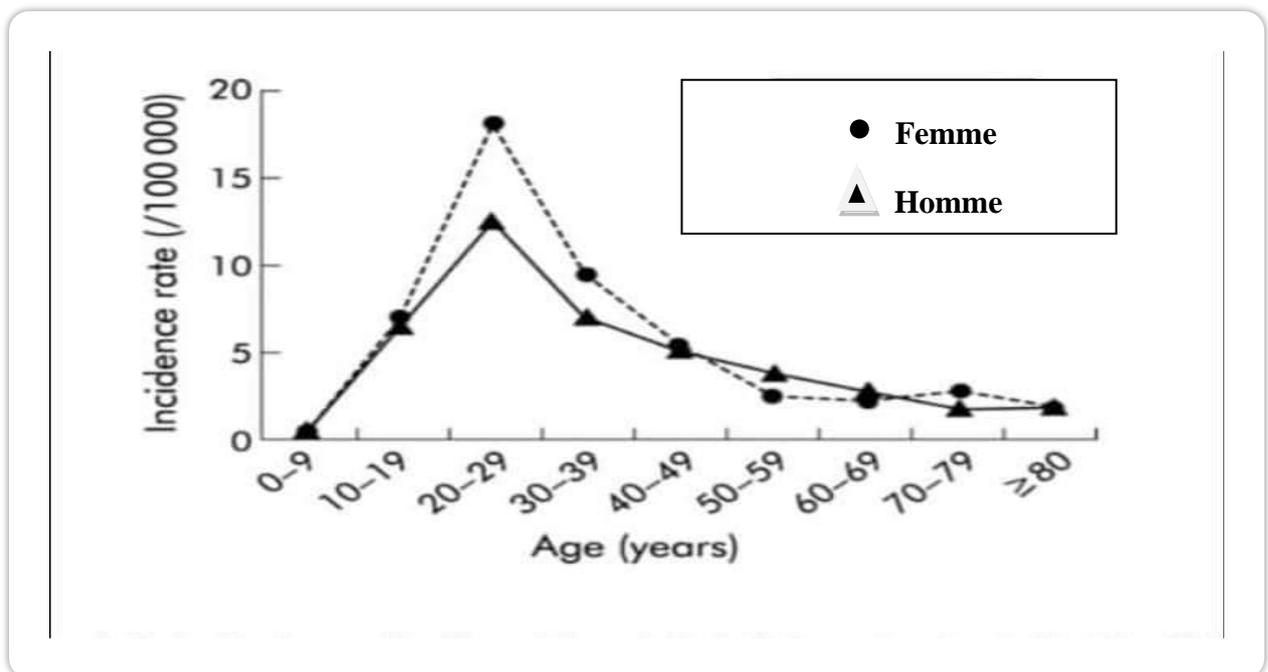
Il existe des différences géographiques importantes dans l'incidence mondiale de la MC (Figure 1). Elle est considérée comme une maladie rare (incidence inférieure à 1 cas pour 100 000 habitants par an) dans les pays du sud (Afrique, Asie et Amérique du Sud) à l'exception de l'Australie, de la Nouvelle-Zélande et de l'Afrique du Sud. A l'inverse, les pays d'Amérique du Nord et d'Europe « la France » ont les taux plus élevés (l'incidence varie de 3,9 à 15,6 cas pour 100 000 habitants par an, avec une prévalence de 600 000 cas), et en Europe (Alaoui-Slimani *et al*, 2011 ; Bernstein *et al*, 2011).



Figure 1: Prévalence dans le monde des MICI (Pamart, 2017)

### 3.2.2 Répartition selon l'âge :

La maladie de Crohn est diagnostiquée chez l'adulte jeune entre 20 et 30 ans, avec une médiane à 26 ans (Bister, 2014), mais elle peut survenir à tout âge (figure2). Cependant, on note, depuis une dizaine d'années, une recrudescence des formes pédiatriques avec 10 à 15% des MC diagnostiquées avant l'âge adulte. Chez les sujets de plus 35 ans, la fréquence diminue lentement, mais il n'est pas exclu de retrouver une MC chez des sujets âgés voire très âgés (Piront et al, 2003).



**Figure 2:** Evaluation du taux d'incidence de la MC en fonction de l'âge et le sexe (Guiot, 2015)

### 3.2.3. Répartition selon sexe :

La maladie de Crohn semble avoir une prédominance féminine (figure2), surtout dans les zones à forte incidence (Piront et al, 2003). La sex-ratio homme/femme est égale à 0,8 en France (Parinte al, 2011).

## 4. Etiologie de la maladie de Crohn MC

Les causes de l'inflammation on cas de la maladie de Crohn ne sont pas encore connues et sont vraisemblablement multiples, impliquant des facteurs (Figure 8) génétiques, immunologiques et environnementaux (Morel, 2014 ; Lawe, 2008).

### 4.1. Les Facteurs de risques

#### 4.1.1 Facteurs génétiques

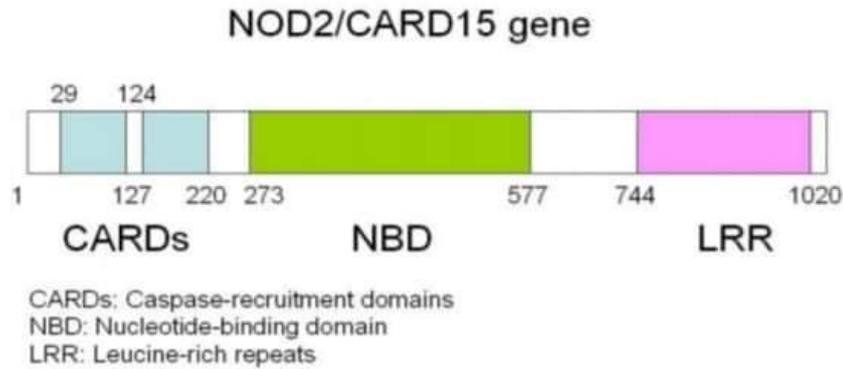
Dans certains cas la concordance des jumeaux et l'observation du regroupement familial de la MC suggèrent fortement que des facteurs génétiques sont impliqués dans son étiologie. Ceci a été démontré en 1996 par la mise en évidence d'un locus de susceptibilité génétique à la MC sur le chromosome 16 : le locus IBD1 (**Hugot et collab, 1996**).

La plupart des études publiées sur des jumeaux ont montré une concordance de 88% (**Modigliani, 1995**).

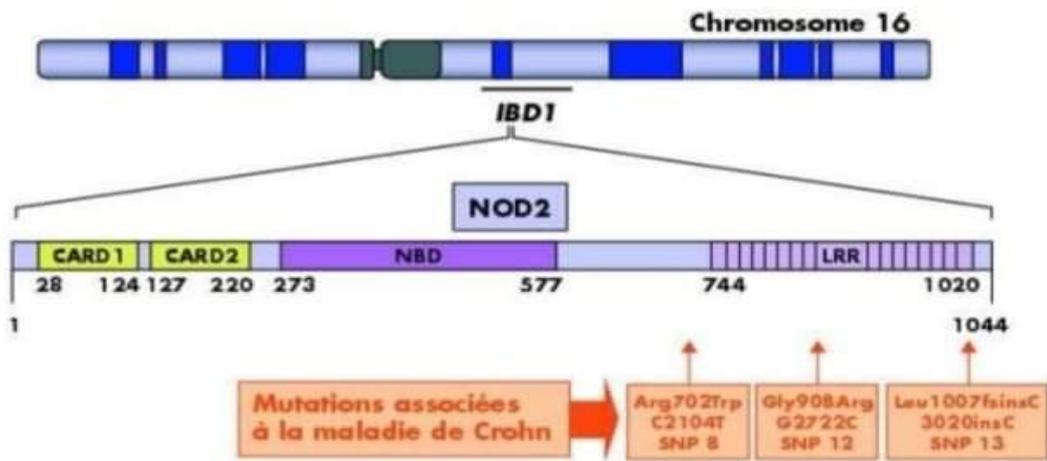
Ensuite, en 2001, cette même équipe a identifié le facteur de risque génétique majeur à ce locus : le gène NOD2 " actuellement renommé CARD15 » (**Hugot et collab, 2001**). Ce dernier participerait aux défenses "innées" de l'organisme contre les infections bactériennes et les réactions inflammatoires de la muqueuse intestinale. De nombreuses études de Genome-Wide-Association (GWAS) ont permis dans un premier temps l'identification de 71 loci de susceptibilité génétique à la MC, situés sur 17 chromosomes (**Franke et collab, 2010**). Aujourd'hui plus de 200 facteurs de risque génétique ont été identifiés. Parmi eux, on retrouve des gènes de l'inflammation (NOD2, IL-10, NLRP3) et de l'immunité (TLR4, ATG16L, IL23R) (**Frade, 2019**).

La protéine NOD2/CARD15 est un récepteur intracellulaire reconnaissant le muranyl peptide (élément constitutif de toute paroi bactérienne), elle comporte 4 domaines jouent un rôle important dans la défense de l'organisme contre les antigènes « peptidoglycanes » bactériennes en stimulant la réponse immunitaire par la sécrétion de peptides antibactériens. (**Figure 3**)

Elle existe une trentaine de mutations de ce gène dont 3 mutations ponctuelles principales (R702W, G908R et 1007fs) reliées à la MC (**Figure 4**). Celles-ci sont surtout situées dans la partie LRR, à savoir dans la région protéique distale riche en leucines. Elles ont pour conséquence des modifications non conservatives de la protéine ou une protéine plus courte. La fréquence cumulée de ces 3 principales mutations est de 29% (**Hugot et al, 2001 ; Hugot et al, 2016**).



**Figure 3 :** Structure du gène NOD2/CARD15 (Pamart-Bera, 2017)



**Figure 4:** NOD2/CARD15, mutation associée à la maladie de Crohn (Dominique, 2012)

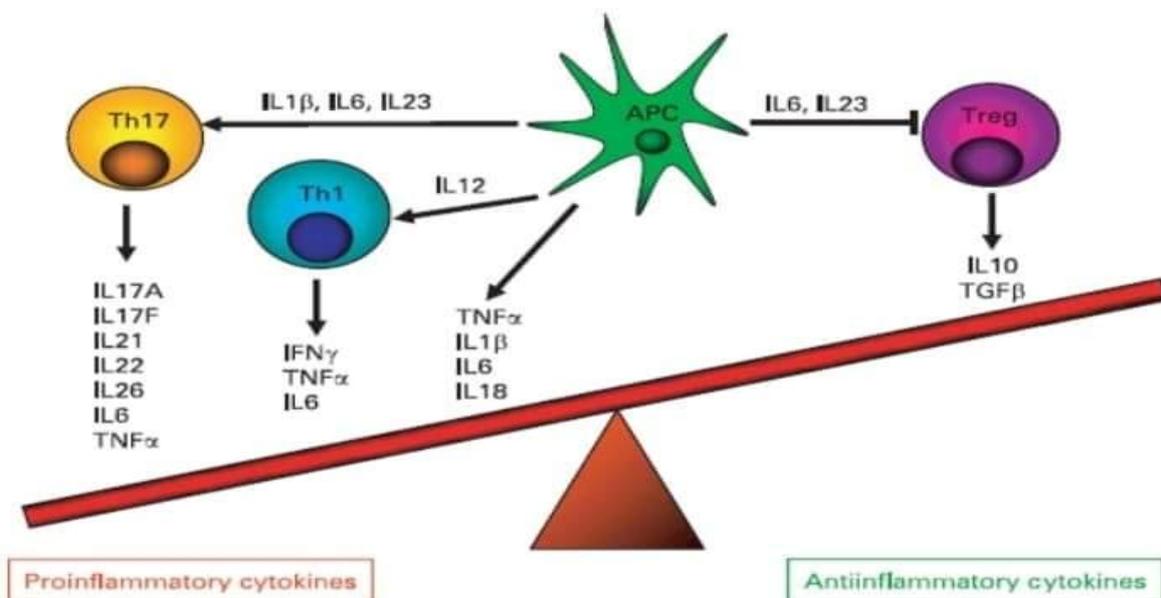
#### 4.1.2 Facteurs immunologiques

Actuellement, des hypothèses sur la maladie de Crohn émergent. Cela serait causé par une réponse immunitaire excessive au niveau des parois intestinales. Ce dysfonctionnement du système immunitaire (**Figure 5**) intestinal peut cibler des bactéries endogènes normales, principalement :

- Une production excessive de cytokines muqueuses, comme l'interleukine 12, TNF $\alpha$ , INF $\gamma$ , (Sheper et Brand, 2002).
- Des mécanismes immunologiques qui perturbent la distribution des populations de cellules T et des cellules B au profit des lymphocytes T (Ficcara et al, 1993 ; Lambert et Recyehler, 1997).

- La libération de ces cytokines augmente la synthèse d'enzymes dégradant la matrice par des fibroblastes intestinaux, entraînant une perte de l'intégrité de la muqueuse (dommage muqueux), et des ulcérations (**Ottaviani et collab, 2003 ; Sheper et Brand, 2002**).

Plus récemment, des données sur des modèles animaux et des études humaines suggèrent un rôle important du  $TNF\alpha$  (cytokine pro-inflammatoire, une molécule polypeptidique impliquée dans les phénomènes inflammatoires conduisant à des altérations muqueuses) dans l'inflammation intestinale. L'inhibition du  $TNF\alpha$  peut sous-tendre l'efficacité de la Thalidomide dans le traitement de la MC ; cependant, des rapports de cas de patients qui ont reçu des perfusions d'anticorps anti- $TNF\alpha$  mais qui ont bien répondu à la Thalidomide suggèrent des mécanismes d'action alternatifs ou un soutien pour la maladie de Crohn, y compris des perspectives génétiques et pathologiques de différents sous- groupes de patients (**Hegarty et al, 2003**).



**Figure5:** déséquilibre de la production des cytokines pro-inflammatoires et anti-inflammatoire dans la muqueuse intestinale (**Brand, 2009**)

### 4.1.3 Facteurs environnementaux

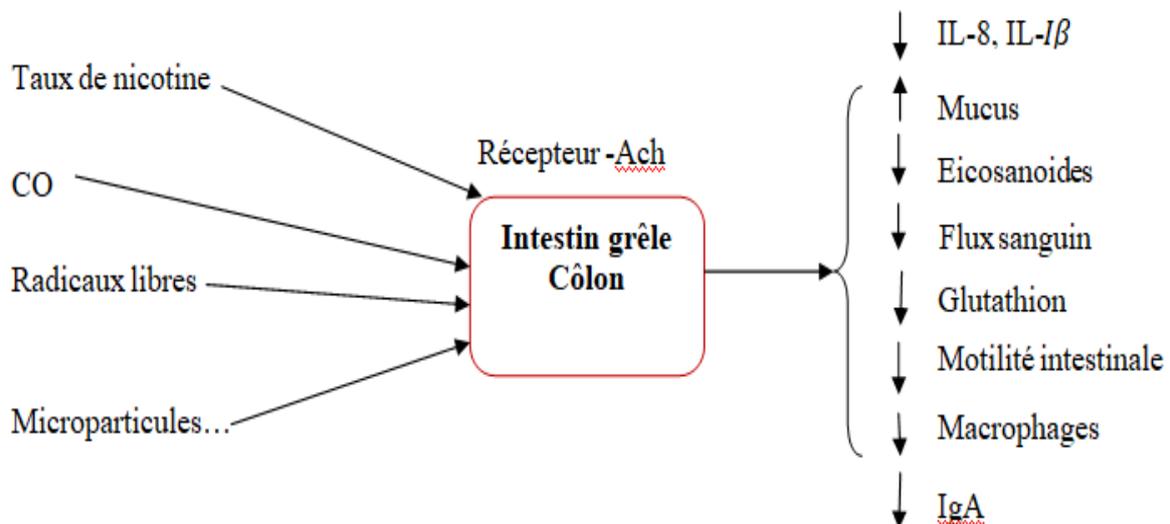
- Le tabac

Le tabac a été identifié comme le facteur environnemental le plus important en termes de prévalence et de sévérité de la MC (**Figure 6**) .

Il augmente considérablement le risque de développer une MC et aggrave son développement. En effet, fumer régulièrement augmente le risque d'exacerbations de plus de 50 % par rapport aux non-fumeurs (**Driouich, 2017**).

En outre, le tabac peut être un déterminant du site de la maladie, la plupart des études faisant état d'une prévalence plus élevée de maladies affectant l'iléon et d'une prévalence plus faible d'atteinte colique chez les fumeurs (**Cosnes et Seksik, 2006**).

Par ailleurs, les effets négatifs du tabac sont modérés par le sexe, ce qui est préjudiciable aux femmes, qui présentent un risque plus élevé de poussées que les hommes. Les fumeurs sont deux fois plus susceptibles de développer une MC, d'avoir des épisodes plus graves et d'utiliser plus de corticostéroïdes et de traitements immunosuppresseurs que la population générale. Les récurrences postopératoires sont plus fréquentes (**Cosnes et Seksik, 2006**).



**Figure 6:** Mécanisme du tabagisme sur la maladie de Crohn (**Driouich, 2017**)

L'arrêt du tabac dès la fin de la première année est bénéfique, réduisant les rechutes et le recours aux immunosuppresseurs et à la chirurgie. Au moment du diagnostic, 50 à 60 % des patients sont fumeurs (**Dominique, 2012**).

Tout d'abord, il existe une action immuno-modulatrice locale par le tabac, avec modification des réponses immunes (réponse cellulaire) de la muqueuse intestinale (**Cosnes et al, 2004**).

Deuxièmes, la nicotine augmente la production de mucine par l'épithélium colique (**Bernstein et al, 2009**).

Finalement, La consommation de tabac entraîne l'augmentation du taux de monoxyde de carbone sanguin et de la production muqueuse de radicaux libres « l'effet pro coagulant de tabac » (**Cortot et al, 2009**) ; **Jantchou et al, 2006**). Ce dernier favorise la formation de micro-thromboses au niveau de la paroi intestinale qui aboutit, par conséquent, à une ischémie locale et donc à l'aggravation des lésions (**Nahon et al, 1998**). Ainsi, les radicaux libres sont importants dans l'entretien de la réaction inflammatoire muqueuse. Leur action est normalement modulée par la présence d'antioxydants (vitamine C,  $\beta$ -carotène,  $\alpha$ -tocophérol...), déficitaires chez le fumeur (**Cosnes, 2000**).

### • Appendicectomie

Pour la maladie de Crohn, l'appendicectomie ne semble pas être un facteur protecteur et pourrait même en augmenter le risque. En effet, l'appendicite aiguë est souvent une forme d'entrée de la maladie. De ce fait, l'appendicectomie peut constituer un signe annonciateur d'une MC non diagnostiquée.

#### 4.1.4 Le microbiote

##### ➤ Les bactéries

- Des études concernant la flore microbienne (**Figure 8**) des patients atteints de la maladie de Crohn, ont montré une augmentation des bactéries anaérobies et des cocci gram+, mais aucun résultat n'a confirmé de leurs potentiels pathogènes (**Colombel et Mesnard, 1993**).

- La flore intestinale normale de l'humain adulte, présente quelque cent miles milliards de micro-organismes et de plus de 400 espèces microbiennes [La flore saprophyte endogène aura un rôle amplificateur, inducteur et initiateur dans la MC (**Bublois et al, 1999**).

▪ Le Mycobactérium Tuberculosis, le Mycobactérium kansasii, epstein-barr virus et Rotavirus sont supposés être une cause de MC, mais les preuves définissant leur rôle manquent (**Ficcara et al, 1993 ; Lambert et Recychler, 1997**).

▪ Depuis 1984, le Mycobactérium Paratuberculosis est parfois retrouvé chez des patients atteints de la MC. Cette bactérie retrouvée dans le lait de vache pasteurisé responsable de la Tuberculose bovine, et qui donne des lésions ressemblant à celle de la maladie de Crohn (**Brugere, 1998**).

### ➤ Les virus

Il a été trouvé dans les tissus de patients atteints de la MC des particules virales (paramyxovirus).

La rougeole "paramyxovirus" infecte lors des poussées, les lymphocytes intestinaux surtout au niveau de l'ilion terminal, formant des granulomes épithélioïdes, des follicules lymphoïdes et des ulcérations aphtoïdes. Donc, le virus de rougeole est un facteur de risque important à prendre en compte dans la MC (**Colombel et Mesnard, 1993**).

Scott montre dans ses études, une augmentation du risque relatif de la MC de 18 fois supérieure au cours d'infections à la rougeole en période périnatale (**Scott et al, 1999**).

Cependant, quelques auteurs exposent qu'il n'y a pas de preuve confirmée en ce qui concerne l'exposition au virus de la rougeole pendant la vie intra-utérine, sitôt la naissance, suite à une infection, ou à la vaccination post natale, prédisposant à la maladie de Crohn (**Sheper et Brand, 2002**).

### 4.1.5 Comportement alimentaire

Les changements dans les habitudes alimentaires au XXe siècle ont été étroitement associés à une augmentation des cas de MC. De plus, les antigènes alimentaires ainsi que les antigènes bactériens constituent la plus grande source d'antigènes qui entrent en contact avec la muqueuse digestive. Il est donc normal que de nombreuses études mettent l'accent sur le rôle possible de l'alimentation dans l'étiologie de la MC (**Dominique, 2012**).

D'une part, les régimes pauvres en fibres, sucres raffinés, matières grasses, protéines animales, margarine, surconsommation de fast-food "junkfood" ou de particules (taches, additifs, anti-agglomérants...), consommation d'eau du robinet... ont tous été testés, mais aucun facteur été identifié (**Cortot et al, 2009 ; Cosnes et al, 2006 ; Bardou et al, 2007**).

D'autre part, De nombreux aliments ont été associés au développement de la maladie de Crohn (**Figure 7 ; Figure 8**). Mais aucune confirmation n'a été rapportée, notamment en raison de problèmes méthodologiques et de difficultés d'interprétation des résultats (**Baron, 2005**).

Nous avons noté les effets protecteurs des fibres alimentaires, des fruits et légumes, et les effets néfastes des sucres raffinés, des graisses saturées d'origine animale. En revanche, boire de l'eau du robinet a des effets protecteurs.

Aussi, un régime alimentaire mal équilibré peut être en cause dans la maladie mais sans cependant de preuve formelle (**Lambert et Reychler, 1997**).

D'après Hunter, et al ont étudié l'effet de l'exclusion de composants alimentaires caractéristiques dans le maintien de la rémission, et ils ont pu assurer une rémission clinique de 6 mois chez 7 à 10 patients recevant un régime riche en hydrate de carbone (**Pierre-Eugene, 2005**). Ainsi, d'autres auteurs ont montré que les régimes qui suppriment tout antigène alimentaire, sont aussi efficaces que les corticoïdes pour induire la rémission clinique (**Monteiro et al, 1971**).

Finalement, aucun facteur alimentaire n'a été mis en évidence avec certitude jusqu'à présent.

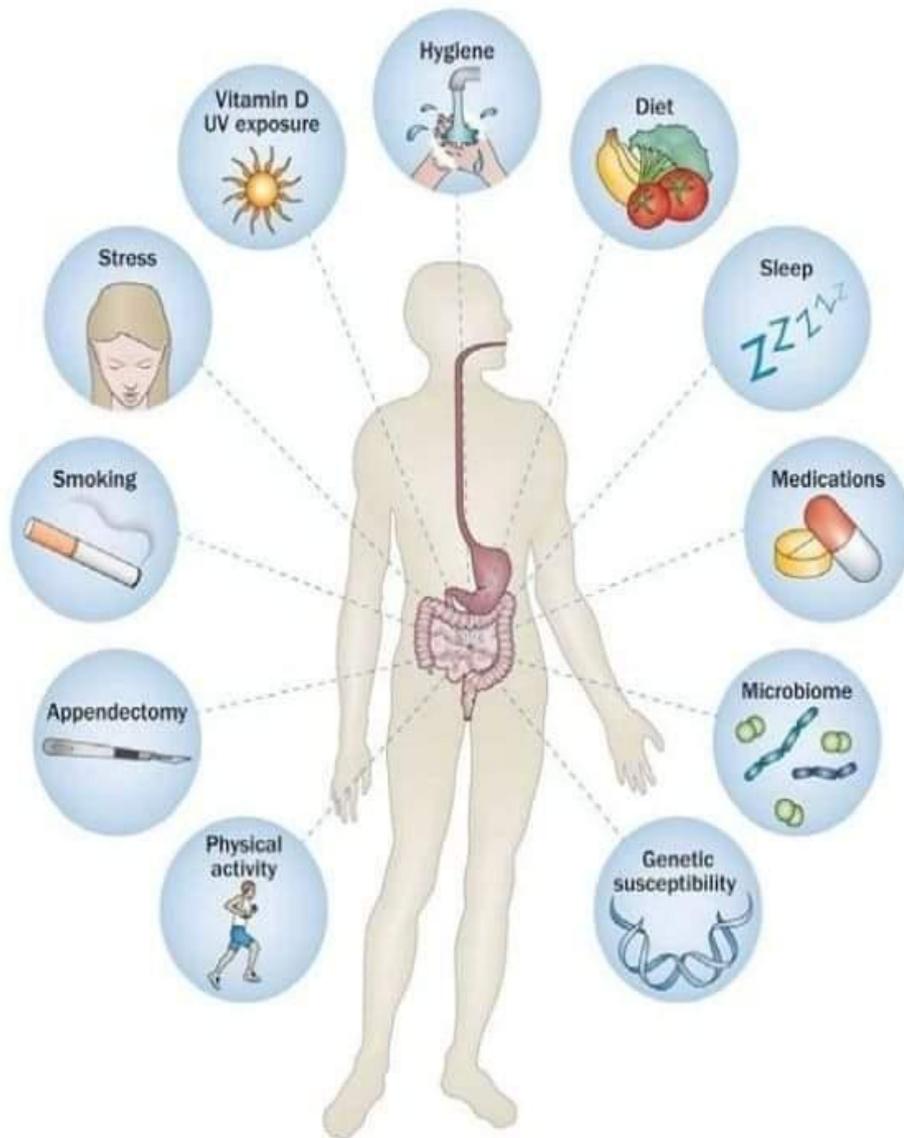


\* *Facteurs de risque de rechute dans la RCH.*

**Figure 7:** Facteurs alimentaires incriminés dans la maladie de Crohn (Pamart-Bera, 2017).

### 4.1.6 Hygiène

L'amélioration de l'hygiène (**Figure 8**), notamment dans l'enfance, conduisant à une exposition réduite aux bactéries, peut expliquer le manque d'« éducation » du système immunitaire digestif. Cependant, cet argument reste non prouvé (Cortot *et al*, 2009 ; Cosnes *et al*, 2006 ; Bardal, 2007).



**Figure 8:** Interaction entre les facteurs génétique, immunologie, environnement et microbiologie de la MC (Ananthakrishnan, 2015)

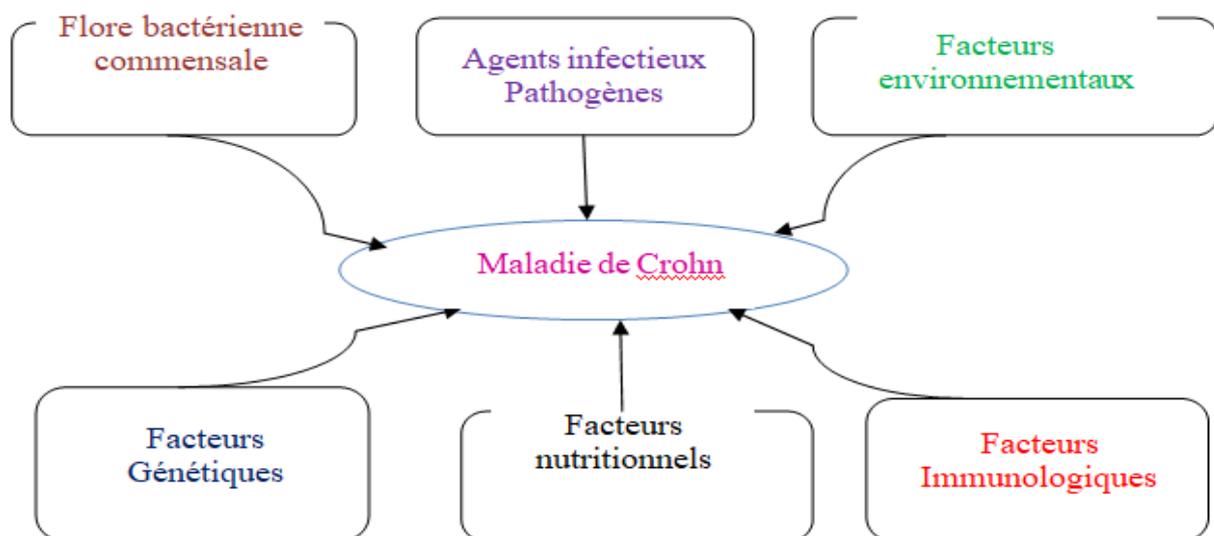
## 5. Physiopathologie

Le chorion normal contient de diverses cellules immunitaires et de cytokines sécrétées.

Celle-ci incluant des médiateurs anti-inflammatoires (TGF- $\beta$  et IL-10), ainsi que limite l'entrée excessive du microbiote intestinal protège l'intestin des maladies inflammatoires des agents pathogènes. La phagocytose par les macrophages peut y contribuer tout en minimisant les dommages aux tissus. Équilibre en régime permanent toujours maintenu dans les cellules T régulatrices (T-regs, etc.), et les cellules effectrices (Th1, Th2 et Th17).

L'inflammation intestinale est causée par une exposition augmentation bactérienne accrue, entraînent de la perméabilité intestinale qui entraînent une pénétration bactérienne dans le chorions (**Abraham et Cho, 2009**).

Sur le plan physiopathologique, les effets combinés des facteurs environnementaux et génétiques conduisent à Les cellules épithéliales sécrètent du mucus et des peptides antimicrobiens, résultant donc à Perte des mécanismes de contrôle du microbiote intestinale (**Khor et al, 2011**). Ce qui engendre la dysbiose favorise également le développement de bactéries pathogènes (**Manichanh et al, 2006**). Ceux-là Les facteurs agissent également sur les jonctions cellule à cellule au niveau épithélial, ce qui entraîne une augmentation de sa perméabilité. Par conséquent, les bactéries pathogènes peuvent êtres en Contact direct et prolongé avec l'épithélium intestinal et invasion du chorion (**Kamada et al, 2013**).



**Figure 9:** Interactions multifactorielles de la maladie de Crohn

### 6-Évolution et les complications de la maladie de Crohn

#### 6.1.-Poussées et rémission

La progression de la MC est difficile à prévoir et varie d'un patient à l'autre, mais le plus souvent, il s'agit d'une poussée de plusieurs semaines suivie d'une période de calme pendant laquelle les lésions, régressent, sans toutefois disparaître (**Weill, 1993**).

Ces fréquences varient considérablement. C'est la périodicité de ces épidémies qui détermine l'impact de la maladie sur la vie quotidienne des personnes (**Etienne et Dupuis, 2011**), Nous pouvons situer la période de la maladie grâce à :

-Le score CDAI (Indice d'activité de la maladie de Crohn), ou Best Index, sera utilisé dans les essais cliniques lors du développement clinique des traitements de la MC. Cependant, ses calculs restent complexes dans la pratique courante (**Dane et al, 2021 ; Aida, 2019**).

-L'indice d'Harvey-Bradshaw (HBI) est étroitement corrélé au CDAI mais son utilisation est plus aisée (moins complexe) en pratique quotidienne pour le clinicien (**Dane et al, 2021 ; Aida, 2019**).

. **Évolution de la maladie de Crohn dans le temps** : associée à l'apparition de complications intestinales représentées par des sténoses, des perforations, des abcès abdominaux ou pelviens. Ces complications sont généralement détectées à un stade tardif et nécessitent généralement le recours à la chirurgie (**Amar, 2015**).

#### 6.2. La chirurgie

Plus de 60 % des patients atteints de MC subiront au moins une intervention chirurgicale au cours de leur vie (**Peyrin-Biroulet et al, 2010**), et 1 patient sur 2 subira une deuxième résection intestinale dans les 10 ans suivant sa première intervention chirurgicale (**Ng et Kamm, 2008**).

Les cas de MC les plus récemment mis à jour et diagnostiqués jusqu'en 2001 ont montré une incidence cumulée de première résection intestinale de 24 % à 1 an et de 49 % à 10 ans. Neuf pour cent des patients ont dû subir 2 interventions chirurgicales au moins 10 ans après le suivi (**Solberg et al, 2007**). Les chances d'avoir une deuxième chirurgie 1 et 10 ans après la première étaient de 16 % et 28 %, respectivement (**Peyrin-Biroulet et al, 2010**).

### 7. La symptomatologie de la maladie de Crohn

#### 7.1. Les symptômes digestifs

Les symptômes varient selon la localisation de lésions (**Figure 10**) on remarque :

-Au niveau du colon : une diarrhée chronique (plus de 10 jours) souvent glairo-sanglante plus ou moins fébrile.

-Au niveau de la parties hautes du tube digestif : les nausées et vomissements (**Reyt, 2019**).

-Au niveau de grêle : des douleurs abdominales, un syndrome infectieux plus ou moins syndrome de König (**Kinaani, 2014**) (douleurs abdominales intense, ballonnement).

-Lésions ano-périnéale (**Kinaani, 2014 ; Bellanger et al, 1994**).

- Une fissure.
- Fistule (ano-vulvaire, recto-vaginale) et abcès péri-rectaux.
- Sténose anale ou rectal.



**Figure 10:** Localisation de lésions inflammatoire dans la MC (**Kinani, 2014**)

### Autre symptôme

- Une fièvre, tachycardie et une déshydratation (**Reyt, 2019**).
- Anémie ferriprive résultant des pertes de sang dans les selles et des carences alimentaire (**Dominique, 2012**).
- La perte de poids (**Benbachir, 2019**).
- Fatigue chronique (**Gomollon et al, 2017**).

### 7.2. Les symptômes extra-digestifs

- Articulaires : arthralgies, arthrites (**Krati et al, 2016 ; Cherbi et wierzba, 2009**).
- Oculaires : iritis, épisclérite (**Krati et al, 2016 ; Cherbi et wierzba, 2009**).
- Hépatobiliaires : hépatite granulomateuse, cirrhose (**Cherbi et wierzba, 2009**).
- Rénales : fistules, lithiases (**Cherbi et wierzba, 2009**).
- Cutanées : pyoderma gangrenosum (**Bellanger, 1994 ; Cherbi et wierzba, 2009**).

## 8. Traitement de la maladie de Crohn

### 8.1. Traitements locaux

L'arrêt du tabac : est nécessaire pour diminuer la fréquence des poussées et leur gravité.

En cas de diarrhées :

Quand elles sont motrices, un ralentisseur du transit peut être utilisé et un régime sans fibres ni lactose, riche en protéide, lors des dénutritions (**Colombel et Mesnard, 1993**).

✓ Nutrition entérale ou paraentérale pour les carences nutritionnelles spécifiques (**Ficcara et al, 1993 ; Plauth et al, 1991**).

✓ Chez des patients avec une faible réponse aux corticoïdes, notamment les enfants, un régime liquide à base de lait en poudre est une option efficace, améliore la nutrition et favorise la croissance (**Sheper et Brand, 2002**).

✓ Dans certains cas, des régimes d'exclusion (anti-allergique) ont été rapportés bénéfiques dans la maladie de Crohn intestinale (**Jones et al, 1985 ; Plauth et al, 1991**).

Lors des douleurs abdominales : des antalgiques et/ou des antispasmodiques seront utilisés (**Colombel et Mesnard, 1993**).

La correction des troubles hydro-électrolytiques :

- ✓ Prescription de fer en cas d'anémie ((Colombel et Mesnard, 1993).

### 8.2. Traitement médical

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

#### 8..2.1. Les dérivés salicylés

Les dérivés de l'acide 5-aminosalicylique (5-ASA) sont utilisés depuis de nombreuses années dans le traitement des maladies inflammatoires de l'intestin. Ils exercent multiples activités : une action anti-inflammatoire locale directe ; une action immunosuppressive ; une action bactériostatique en diminuant la prolifération bactérienne (**Desreumaux, 2008 ; Getaid, 2011 ; Kowo et Laharie, 2008**).

Sont indiqués en traitement d'attaque des poussées légères à modérées et pour la prévention de poussées aiguës ainsi qu'en traitement de fond dans la rectocolite hémorragique et dans la maladie de Crohn (**Liagre, 2020**).

Il est possible d'observer des céphalées, nausées, vomissement, maux de tête, perte de cheveux et diarrhées surtout en début de traitement, et également des éruptions cutanées de courte durée de type urticaire, rougeur. Exceptionnellement des allergies sont possibles avec fièvre, pneumopathie, myocardite ou encore pancréatite aiguë (**Desreumaux, 2008 ; Kowo et Laharie, 2008**).

#### 8..2. 2. La Corticothérapie

La corticothérapie systémique est très efficace sur les poussées d'intensité moyenne à forte. Elle constitue une pièce maîtresse du traitement de la MC. Cependant, les corticoïdes possèdent certains inconvénients qui justifient qu'on ne les utilise que lorsqu'ils sont véritablement indispensables. Ils sont utilisés dans la MC pour leurs propriétés anti-inflammatoires et induisent la synthèse de lipocortine, protéine capable d'inhiber la synthèse de l'acide arachidonique précurseur des prostaglandines et des leucotriènes, en inhibant la phospholipase A2 (**Bonaz et al, 2008 ; Getaid, 2011**).

De plus, leurs effets immunosuppresseurs module la réaction immunitaire innée et spécifique en exerçant leurs actions sur de nombreuses cellules cibles. Les corticoïdes entraînent donc globalement une inhibition des réactions spécifiques et non spécifiques.

En outre, les corticoïdes possèdent de nombreuses propriétés, notamment métaboliques, à l'origine de nombreux effets indésirables (**Bonaz et al, 2008 ; Getaid, 2011**).

Au cours de la MC, les corticoïdes sont indiqués pour traiter les poussées de sévérité moyenne à forte dans toutes les localisations, à l'exception des lésions anopérinéales suppuratives complexes.

Les corticoïdes constituent le traitement de choix des premières poussées traitées qui sont dans 50 % des cas une poussée inaugurale. Ils sont efficaces dans 90 % des cas mais dans 80% des cas, ils sont incapables d'aboutir au sevrage en temps voulu et au maintien de la rémission dans l'année qui suit. (**Driouich, 2017**).

Les effets indésirables sont nombreux et vont varier en fonction de la durée du traitement. Lors d'une prise sur quelques semaines les corticoïdes sont parfois responsables : d'une prise de poids, d'un gonflement du visage, d'insomnie. Sur du long terme, c'est-à-dire durant plusieurs mois, ils peuvent causer une déminéralisation osseuse, accentuer une hypertension artérielle, déstabiliser un diabète et augmenter le risque d'infection en diminuant nos défenses immunitaires (**Liagre, 2020**).

### 8..2 .3. Les immunosuppresseurs (IS)

L'utilisation d'IS est justifiée par la composante immunologique de la MC et on considère que 75 % des patients bénéficient ou bénéficieront d'un traitement par IS. Trois médicaments ou classes de médicaments sont utilisés, les analogues des purines, le méthotrexate et la ciclosporine (**Marteau et al, 2010 ; Perlemuter, 2010**).

-Analogues des purines ou thiopurines :

L'azathioprine (Imurel®) est le chef de file des analogues des purines. Elle est l'IS utilisée en première intention. D'ailleurs, elle est la seule à posséder une AMM dans la MC. Son métabolite, la 6-mercaptopurine (Purinethol®), est beaucoup moins utilisé mais il peut cependant remplacer l'azathioprine en cas d'intolérance (**Marteau et al, 2010**).

L'azathioprine est une prodrogue. Elle est métabolisée au niveau hépatique en 6mercaptopurine puis en acide 6-thioinosinique, composé actif qui va inhiber le métabolisme des purines (adénosine et guanine) intervenant dans la synthèse de l'ADN des cellules en voie de prolifération (**Marteau et al, 2010 ; Perlemuter, 2010**).

Indications des IS Les analogues des purines ont prouvé leur efficacité dans les poussées traitées par les corticoïdes pour faciliter le sevrage corticoïde, dans les formes chroniques actives et chez les malades en rémission pour éviter les rechutes (**Driouich, 2017**).

### **8..2.4. Immunomodulateurs**

Les immunomodulateurs peuvent être prescrits pour les maladies de Crohn résistantes, dans un contexte spécialisé, notamment pour le traitement d'attaque et de fond des formes sévères et fistulisées, abcès exclus. Les plus souvent utilisés sont : Anti-TNF, Azathioprine.

Parmi les anti-TNF, seul l'infliximab a l'indication pédiatrique. La prise en charge spécifique de ces traitements (interactions médicamenteuses, complications infectieuses, hématologiques, hépatiques...) doit se faire en partenariat entre le médecin traitant et le spécialiste (**Collège de la Haute Autorité de Santé, 2008**).

### **8..2.5. Antibiotiques**

Les antibiotiques sont surtout utilisés pour traiter les infections en lien avec les complications de maladie de Crohn. Il n'y a pas d'indication à un traitement antibiotique dans MC non compliquées.

L'antibiothérapie fait partie du traitement des abcès dans la maladie de Crohn. Les lésions suppuratives chroniques ano-périnéales peuvent nécessiter l'utilisation parfois prolongée d'une antibiothérapie (métronidazole, quinolone) (**Collège de la Haute Autorité de Santé, 2008**).

### **8..2.6. Probiotiques**

L'utilisation de probiotiques peut se révéler efficace pour diminuer l'inflammation ou améliorer certaines situations pathologiques, notamment de coliques. Aucune étude n'a montré significativement leur intérêt dans le cadre d'un maintien en rémission (**Pamart-Bera, 2017**).

## **8.3. Traitement Chirurgicale**

Le traitement chirurgical électif est réservé le plus souvent aux malades résistants au traitement médical bien conduit. Il s'agit alors habituellement de gestes d'exérèse des lésions inflammatoires, gestes qui doivent être limités (logique d'épargne intestinale dans le cadre d'une maladie récidivante).

La diversité des lésions rend compte de la variété des interventions chirurgicales qui peuvent être réalisées. Le recours aux stomies (provisoires le plus souvent) n'est pas rare. Les suites opératoires sont souvent délicates du fait de la maladie elle-même, de l'état nutritionnel et des traitements utilisés (corticothérapie, immunomodulateurs...). Le contexte d'urgence peut imposer des gestes chirurgicaux : drainage d'abcès, traitement des occlusions, des péritonites...

Enfin, en cas de cancer, la chirurgie prend sa place dans le cadre de la stratégie thérapeutique pluridisciplinaire. (**Collège de la Haute Autorité de Santé, 2008**).

### **8.4 Traitements nutritionnels**

L'alimentation entérale à débit continu et la nutrition parentérale exclusive ont une efficacité démontrée dans le traitement des poussées et peuvent participer à la correction d'une dénutrition. Chez l'enfant, le recours à la nutrition entérale, exclusive ou de complément, est plus fréquent, compte tenu des besoins spécifiques de la croissance et des effets délétères de la corticothérapie sur celle-ci. De ce fait, la nutrition entérale à domicile est assez répandue. Chez l'adulte comme chez l'enfant, les traitements nutritionnels sont particulièrement utiles en remplacement ou en appoint de la corticothérapie lorsque celle-ci est insuffisamment efficace ou délétère.

Chez les patients dont la dénutrition ne peut être corrigée par l'alimentation naturelle, le recours à des compléments nutritionnels oraux peut être nécessaire (**Collège de la Haute Autorité de Santé, 2008**).

# **Partie Expérimentale**

---

## **Chapitre II**

### **Matériels et Méthode**

---

### Matériel et Méthode

#### 1. Objectif de l'étude

La réalisation de l'étude a pour le but principal déterminer les différentes étapes de diagnostic de la maladie de Crohn dans la wilaya de Tissemsilt.

#### 2. Cadre de l'étude

Notre étude a été réalisée au niveau d'établissement public hospitalier de Tissemsilt.

#### 3. Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude descriptive-rétrospective qui s'est déroulée de février 2022 à mai 2022.

#### 4. Population d'étude

15 cas de la maladie de Crohn dans le service de Hépatogastroentérologie.

#### 5. Données cliniques

Notre étude a porté sur 15 patients dont 09 de sexe féminin et 06 de sexe masculin dont l'âge est compris entre 20-50.

#### 6. Méthodologie appliquée

Il s'agit d'une enquête épidémiologique descriptive réalisée sur 15 patients ayant de la maladie de Crohn dans la Wilaya de Tissemsilt, au niveau de service de Hépatogastroentérologie.

La méthodologie suivie dans cette étude consiste à l'estimation de la maladie de Crohn basée sur les données obtenues auprès du service médical d'hépatogastroentérologie. Les informations récoltées ont concerné l'âge et le sexe des patients suivis dans le service, l'incidence du facteur familial, les traitements chirurgicaux ainsi que les traitements médicamenteux.

#### L'analyse statistique

L'exploitation des données et l'analyse statistique ont été réalisées par logiciel informatique: Microsoft Excel 2007.

Les résultats sont représentés sous forme de tableaux et de figure.

Les tests statistiques appliqués sont: calcul de la fréquence, la moyenne ( $m$ ), l'écart type ( $\delta$ ), et la sex-ratio H/F.

# **Chapitre III**

## **Résultats et Discussion.**

---

### Etude descriptive

#### 1. Epidémiologie

##### 1.2. Nombre de cas constaté

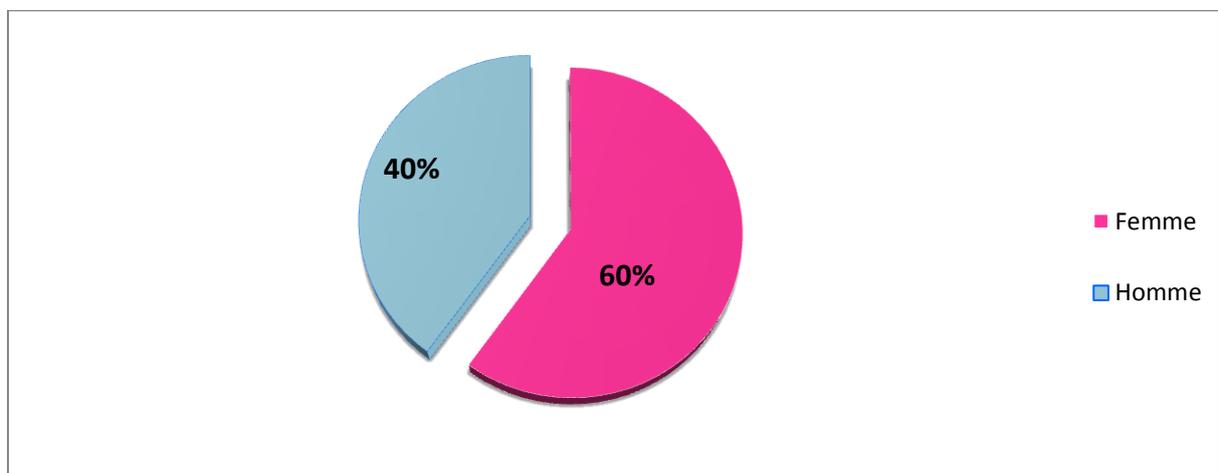
Les patients touchés par cette maladie font leurs suivis au niveau de l'hôpital de Tissemsilt par un seul médecin spécialiste en gastrologie, selon les déclarations du médecin. Nous avons constaté 15 cas affectés par la maladie de Crohn MC à l'hôpital sur un nombre de population totale de 300 000 habitants (statistiques pour l'année 2018). C'est un taux qui apparaît faible car il s'agit d'une maladie rare.

##### 1.3 Répartition selon le Sexe

Dans cette étude, 15 cas sont analysés positifs pour la MC, la répartition selon le sexe rapporte une prédominance féminine avec une fréquence de 60% pour les femmes (n=9 cas) et une fréquence de 40% pour les hommes (n=6 cas). Avec un sex-ratio H/F de 0,66. (Tableau 1 et Figure 11).

**Tableau 1** : Répartition des patients selon le sexe

Sexe	Effectif	Fréquence %
Femme	9	60%
Homme	6	40%
Total	15	100%



**Figure 11**: Répartition des patients selon le sexe

1.3. Répartition selon l'âge

La moyenne d'âge des l'étude est de 36,6 ±3,09 ans (Tableau de l'annexe) avec des extrêmes d'âge de 25 et plus de 50 ans. La tranche d'âge la plus touchée entre 25ans jusqu'à 50ans. Les gens moins de 25 ans ne sont pas exposés par la maladie. Un seul cas de cette maladie pour les gens > 50ans. Tableau et la figure fait état de cette répartition par âge.

Tableau 2: Répartition des patients selon l'âge

Age	Effectif	Fréquence %
< 25	0	0 %
[25-50]	14	93,33 %
> 50	1	6,66 %
<b>Total</b>	15	100 %

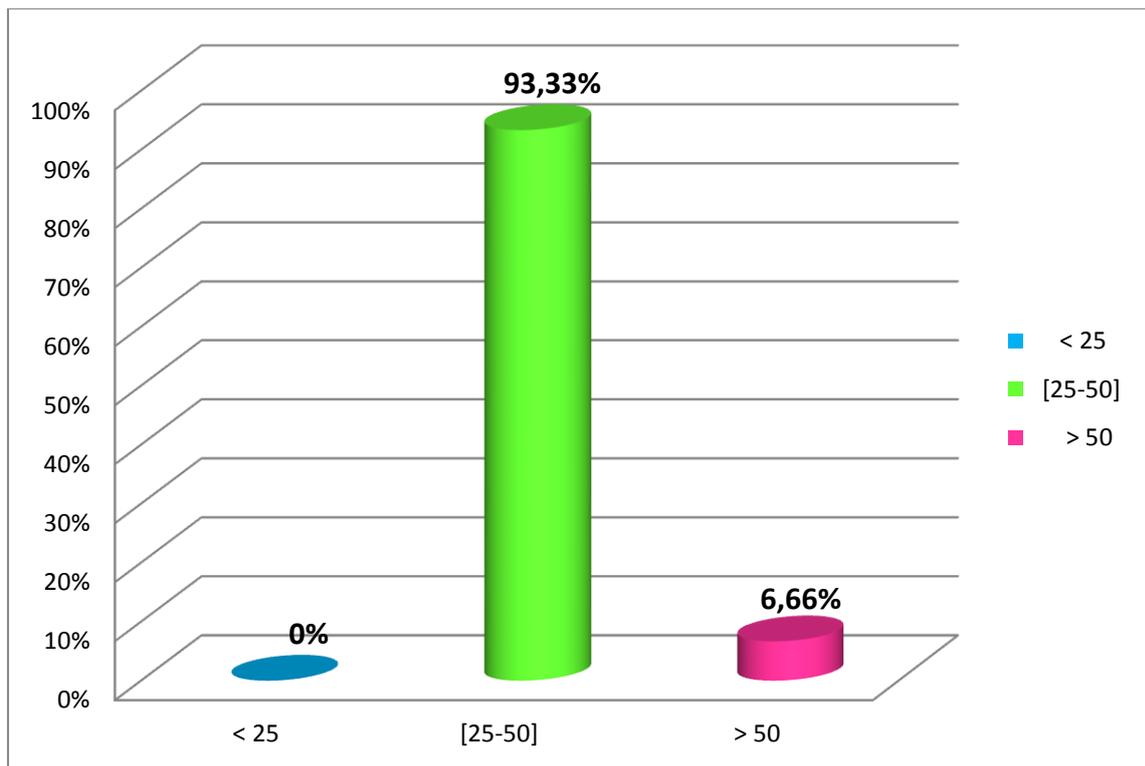


Figure12: Répartition des patients selon l'âge

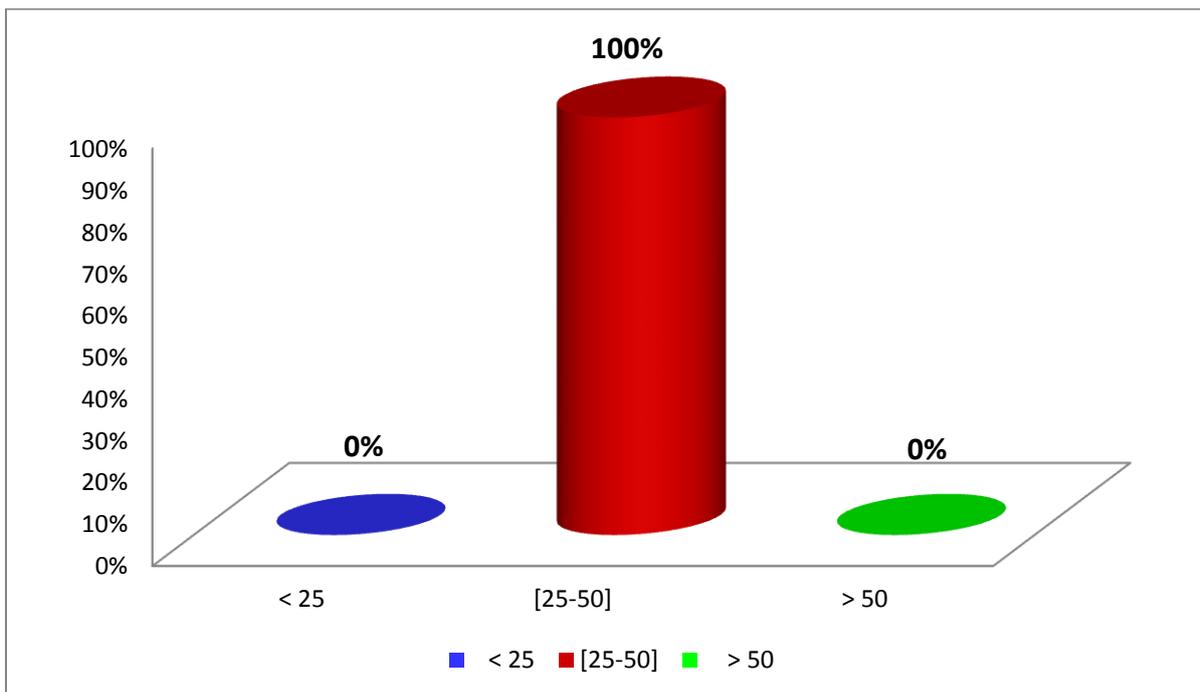
### 1.3.1. Répartition selon l'âge des femmes

La moyenne d'âge de notre étude est 37,5 ans (**Tableau de l'annexe**).

La tranche d'âge la plus touchés chez les femmes est celle entre 25 et 50 ans. Avec une fréquence 100%.

**Tableau 3:** Répartition des patients selon l'âge des femmes

Age des Femmes	Effectif	Fréquence %
< 25	0	0 %
[25-50]	9	100 %
> 50	0	0 %
<b>Total</b>	9	100 %



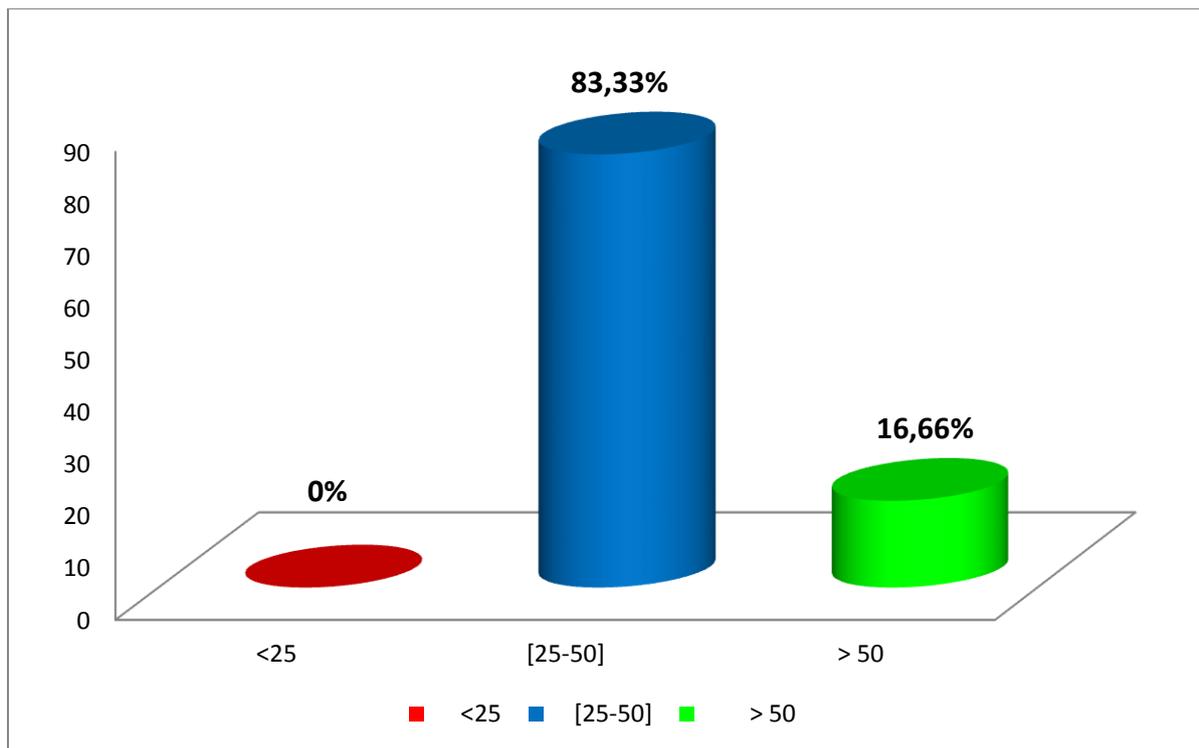
**Figure 13:** Répartition des patients selon l'âge des femmes

### 1.3.2. Répartition selon l'âge des hommes

La moyenne d'âge de notre étude est 35,41 ans (**Tableau de l'annexe**). La tranche d'âge la plus touchés chez les hommes est celle entre 25 et 50 ans (5 cas), avec une fréquence 83,33%, suivi de la classe d'âge des plus des 50 ans 16,66% (un seul cas) et 0% pour la classe moins de 25ans.

**Tableau 4:** Répartition des patients selon l'âge des Hommes

Age des Homme	Effectif	Fréquence %
<25	0	0 %
[25 -50]	5	83,33 %
> 50	1	16,66 %
<b>Total</b>	6	100 %



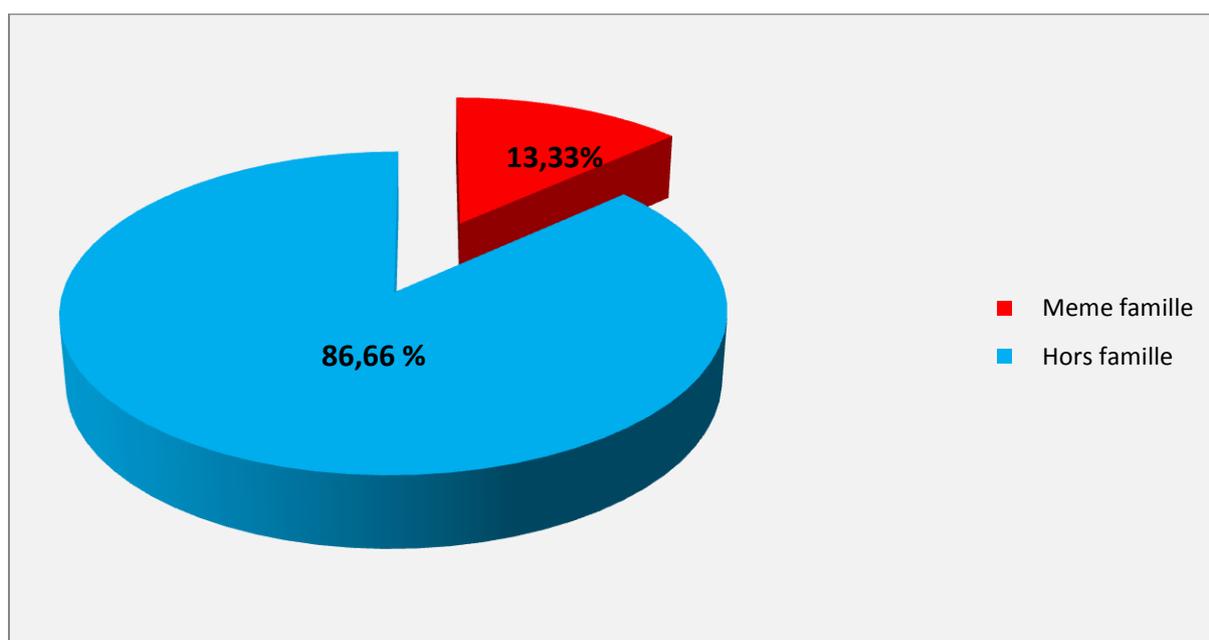
**Figure 14:** Répartition des patients selon l'âge des hommes

### 1.3.3 Répartition des patients selon le facteur familial

La répartition des patients qui ont des antécédents familiaux de la maladie de Crohn montre une fréquence de 13,33% (2cas, un homme et une femme frères), alors que les patients que non pas de même famille sont plus nombreux estimés à 13 patients (86,66%).

**Tableau 5:** Répartition des patients selon le facteur familial

	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence%</b>
<b>Même famille</b>	2	13,33%
<b>Hors famille</b>	13	86,66%
<b>Total</b>	15	100%



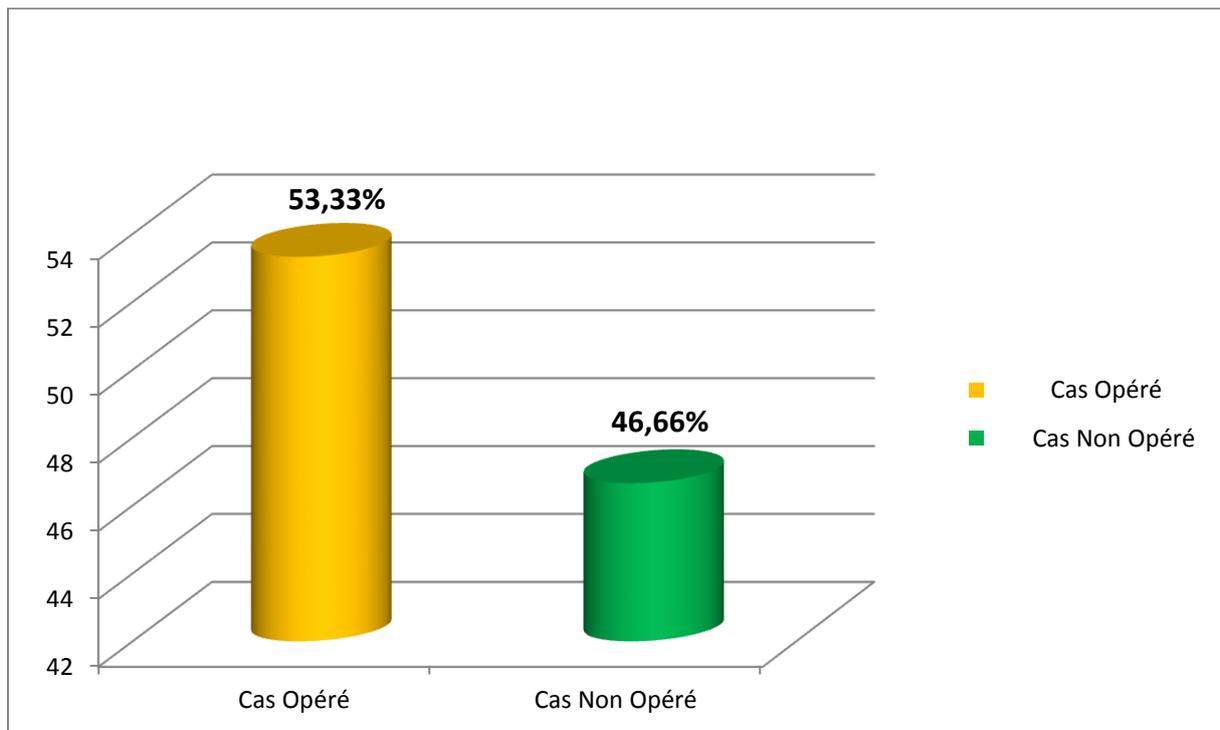
**Figure 15:** Répartition des patients selon le facteur familial

### 1.4. Répartition des patients selon le traitement chirurgical

Dans notre étude du traitement chirurgical de 15 personnes. On a trouvé 8 cas (53,33%) des patients opérés avec 7 cas (46,66%) des patients non opérés. Absence d'efficacité de traitement (déclaration de médecin).

**Tableau 6 :** Répartition des patients selon le traitement chirurgical

Traitement Chirurgical	Effectif	Fréquence
Cas Opéré	8	53,33 %
Cas Non Opéré	7	46,66 %
Total	15	100 %



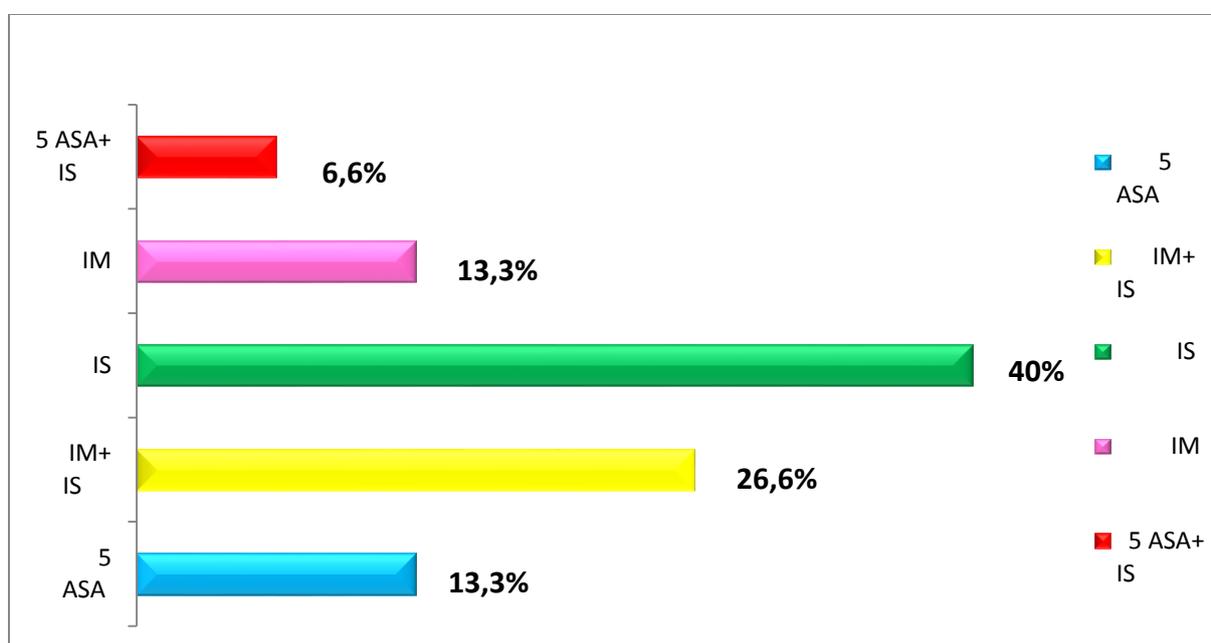
**Figure 16:** Répartition des patients selon le traitement chirurgical

### 1.5. Répartition des patients selon la classe du médicament

Les immunosuppresseurs IM sont largement prescrits dans notre population d'étude à une fréquence estimée à 40% (6 patients), suivi de l'association IM et IS à une fréquence estimée à 26,6% (4 cas) puis par ordre décroissant 5ASA et IM à 13,3% (2 ; 2 cas) et en dernier 5ASA+IS 6,6% (1 cas). Absence d'efficacité de traitement (déclaration de médecin).

**Tableau 7:** Répartition des patients selon la classe médicamenteuse

Médicaments	Effectif	Fréquence %
5 ASA	2	13,3%
IM+ IS	4	26,6%
IS	6	40%
IM	2	13,3%
5 ASA+ IS	1	6,6%
<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>100%</b>



**Figure 17:** Répartition des patients selon la prise en charge médicale

### DISCUSSION

Le nombre de malades suivis pour la maladie de Crohn est de 15 patients, c'est un taux qui apparaît faible car il s'agit d'une maladie relativement rare. Ces résultats contradictoires cependant avec la plupart des études. Par exemple l'étude de **(King et al, 2020)**. Dans Royaume- uni qui montrait une prévalence de 220 à 400 pour 100 000 habitants d'après une étude depuis 2000 jusqu'à 2018 ans, et aussi une étude réalisée à Maroc trouvée 45 cas de la maladie de Crohn **(Abid et al, 2018)**. Ces résultats s'expliquent par cette maladie est plus répandue chez les habitants des villes développées est des zones industrielles. **(Reyt, 2018)**. Ce qui indique que le facteur environnemental est l'une des causes de la maladie de Crohn. **(Roda et al, 2020 ; Peyrin-Biroulet, 2022)**. Et aussi le mode de vie, et l'alimentation. **(Reyt, 2019)**.

La moyenne d'âge dans notre série était de  $36,6 \pm 3,09$  ans, ce résultat presque adhérent avec l'étude de **(Chetouan, 2021)**. Qui est trouvé que l'âge moyen de nos malades est 35 ans.

Nos résultats ont montré que la MC touchait les adultes mais pas les enfants.

Cela peut être dû à la différence de nutrition entre les adultes et les enfants. Cela peut s'expliquer par :

La consommation de boisson gazeuse est un facteur d'augmentation du risque de MC **(Yang et al, 2019)**. Avec la consommation d'aliments ultra-transformés **(Lo et al, 2022)**, mais le régime alimentaire des enfants diffère, il dépend de la consommation de fruits et légumes **(Wang et al, 2021)**. Ce qui réduit le risque ou possibilité de développer la maladie.

Les résultats trouvés dans cette étude montrés une prédominance de la maladie de Crohn chez les femmes adultes (60%). Alors que les hommes représentent 40% avec un sex ratio H/F de 0,66 cette prédominance peut être due à des changements hormonaux pendant la grossesse ou l'utilisation du contraceptif **(Rolston et al, 2018)**. Certaines études indiquent que les contraceptifs et l'hormonothérapie substitutive sont liées à la survenue et au développement de cette maladie **(Kane et Reddy, 2008)**.

Ces résultats sont cohérents avec ceux de **(Elouardi, 2019 ; Mimiesse et al, 2013)** où la prédominance est féminine et sont incompatibles avec ceux de **(Park et al, 2021 ; Ozgur et al, 2021)**.

Parmi les 15 patients, seulement 2 patients (13,3%) de même famille touchés par cette maladie. Ces résultats sont en concordance avec l'étude **(Kökten et al, 2016)**. Montrée que 2 à 14 % des malades atteints de MC présentent une histoire familiale. On peut expliquer Ces

résultat en les liant à de la mutation génétique (**Peyrin-Biroulet, 2022**). Ou le facteur héréditaire (**Benachi et al, 2022**).

D'après nos résultats aucun traitement n'a été estimé efficace contre la maladie ces derniers similaire a l'étude de (**Jacenic et al, 2019**). les stratégies thérapeutiques malheureusement ne pas efficaces chez tous les patients hospitalisés.

# **Conclusion générale**

---

Il ne fait aucun doute que la maladie de Crohn est la maladie la plus incompréhensible dans le monde, au même titre que l'Algérie, cela est dû à l'incapacité des chercheurs à lui une raison claire et valable.

A travers notre étude descriptive et épidémiologique et il est limité dans l'Algérie, nous avons tenté au maximum d'approfondir notre compréhension de cette maladie en expliquant les modalités de diagnostics possible de celle-ci car le bon diagnostic conduit le meilleur traitement. Grâce à notre étude, nous avons tenté d'élargir notre compréhension sur cette maladie dans la population de TISSEMSILT.

Les données épidémiologiques sur cette étude indiquent que :

La maladie de Crohn est plus fréquente chez les personnes entre 25 et 50 ans (sauf les adultes et aucun enfant touchés par cette épidémie pendant la période d'étude) avec prédominance féminine marquée avec un pourcentage de 60% par rapport aux atteintes masculine 40% et le sex- ratio est de 0,66. Malgré la diversité des médicaments et le développement dans le domaine de l'industrie pharmaceutique, il n'existe aucun traitement efficace avec effet positif sur les malades.

Au terme de cette étude on a essayé de décrire les caractéristiques épidémiologiques de la maladie et leur facteur de risque : génétique, environnementaux, nutritionnelle, immunologique ...qui jouent un rôle important dans le développement de l'épidémie

D'une part, il est nécessaire d'améliorer la formation médicale, tenant compte des évolutions médicales en termes de bonnes pratiques de prévention, de connaissances récentes sur les thérapeutiques ; il s'agit de redéfinir les moyens à mettre à la disposition afin de permettre au patient devenir un acteur dans la gestion de ses soins et de sa maladie en développant son éducation thérapeutique.

Enfin, nous tenons à présenter des perspectives à la communauté : à tout âge, tout le monde est responsable d'apprendre et d'avoir une idée sur cette maladie afin de pouvoir de s'éloigner des facteurs de risque qui peuvent être évité tels que :

Tabac, mauvaise habitude, stress, alcool et Nous devons maintenir la santé de notre corps dans le cadre d'une alimentation saine et naturelle en évitant les aliments génétiquement modifiés ; la nécessite d'avoir une alimentation équilibrée. De même façon, une hygiène alimentaire stricte est recommandée et essentiel (lavage des fruits et les légumes)

# Références bibliographiques

---

Abid, H., Meyiz, H., Hamidi, Z., El Yousfi, M., Mellouki, I., Aqodad, N., ... & El Abkari, M. (2018). Etat de connaissance des patients suivis pour maladie inflammatoire chronique intestinales vis à vis de leur maladie aux CHU Hassan II de Fès : Résultats alarmants

- Abraham, C., & Cho, J. H. (2006). Functional consequences of NOD2 (CARD15) mutations. *Inflammatory bowel diseases*, 12(7), 641-650.

- Aflouch, A. (2022). *Impact du microbiote intestinal dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (doctoral dissertation)*.

- Aida, I. (2019). Etude des Marqueurs Physiopathologique, Immunologiques et Génique de la Maladie de Crohn en Algérie. [Thèse de doctorat, Université des sciences biologiques Houari Boumediene. Algérie]. P.201.

- AlAdawi, H. (2021). Perioperative Management of Crohn's Disease. *Clin Surg*, 6(5), 1-5.

- Alaoui-Slimani S., Bendahmane A., Ahmadi I., Badre W., Nadir S (2011). La maladie de Crohn: Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. *Espérance médicale*, 18(176), 144-151.

- Amar, M. (2015). Récidives postopératoires de la maladie de Crohn facteurs prédictifs et prévention. [Thèse de doctorant en sciences médicales, Faculté d'Oran]. p. 232.

- Ananthkrishnan, A. N. (2015). Epidemiology and risk factors for IBD. *Nature Review Gastroenterology & hepatology*, 12(4), 205-217.

- Balamane, A., Smail, N., Benhabyles, A. (2013). Quelques données épidémiologiques de la maladie de Crohn à Alger, Réunion de Consensus sur la Maladie de Crohn, <http://www.sahgeed.com/upload/files/RCCMC2013/1BALAMANE.pdf>

- Bardou, M. (2007). Appendicectomies et maladie de Crohn, La fin d'un mythe. *JIM.fr, journal international de médecine*. [En ligne]. (Consulté le 06 octobre 2011).

- Baron, S., Turck, D., Leplat, C., Merle, V., GowerRousseau, C., Marti, R., ... & Colombel, J. F. (2005). Environmental risk factors in paediatric inflammatory bowel diseases: a populationbased case control study. *Gut*, 54(3), 357-363.

- Belaaloui, G. (2015). La maladie de Crohn : entre le déterminisme génétique et l'espoir épigénétique. *Batna Journal of Medical Sciences*, 2(1), 45-49.

- **Bellanger, J., Cosnes, J., Gendre, J. P., Beaugerie, L., Malafosse, M., & Le Quintrec, Y. (1994).** Traitement de la maladie de Crohn de l'adulte. *La Revue de médecine interne*, 15(10), 676-689.
- **Benbachi, A., Luton, D., Mandelbrot, L., & Picone, O. (2022).** *Pathologies maternelles et grossesse*. Elsevier Health Sciences.
- **Benbachir, H., Guellil, S., El Mir, Y., & Toumi, H. (2019).**Pharmaco économie des stratégies thérapeutiques de la maladie de Crohn active Analyse coûtutilité de l'Infliximab vs adalimumab. *Algerian Journal of Health Sciences*, 1(2), 34-39.
- **Benedini, V., Caporaso, N., Corazza, G. R., Rossi, Z., Fornaciari, G., Cottone, M., ... & Colombo, G. L. (2012).** Burden of Crohn's disease: economics and quality of life aspects in Italy. *Clinicoeconomics and Outcomes Research: CEOR*, 4, 209.
- **Berkane, S., (2012).** La maladie de Crohn, pathologie, symptômes, diagnostique et moyens préventifs. *In santé Mag*. p. 46-47.
- **Bernstein, C. N., Fried, M., & Krabshuis, J. H. (2009).**Maladies inflammatoires chroniques intestinales : une approche globale. *World Gastroenterology Organisation Global Guidelines*, 7-8.
- **Bister, G. (2014).** Physiopathologie de la maladie de Crohn. Rôle du microbiote. [Thèse pour obtenir le diplôme d'état de docteur en pharmacie, Université de lorraine. Fr]. p.74.
- **Boukhatem, M. N., & Belkadi, A. (2021).** Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : quelle place pour la phyto-aromathérapie ? *Algerian Journal of Health Sciences*, 59.
- **Brand, S. (2009).** Crohn's disease: Th1, Th17 or both? The change of a paradigm: new immunological and genetic insights implicate Th17 cells in the pathogenesis of Crohn's disease. *Gut*, 58(8), 1152-1167.
- **Brugere Picoux, J. (1998).** Maladie de Crohn : incertitudes sur le rôle étiologique de Mycobacterium paratuberculosis. Discussion *Bulletin de l'Académie nationale de médecin*,.182(4), 823-832.
- **Bublois, P., Lederman, E., Desremaux, P et Cortot, A. (1999).** Place des antibiotiques dans la maladie de Crohn. *Gastroenterol Clin Biol* ,23(5), 189-194.
- **Cherbi, S., & Wierzba, C. B. (2009).** Manifestations buccales des maladies systémiques : La maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique. *Actualités odontostomatologiques*, (246), 113-127.

- **Chetouani, I. (2021).** Maladie de crohn : quoi de neuf en chirurgie ?
- **Collège de la Haute Autorité de Santé. (2008).** Guide – Affection de Longe Durée24 « maladie de Crohn », Haute Autorité de Santé, Service communication, 2, avenue du Stade de France – F 93218 Saint Denis La Plaine Cedex.
- **Colombel, J.F., et Mesnard, B. (1993)** La maladie de Crohn. *Encycl Med Chir (Paris), Gastroenterol*: 9-057-10, 3.
- **Colombel, J. F., & Gower-Rousseau, C. (1993).** Maladie de Crohn : l'épidémiologie trouvera-t-elle la clef ? *La Revue de médecine interne*, 14(3), 147-148.
- **Colombel, J. F., Vernier-Massouille, G., Cortot, A., Gower-Rousseau, C., & Salomez, J. L. (2007).** Epidemiology and risk factors of inflammatory bowel diseases. *Bulletin de l'Académie nationale de médecine*, 191(6), 1105-18.
- **Cortot, A., Colombel, J. F., & Gower-Rousseau, C. (1993).** Epidémiologie et génétique des maladies inflammatoires cryptogénétiques de l'intestin. *MS. Médecine sciences*, 9(8-9), 868-874.
- **Cortot, A., de Chambrun, G. P., VernierMassouille, G., Vigneron, B., & Rousseau, C. G. (2009).** Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : maladies génétiques ou de l'environnement. *Gastroentérologie clinique et biologique*, 33(8-9), 681-691.
- **Cosnes, J. (2000).** Tabac et maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. *Hépto-Gastro & Oncologie Digestive*, 7(1), 33-8.
- **Cosnes, J. (2004).** Tobacco and IBD: relevance in the understanding of disease mechanisms and clinical practice. *Best practice & research Clinical gastroenterology*, 18(3), 481-496.
- **Cosnes, J., & Seksik, P. (2006).** Facteurs environnementaux dans la maladie de Crohn. *Acta endoscopica*, 36(5), 679-688.
- **Cosnes, J., Gower-Rousseau, C., Seksik, P., & Cortot, A. (2011).** Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology*, 140(6), 1785-1794.
- **Crohn, B. B., Ginzburg, L., & Oppenheimer, G. D. (1932).** Regional ileitis: a pathologic and clinical entity. *Journal of the American Medical Association*, 99(16), 1323-1329.
- **Dahlhamer, J. M., Zammitti, E. P., Ward, B. W., Wheaton, A. G., & Croft, J. B. (2016).** Prevalence of inflammatory bowel disease among adults aged  $\geq 18$  years—United States, 2015. *Morbidity and mortality weekly report*, 65(42), 1166-1169.

- **Dane, B., Sarkar, S., Nazarian, M., Galitzer, H., O'Donnell, T., Remzi, F., ...& Megibow, A. (2021).** Crohn Disease Active Inflammation Assessment with Iodine Density from DualEnergy CT Enterography: Comparison with Histopathologic Analysis. *Radiology*, 301(1), 144-151.
- **Desreumaux P. (2008).** Les données fondamentales utiles au clinicien en 2007. In: CrohnRCH. N°27.
- **Dominique, PL. (2012).** Maladie de Crohn Mieux comprendre la maladie, son diagnostic et ses traitements afin d'en optimiser la prise en charge officinale. [Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie, Université de Limoges. Fr]. p. 183.
- **Elouardi, W. (2019).** *Prise en charge de la maladie de Crohn à l'ère des biothérapies : expérience du service de médecine b chu ibn Sina rabat* (Doctoral dissertation).
- **Engoang, W. (2016).** Le profil épidémiologique des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : à propos d'une série universitaire de 982 cas colligés au sein du service de gastroentérologie de médecine « C » du CHU IbnSina. [Thèse de doctorat, Université Mohammed V-Rabat, Maroc]. p 137.
- **Ficarra, G., Cicchi, P., Amorosi, A., & Piluso, S. (1993).** Oral Crohn's disease and pyostomatitis vegetans: an unusual association. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology*, 75(2), 220-224.
- **Frade Proud'hon-Clerc, S. (2019).** *Recherche de nouvelles mutations génétiques à effet majeur dans la maladie de Crohn* (Doctoral dissertation, Lille).
- **Franke, A., McGovern, D. P., Barrett, J. C., Wang, K., RadfordSmith, G. L., Ahmad, T., ... & Parkes, M. (2010).** Genomewide metaanalysis increases to 71 the number of confirmed Crohn's disease susceptibility loci. *Nature genetics*, 42(12), 1118-1125.
- **Getaid, (2011).** Groupe d'Etude Thérapeutique des Affections Inflammatoires du Tube Digestif. Fiches médicaments : Les dérivés aminosalicylés. [En ligne]. (Consulté le 21 novembre 2011).
- **Gismera, C. S., & Aladrén, B. S. (2008).** Inflammatory bowel diseases: a disease (s) of modern times? Is incidence still increasing? *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 14(36), 5491.
- **Gomollón, F., Dignass, A., Annesse, V., Tilg, H., Van Assche, G., Lindsay, J. O., ... & Ecco. (2017).** 3rd European evidencebased consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease 2016: part 1: diagnosis and medical management. *Journal of Crohn's and Colitis*, 11(1), 3-25.

- **Guiot, P. (2015).** *La gestion des patients atteints de maladie de Crohn au cabinet dentaire* (Doctoral dissertation, Université de Lorraine).
- **Hegarty, A., Hodgson, T., & Porter, S. (2003).** Thalidomide for the treatment of recalcitrant oral Crohn's disease and orofacial granulomatosis. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 95(5), 576-585.
- **Hellara, O., Ben Mansour, W., Ben Chaabene, N., Smaili, R., Melki, W., Loghmari, M. H., ... & Saffar, H. (2013).** Récidive postopératoire de la maladie de Crohn : facteurs prédictifs et traitement médical d'entretien. *Journal Africain d'Hépatogastroentérologie*, 7(4), 165-175.
- **Hugot, J. P. (2018).** De nouvelles recherches établissent un lien entre maladie de Crohn et peste. *Hegel*, (4), 293-293.
- **Hugot, J. P., Chamillard, M., Zouali, H., Lesage, S., Cézard, J. P., Belaiche, J., ... & Thomas, G. (2001).** Association of NOD2 leucine-rich repeats variants with susceptibility to Crohn's disease. *Nature*, 411(6837), 599-603.
- **Hugot, J. P., Laurent-Puig, P., Gower-Rousseau, C., Olson, J. M., Lee, J. C., Beaugerie, L., ... & Groupe d'Etude Thérapeutique des Affections Inflammatoires Digestives. (1996).** Mapping of a susceptibility locus for Crohn's disease on chromosome 16. *Nature*, 379(6568), 821-823.
- **Jacenic, D., Zielińska, M., Mokrowiecka, A., Michlewska, S., MaleckaPanas, E., Kordek, R., ... & Krajewska, W. M. (2019).** G protein coupled estrogen receptor mediates anti-inflammatory action in Crohn's disease. *Scientific reports*, 9(1), 1-13.
- **Jantchou, P., Monnet, E., & Carbonnel, F. (2006).** Les facteurs d'environnement dans la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique (tabac et appendicectomie exclus). *Gastroentérologie clinique et biologique*, 30(6-7), 859-867.
- **Jones, V. A., Workman, E., Freeman, A. H., Dickinson, R. J., Wilson, A. J., & Hunter, J. O. (1985).** Crohn's disease: maintenance of remission by diet. *The Lancet*, 326(8448), 177-180.
- **Kamada, N., Seo, S. U., Chen, G. Y., & Núñez, G. (2013).** Role of the gut microbiota in immunity and inflammatory disease. *Nature Reviews Immunology*, 13(5), 321-335.
- **Kane, S. V., & Reddy, D. (2008).** Hormonal replacement therapy after menopause is protective of disease activity in women with inflammatory bowel disease. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*, 103(5), 1193-1196.

- **Kappelman, M. D., Moore, K. R., Allen, J. K., & Cook, S. F. (2013).** Recent trends in the prevalence of Crohn's disease and ulcerative colitis in a commercially insured US population. *Digestive diseases and sciences*, 58(2), 519-525.
- **Khor, B., Gardet, A., & Xavier, R. J. (2011).** Genetics and pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Nature*, 474(7351), 307-317.
- **Kinani, M. (2014).** L'intérêt de la colprotectine et de l'alpha1 antitrypsine dans le diagnostic des maladies inflammatoires chroniques intestinales. [Thèse de doctorat en pharmacie, Université Mohammed V-Souissi- RABAT]. p. 111.
- **King, D., Reulen, R. C., Thomas, T., Chandan, J. S., Thayakaran, R., Subramanian, A., ... & Trudgill, N. (2020).** Changing patterns in the epidemiology and outcomes of inflammatory bowel disease in the United Kingdom: 2000- 2018. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 51(10), 922-934.
- **Kökten, T., Hansmannel, F., Melhem, H., & Peyrin-Biroulet, L. (2016).** Physiopathologie des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). *Hegel*, (2), 119-129.
- **Kowo, M., & Laharie, D. (2008).** Les salicylés: quoi de neuf en 2008?. *Hépatogastro & Oncologie Digestive*, 15(6), 464-469.
- **Krati, K., Ouarrach, H., Pratic, F., Oubaha, S., & Samlani, Z. (2017).** Les manifestations extradigestives au cours de la maladie de Crohn. *Journal Africain d'Hépatogastroentérologie*, 11(1), 7-12.
- **Lambert, F., Reyhler, H., (1997).** Maladie de Crohn orale: A propos d'un cas. *Revue de stomatologie et de chirurgie maxillo-faciale*, 98(5), 299-302.
- **Lawe, A. M. (2008).** Caractérisation épidémiologique de la maladie de Crohn au Québec.
- **Leong, R. W., Lau, J. Y., & Sung, J. J. (2004).** The epidemiology and phenotype of Crohn's disease in the Chinese population. *Inflammatory bowel diseases*, 10(5), 646-651.
- **Liagre, G (2020),** Les facteurs environnementaux favorisant les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) et le rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge, [Thèse de doctorat N°123 en Pharmacie, Université de Bordeaux, U.F.R.] p.108.
- **Lo, C. H., Khandpur, N., Rossato, S. L., Lochhead, P., Lopes, E. W., Burke, K. E., ... & Ananthakrishnan, A. N. (2022).** Ultra-processed foods and risk of Crohn's disease

and ulcerative colitis: a prospective cohort study. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 20(6), e1323-e1337.

- **Lockhart-Mummery, H. E., & Morson, B. C. (1960).** Crohn's disease (regional enteritis) of the large intestine and its distinction from ulcerative colitis. *Gut*, 1(2), 87-105.

- **Loftus Jr, E. V. (2004).** Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: incidence, prevalence, and environmental influences. *Gastroenterology*, 126(6), 1504-1517.

- **Manichanh, C., RigottierGois, L., Bonnaud, E., Gloux, K., Pelletier, E., Frangeul, L., ... & Dore, J. (2006).** Reduced diversity of faecal microbiota in Crohn's disease revealed by a metagenomic approach. *Gut*, 55(2), 205-211.

- **Marteau P., Jian R. (2010).** Immunosuppresseurs et MICI: quand et comment les débiter. *Post'U*, 49-52.

- **Mimiesse, J. F., AtipoIbara, B. I., Bossali, F., Ngalessami, M., AhouiApendi, C., Ngami, R. S., ... & Ibara, J. R. (2015).** La maladie de Crohn : première description au CHU de Brazzaville. *Journal Africain d'Hépatologie Gastroentérologie*, 9(2), 73-75.

- **Modigliani R. (1995).** Les nouveaux traitements de la maladie de Crohn. *La gazette médicale*, 102(10), 20-23.

- **Molodecky, N. A., Soon, S., Rabi, D. M., Ghali, W. A., Ferris, M., Chernoff, G., ... & Kaplan, G. G. (2012).** Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology*, 142(1), 46-54.

- **Monteiro, E., Fossey, J., Shiner, M., Drasar, B. S., & Allison, A. C. (1971).** Antibacterial antibodies in rectal and colonic mucosa in ulcerative colitis. *The Lancet*, 297(7693), 249-251.

- **Morel, A. (2014).** La maladie de Crohn, épidémiologie, traitements actuels et en développement dont l'anticorps antiintégrine  $\alpha 4\beta 7$ . [Thèse pour l'obtention du doctorat en pharmacie, Université Joseph Fourier. Fr]. p.116.

- **Nahon, S., Marteau, P., Matuchansky, C, C. (1998).** Manifestations vasculaires, notamment thromboemboliques, au cours de la maladie de Crohn. In *Gastroentérologie Clinique et Biologique*. Vol. 22.

- **Ng, S. C., & Kamm, M. A. (2008).** Management of postoperative Crohn's disease. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*, 103(4), 1029-1035.

- **Ng, S. C., Shi, H. Y., Hamidi, N., Underwood, F. E., Tang, W., Benchimol, E. I., ... & Kaplan, G. G. (2017).** Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of populationbased studies. *The Lancet*, 390(10114), 2769-2778.
- **Ottaviani, F., Schindler, A., Petrone, M., Capaccio, P., & Porro, G. B. (2003).** New therapy for orolaryngeal manifestations of Crohn's disease. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*, 112(1), 37-39.
- **Ouahab, I., & Behar, A. (2017).** Forme complexe de maladie de Crohn : à propos d'un cas clinique. *Batna Journal of Medical Sciences*, 4(1), 108-110.
- **Ozgur, I., Karip, B., Kulle, C. B., Cavus, B., Sonmez, R. E., Aykuz, F., ... & Keskin, M. (2021).** The Risk Factors for Complications After Crohn's Disease Surgery. *International Surgery*, 105(13), 734-742.
- **Pamart, C. (2017).** La maladie de Crohn pédiatrique : Spécificités et prise en charge, [Thèse de doctorat en Pharmacie, Université de Lille 2]. p.122.
- **Pariente, B., & Bouhnik, Y. (2011).** Maladie de Crohn de la grêle. *Post'u fmghe*, 115-124.
- **Park, S. B., Yoon, J. Y., & Cha, J. M. (2021).** What Are the Different Phenotypes of Inflammatory Bowel Disease in Asia? *Gut and Liver*.
- **Perlemuter, G. (2010).** Maladie de Crohn. In : Guide de Thérapeutique. Elsevier Masson. p. 566-576.
- **Peyrin-Biroulet, L. (2022).** Physiopathologie des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI).
- **Peyrin-Biroulet, L., Loftus Jr, E. V., Colombel, J. F., & Sandborn, W. J. (2010).** The natural history of adult Crohn's disease in populationbased cohorts. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*, 105(2), 289-297.
- **Pierre-Eugene, J. (2005),** Etude et analyse des Symptômes odontostomatologiques dans la maladie de Crohn, [Thèse n°31 de doctorat en Chirurgie Dentaire, Université de Nantes, Unite de formation et de recherche d'odontologie], p .100.
- **Piront, P., Belaiche, J., & Louis, E. (2003).** Revue de l'épidémiologie de la maladie de Crohn en Europe. *Acta endoscopica*, 33(2), 199-205.
- **Plauth, M., Jenss, H., & Meyle, J. (1991).** Oral manifestations of Crohn's disease. An analysis of 79 cases. *Journal of clinical gastroenterology*, 13(1), 29-37.

- **Puyade, M., Treton, X., Alric, L., Badoglio, M., Llorente, C. C., Fotsing, G., ... & Farge, D. (2020).** Indications de l'autogreffe de cellules hématopoïétiques dans la Maladie de Crohn : recommandations de la Société francophone de greffe de moelle et de thérapie cellulaire. *Bulletin du Cancer*, 107(12), S140-S150.
- **Qin, X. (2012).** Etiology of inflammatory bowel disease: a unified hypothesis. *World journal of gastroenterology : WJG*, 18(15), 1708.
- **Rehamnia, A. (2020).** Etude des facteurs de risque de la récurrence postopératoire de la maladie de Crohn. . [Thèse Pour l'obtention du grade de Docteur en sciences médicales, Université 3 de Constantine]. p. 132.
- **Reyt, V. (2018).** La maladie de Crohn. *Actualités Pharmaceutiques*, 57(580), 13-15.
- **Reyt, V. (2019).** La maladie de Crohn et son traitement. *Actualité Pharmaceutiques*, 58(583), 44-48.
- **Roda, G., Chien Ng, S., Kotze, P. G., Argollo, M., Panaccione, R., Spinelli, A., ... & Danese, S. (2020).** Crohn's disease. *Nature Reviews Disease Primers*, 6(1), 1-19.
- **Rolston, V. S., Boroujerdi, L., Long, M. D., McGovern, D. P., Chen, W., Martin, C. F., ... & Melmed, G. Y. (2018).** The influence of hormonal fluctuation on inflammatory bowel disease symptom severity—across-sectional cohort's study. *Inflammatory bowel diseases*, 24(2), 387-393.
- **Scheper, H. J., & Brand, H. S. (2002).** Oral aspects of Crohn's disease. *International dental journal*, 52(3), 163-172.
- **Scott M, Montgomery, Danielle L, Morris Roy E. (1999).** Paramyxovirus infection in childhood and subsequent inflammatory bowel disease. *Gastroenterol*, 116(4), 796-803.
- **Solberg, I. C., Vatn, M. H., Høie, O., Stray, N., Sauar, J., Jahnsen, J., ... & IBSEN Study Group. (2007).** Clinical course in Crohn's disease: results of a Norwegian populationbased tenyear followup study. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 5(12), 1430-1438.
- **Thomas, C., (2020).** Epidémiologie des MICI en Guadeloupe : Etude rétrospective descriptive de 2007 à 2019. [Thèse pour obtenir le grade de docteur en médecine. Université des Antilles et de Guyane, Fr]. p.84.
- **Valibouze, C., Desreumaux, P., & Zerbib, P. (2021).** Post-surgical recurrence of Crohn's disease: Situational analysis and future prospects. *Journal of Visceral Surgery*, 158(5), 401-410.

## Référence bibliographique

---

- **Veauthier, B., & Hornecker, J. R. (2018).** Crohn's disease: diagnosis and management. *American family physician*, 98(11), 661-669.
- **Victoria, C. R., Sassak, L. Y., & Nunes, H. R. D. C. (2009).** Incidence and prevalence rates of inflammatory bowel diseases, in midwestern of São Paulo State, Brazil. *Arquivos de gastroenterologia*, 46(1), 20-25.
- **Wang, F., Baden, M., Li, Y., Hu, F., Willett, W., Khalili, H., ... & Chan, A. (2021).** Plant-Based Diet Quality and Risk of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis in US Women. *Current Developments in Nutrition*, 5(Supplement\_2), 462-462.
- **Weill, J. P. (1993).** *Maladie de Crohn et rectocolite hémorragique: questions-réponses-témoignages*. Springer Science & Business Media..
- **Yang, Y., Xiang, L., & He, J. (2019).** Beverage intake and risk of Crohn disease: A metaanalysis of 16 epidemiological studies. *Medicine*, 98(21).

# **Annexes**

---

## Annexe 1

Age	Sexe	Traitement médicamenteux	Traitement chirurgical	État actuel	après traitement
34	F	IM	+	---	
30	F	IM, IS	+	---	
25	F	IM	+	---	
25	F	5ASA, IS	-	---	
26	F	5ASA	+	---	
48	F	IS	-	---	
45	F	IM, IS	-	---	
27	F	IS	+	---	
34	F	5ASA	-	---	
31	H	IM, IS	+	---	
32	H	IS	-	---	
48	H	IS	+	---	
54	H	IS	-	---	
40	H	IS	-	---	
41	H	IM, IS	+	---	

## Annexe 2 : Répartition selon le sexe

Sexe	Effectif	Fréquence%	Moyenne
Femme	9	60 %	
Homme	6	40 %	7,5
Total	15	100 %	

**Annexe 3 : Répartition selon l'âge des femmes**

Age F	Effectif	Fréquence%	Moyenne
< 25	0	0	
[25-50]	9	100	37.5
> 50	0	0	

**Annexe 4 : Répartition selon l'âge des hommes**

Age H	Effectif	Fréquence%	Moyenne
<25	0	0	
[25-50]	5	83,33	35 ,41
>50	1	16,66	

**Annexe 5 : La moyenne et écart-type**

Age	Effectif	Fréquence%	Moyenne	Variances	Ecart-type
< 25	0	0	36,6	9,6	3,09
[25-50]	14	93,33			
> 50	1	6,66			
<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>100</b>			

## **Résumé :**

### **Etude descriptive et épidémiologique de la maladie de Crohn dans la wilaya de Tissemsilt.**

La maladie de Crohn représente un vrai problème de santé publique au niveau mondiale, Cette dernière est une maladie inflammatoire chronique, d'étiologie indéterminée, pouvant affecter l'ensemble du tube digestif, de la bouche à l'anus.

Le but principal de notre étude est de décrire les aspects épidémiologiques de la maladie de Crohn à Tissemsilt, et connaître les étapes de diagnostic de la maladie. Il s'agit d'une étude d'une période de 4 mois (Février- Mai durant l'année 2022) qui se déroule dans le service hépato gastro-entérologie au niveau de l'établissement public hospitaliers. Nos résultats ont montré une prédominance féminine de 60% et masculine 40% avec un sexe ratio homme/femme de 0.66, L'âge moyen de diagnostic était de 36,6 ans et la tranche d'âge la plus touchée est entre 25 et 50 ans soit 93.33%. La majorité des patients ont un traitement pharmaceutique et chirurgical. Parmi les résultats obtenus on a trouvé deux patients de même famille qui ont cette maladie (13,33%).

**Mots clés :** Maladie de Crohn, Aspect épidémiologique, Diagnostic, Traitement.

## **Abstract:**

### **Descriptive and epidemiological study of Crohn's disease in the wilaya of Tissemsilt**

Crohn's disease is a chronic inflammatory disease of undetermined etiology that can affect the entire digestive tract, from the mouth to the anus.

The main goal of our study is to describe the epidemiological aspects of Crohn's disease in Tissemsilt, and to know the stages of diagnosis of the disease. It is a study of a period of 4 months (February-May during the year 2022) which takes place in the hepato gastroenterology service at the public hospital. Our results showed a female predominance of 60% and male 40% with a sex ratio male / female of 0.66, the average age of diagnosis was 36.6 years and the age range most affected is between 25 and 50 years or 93.33%. The majority of patients had pharmaceutical and surgical treatment. Among the results obtained we found two patients from the same family who had this disease (13.33%).

**Key words:** Crohn's disease, Epidemiological aspect, Diagnosis, Treatment.

## **المخلص:**

دراسة وصفية وبائية لمرض كرون بولاية تيسمسيلت  
يُعد داء كرون مشكلة صحية عامة حقيقية في جميع أنحاء العالم، ومرض كرون هو مرض التهابي مزمن ذو أسباب غير محددة يمكن أن يؤثر على الجهاز الهضمي بأكمله، من الفم إلى فتحة الشرج.  
الغرض الرئيسي من دراستنا هو وصف الجوانب الوبائية لمرض كرون في تيسمسيلت، ومعرفة مراحل تشخيص المرض. هذه الدراسة على مدى 4 أشهر (فبراير - مايو خلال عام 2022) تتم في قسم أمراض الكبد والجهاز الهضمي على مستوى مؤسسة المستشفى العامة. أظهرت نتائجنا غلبة للإناث بنسبة 60% وللذكور 40% مع نسبة ذكر / أنثى 0.66 ومتوسط عمر التشخيص 36.6 سنة والفئة العمرية الأكثر تأثراً هي ما بين 25 و50 سنة أي 93.33%. يخضع غالبية المرضى للعلاج الدوائي والجراحي. من بين النتائج التي تم الحصول عليها، وجدنا مريضين من نفس العائلة تفوقا على هذا المرض (13.33%).

**الكلمات المفتاحية:** مرض كرون، الجانب الوبائي، التشخيص، العلاج.