

N° d'Ordre :

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



UNIVERSITÉ DJILLALI LIABES DE SIDI BEL ABBES

FACULTÉ DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE
DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE

Mémoire

De fin d'études pour l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la nature et de la vie (S.N.V.)

Filière : Sciences alimentaires

Spécialité : Biochimie de la Nutrition

Intitulé du thème :

Maladie de Crohn. Epidémiologie et régime alimentaire

Présenté par : **Melle** *BENSALEM HADJER*

Mémoire soutenu devant l'honorable jury composé de :

Président de jury :	Mme Demmouche Abbassia	(Professeur/ UDL/SBA)
Examineur :	Melle Meraou Asma	(M.C.B/ UDL/SBA)
Promoteur :	Mme Dra Amira Ghislaine	(M.C.B/ UDL/SBA)
Co-Promoteur :	Mme Titsaoui Djamilia	(M.C.B/ CHU/SBA)

Année universitaire 2019 - 2020

Session : « Septembre »

P e n s é e

« Le temps passe mais la pensée reste »

De tout mon cœur, je présente mes sincères condoléances à l'esprit du

Pr. BENALI Mohamed

*Professeur à faculté des sciences,
département de biologie à
l'université Djilali liables de Sidi
Bel Abbés responsable de la
formation « **Biochimie de la
Nutrition** ». Pour sa douce
mémoire, une personne distinguée
au point qu'elle ne peut être
oubliée. Nous avons perdu l'un des
plus importants piliers de
l'univer*



C'était pour nous un grand honneur d'être vos étudiants,

Vous étiez un enseignant gentil, tolérant et engagé de votre humanité,

Vous avez donné à la vie et aux gens vos efforts et votre expérience.



R e m e r c i e m e n t

Avant toute chose, je tiens à remercier « Allah » qui m'a donné la force et la volonté pour terminer ce modeste travail.



*Je tiens à exprimer mes vifs remerciements envers mon encadreur **Mme DRA Amira Ghislaine**, Maître de conférences à faculté des sciences, département de biologie à l'université Djillali Liabes- Sidi Bel Abbés pour sa disponibilité, son encadrement, sa confiance et les conseils qu'elle m'a généreusement prodigués.*

*Je tiens à remercier mon Co-encadreur **Mme TITSAOUI Djamil**a maitre de conférences au CHU, service hépato gastroentérologie pour sa contribution à la réalisation de ce travail et ses précieux conseils. Qu'elle trouve ici mes sincères remerciements.*

*Je remercie également **Pr. Demmouche Abbassia**, de m'avoir fait honneur en acceptant de présider le jury de ce travail. Qu'elle veuille accepter mon profond respect et mon immense estime.*

*Je tiens à remercier, pareillement, **Dr. Meraou Asma** par l'honneur qu'elle me fait, en acceptant d'examiner ce travail. Qu'elle trouve ici l'expression de mes sentiments les plus distingués.*

*Enfin on ne peut pas oublier **Dr. FARADJI Omar**, **Mme BOUANAD Hayat** et **Dr. ABOURA Zoubida** ainsi que l'ensemble du personnel du CHU « **HASANI ABDELKADER** » service gastroentérologie qui ont contribué à la réussite de ce stage, et aussi pour leur disponibilité et leur bonne humeur.*

Dédicaces



Je dédie cet humble travail, à :

*Ma chère Mère « **TEBRA** » et mon cher Père « **KADA** »*

Vous vous êtes dépensés pour moi sans compter. En reconnaissance de tous les sacrifices consentis par vous et par chacun pour me permettre d'atteindre cette étape de ma vie. En témoignage de votre amour, patience, conseil, soutien, disponibilité permanente et encouragement.

*A mes Sœurs bien aimées, **FATIMA ZOHRRA** et **MERJEM**, et mon très cher Frère **MOHAMED SALAH EDDINE**, merci pour vos sacrifices et vos encouragements durant mes longues années d'études.*

*A toutes les familles « **BELLA, MORSADI, KOURMA, MAHFOUDI, TOUATI** ».*

*A ma meilleure amie « **SAHLI WARDA** » et sa famille.*

*A mes amies les plus adorables **Marwa, Siham, Khadidja, Sarah et Riheb**.*

*A tous mes collègues de la promotion 2019/2020 « **Biochimie de la nutrition** »*

Hadjer

Résumé

La maladie de Crohn fait partie des maladies inflammatoires chroniques intestinales. C'est une affection de l'adulte jeune, pouvant atteindre la totalité du tube digestif mais plus particulièrement l'intestin grêle. Cette présente étude consiste en une analyse prospective de 40 sujets atteints de la maladie de Crohn, colligés au service de gastroentérologie et d'hépatologie du « Centre Hospitalo-Universitaire HASSANI ABDELKADER » et « Etablissements Publics de Santé de Proximité ARIF DJILALI », respectivement.

Dans la première partie nous avons abordé d'abord quelques notions générales sur la maladie de Crohn, son épidémiologie, les principales hypothèses évoquées pour expliquer sa physiopathologie, les symptômes les plus fréquemment décrits par les patients mais aussi les complications éventuelles et les moyens utilisés pour établir le diagnostic de cette pathologie.

Par la suite, nous avons exposé les conséquences nutritionnelles de la maladie et l'importance de l'alimentation, à la fois par voie orale mais aussi et plus rarement, par voie entérale ou parentérale, dans le cadre d'une prise en charge globale de la maladie.

Les résultats ont montré une prédominance féminine de 55% avec un sexe ratio femme/homme de 1.22, la tranche d'âge la plus touchée se situe entre 31 et 40 ans (27,5%). La majorité des malades ont présenté une localisation iléocolique (35%) suivie par la localisation colique (17,5%). Les facteurs de risque étudiés sont majoritairement dus aux antécédents chirurgicaux (30%), notamment, l'appendicectomie. Le phénotype inflammatoire était plus fréquent (70%) par rapport aux autres phénotypes. Mais le plus souvent, la maladie est diagnostiquée tardivement après plusieurs mois. Ce retard est à l'origine de complications fréquentes telles que les fistules anopérinéales (10%), les abcès et fissures anopérinéales (7.5%) ainsi que les sténoses (5%).

Le rôle de l'alimentation au cours de la maladie de Crohn se rencontre à différents niveaux : étiopathogénique, pronostique du fait du retentissement nutritionnel et thérapeutique.

Mots clés : Maladie de Crohn, épidémiologie, facteurs de risque, phénotypes, alimentation.

Abstract

Crohn's disease is a part of chronic inflammatory bowel disease. It is a condition of young adults, which can affect the entire digestive tract but more particularly the small intestine. Our work consists of a prospective analysis of 40 subjects with Crohn's disease, collected in the gastroenterology and hepatology of the University hospital center "HASSANI ABDELKADER" and the Nearby Public Health Establishments "ARIF DJILALI", respectively.

In the first part, we will discuss some general notions about Crohn's disease, its epidemiology, the main hypotheses evoked to explain its pathophysiology, the symptoms most frequently described by patients but also the possible complications and the means used to establish the diagnosis of this pathology.

We, then, explained the nutritional consequences of the disease and the importance of food, both orally but also and more rarely, enterally or parenterally, as part of overall care of disease.

The results showed a female predominance of 55% with a sex ratio female / male of 1.22, the most affected age group is between 31 and 40 years (27.5%). The majority of patients presented an ileocolic localization (35%) followed by colonic localization (17.5%). The risk factors studied are mainly due to the surgical history (30%), in particular, appendectomy. The inflammatory phenotype was more frequent (70%) compared to other phenotypes. However, most often, the disease is diagnosed late after several months. This delay is the cause of frequent complications such as an anoperineal fistula (10%), an anoperineal abscess and fissures (7.5%) and stenosis (5%).

The role of diet in Crohn's disease is found at different levels: etiopathogenic, prognostic due to the nutritional and therapeutic impact.

Keywords: Crohn's disease, epidemiology, risk factors, phenotypes, diet.

ملخص

مرض كرون هو جزء من مرض التهاب الأمعاء المزمن .وهي حالة يصاب بها الشباب ، والتي يمكن أن تؤثر على الجهاز الهضمي بأكمله ولكن بشكل أكثر تحديداً الأمعاء الدقيقة. يتكون عملنا من تحليل مستقبلي لـ 40 شخصاً يعانون من مرض كرون ، تم جمعهم في أمراض الجهاز الهضمي و أمراض الكبد لكل من " مستشفى عبد القادر حساني " و " مستوصف عريف الجيلالي " على التوالي.

في الجزء الأول ، ناقشنا أولاً بعض المفاهيم العامة حول مرض كرون ، وعلم الأوبئة الخاص به، والفرضيات الرئيسية التي تم استحضارها لشرح الفيزيولوجيا المرضية ، والأعراض التي يصفها المرضى بشكل متكرر، وكذلك المضاعفات المحتملة والوسائل المستخدمة لتحديد تشخيص هذا المرض.

بعد ذلك، شرحنا العواقب الغذائية للمرض وأهمية الطعام ، سواء عن طريق الفم ولكن أيضاً ونادراً ، معويًا أو عن طريق الحقن ، في اطار الإدارة الشاملة للمرض.

وأظهرت النتائج غالبية للإناث بنسبة 55٪ مع نسبة أنثى / ذكر 1.22 ، وكانت الفئة العمرية الأكثر تضرراً بين 31 و 40 سنة (27.5٪). غالبية المرضى قدموا مع التوطن اللفائفي القولوني (35 ٪) يليه توطن القولون (17.5 ٪). ترجع عوامل الخطر المدروسة أساساً إلى التاريخ الجراحي (30٪)، ولا سيما استئصال الزائدة الدودية ، وكان النمط الظاهري الالتهابي أكثر شيوعاً (70٪) مقارنة بالأنماط الظاهرية الأخرى. ولكن في أغلب الأحيان يتم إجراء هذا التشخيص في وقت متأخر خلال عدة أشهر. هذا التأخير هو سبب المضاعفات المتكررة مثل الناسور الشرجي العجاني (10٪) ، الخراج الشرجي والعجان (7.5٪) والتضييق (5٪).

تم العثور على دور النظام الغذائي في داء كرون على مستويات مختلفة: مسببة للأمراض ، والتنبؤ بسبب التأثير التغدوي والعلاجي.

الكلمات المفتاحية: مرض كرون، علم الأوبئة، عوامل الخطر، الأنماط الظاهرية، النظام الغذائي.

Pensée	
Dédicaces et remerciements	
Résumé	
Abstract	
ملخص	
Table des matières	
Liste des abréviations	
Liste des figures	
Liste des tableaux	

Table des matières

Introduction.....	1
1 Chapitre I : Présentation de la maladie de Crohn	3
1.1 DEFINITION :.....	3
1.2 HISTORIQUE :.....	3
1.3 EPIDEMIOLOGIE :.....	4
1.3.1 Incidence et prévalence :	4
1.4 Distribution selon l'âge et le sexe :.....	7
1.4.1 Selon l'âge :	7
1.4.2 Selon le sexe :	7
1.5 ÉTIOLOGIE DE LA MALADIE DE CROHN :	7
1.5.1 Les facteurs génétiques :.....	7
1.5.2 Les facteurs immunologiques :.....	8
1.5.2.1 Altération de la barrière épithéliale :	8
1.5.2.2 Altération dans la régulation des cytokines :	8
1.5.2.3 Altération de fonctionnement des cellules dendritiques :.....	8
1.5.2.4 Altération d'expression des molécules d'adhérence	9
1.5.3 Les facteurs environnementaux :	9
1.5.3.1 Le tabagisme :.....	9
1.5.3.2 Appendicectomie :	10
1.5.3.3 Répartition socio-économique et sédentarité :	10
1.5.3.4 Manque d'allaitement :	10
1.5.3.5 Contraceptifs oraux :	11
1.5.3.6 Habitudes alimentaires :.....	11
1.5.3.7 Stress :	11
1.5.4 Rôle du microbiote intestinal :.....	11

1.6	PHYSIOPATHOLOGIE DE LA MALADIE DE CROHN :	12
1.7	LES SIGNES CLINIQUES DE LA MALADIE DE CROHN :	14
1.7.1	Les manifestations cliniques :	15
1.7.1.1	Les manifestations intestinales :	15
1.7.1.2	Les Manifestations extra-intestinales (MEI) :	18
	a. Manifestations rhumatismales :	18
1.7.2	Une atteinte proctologique :	20
1.7.2.1	Fissure anale :	20
1.7.2.2	Les fistules et les abcès :	20
1.7.2.3	Sténose anale :	20
1.7.3	Complications à long terme associées à la maladie de Crohn :	20
1.7.3.1	Développement de cancers :	20
1.7.3.2	Dénutrition et carences :	21
2	Chapitre II : Maladie de Crohn et alimentation.....	22
2.1	Prise en charge diététique et nutritionnelle de la maladie de Crohn	22
2.2	Conseils diététiques sur l'alimentation usuelle :	22
2.2.1	Pendant les périodes de rémission :	22
2.2.2	Pendant les périodes de poussées :	23
2.2.3	Pendant les corticothérapies :	24
2.2.3.1	Corticothérapie et rétention hydrosodée :	24
2.2.3.2	Corticothérapie et prise de poids :	24
2.2.3.3	Corticothérapie et fonte musculaire :	24
2.2.3.4	Corticothérapie et déminéralisation osseuse :	24
2.2.3.5	Corticothérapie et hypokaliémie :	25
2.2.4	Régime post-chirurgical :	26
2.2.4.1	Conduite à tenir en cas de diarrhée :	26
2.2.4.2	Conduite à tenir en cas de résection étendue du grêle :	26
2.2.4.3	Conduite à tenir en cas de stomie :	27
2.3	Prise en charge des carences et de la dénutrition dans la maladie de Crohn	27
2.3.1	Causes des carences et de la dénutrtion dans la maladie de Crohn :	28
2.3.2	Prise en charge des carences en vitamines et micronutriments :	28
2.3.2.1	Déficits vitaminiques :	28
2.3.2.2	Problèmes osseux :	28
2.3.3	Prise en charge de la dénutrition :	29
2.3.3.1	Diagnostic de la dénutrition :	29
2.4	Traitements nutritionnels spécifiques de la maladie de Crohn :	29

2.4.1	Mécanismes d'action :.....	30
2.4.2	Amélioration de l'efficacité et de la tolérance des traitements nutritionnels de la maladie de Crohn :	30
2.4.2.1	Acides gras de la série n-3 :.....	30
2.4.2.2	Le TGFβ2 :.....	31
3	Chapitre III : Matériels et méthodes	32
3.1	Matériels	32
3.1.1	Présentation du lieu de travail	32
3.1.2	Historique :.....	32
3.1.3	Organisation du CHU de Sidi-Bel-Abbès :.....	33
3.1.4	Organigramme du CHU:	33
3.1.5	Services du CHU :.....	34
3.2	Méthodes	35
3.2.1	Population étudiée	35
3.2.2	Recueil des informations :.....	35
3.2.3	Analyse statistique :	35
4	Chapitre IV : Résultats et discussion	36
4.1	Caractères sociodémographiques :.....	36
4.1.1	Sexe :	36
4.1.2	Âge :.....	36
4.1.3	Répartition géographique :	37
4.1.4	Situation professionnelle :.....	38
4.1.5	Antécédents des patients :.....	38
4.1.5.1	Antécédents personnels :.....	38
4.1.6	Antécédents familiaux :.....	39
4.1.6.1	Apparition de la maladie :	40
4.1.6.2	Diagnostic de la maladie :.....	41
4.1.6.3	Connaissances sur la maladie de Crohn :.....	42
4.1.6.4	Localisation de la maladie de Crohn :.....	42
4.1.6.5	Stade de gravité de la maladie de Crohn :	43
4.1.6.6	Les symptômes de la maladie de Crohn :.....	44
	A. Les manifestations cliniques à court terme :.....	44
	Complications à long terme (complication digestives) :	45
	C. Manifestations extra-digestives :.....	46
	D. Perte de poids due à la maladie de Crohn :.....	47
4.1.6.7	Stratégie thérapeutique	48

A. Examens	48
a. Examens Biologiques :	48
B. Traitements médicamenteux :	49
C. Interventions chirurgicales :	50
a. Effet des opérations sur la diminution des inflammations :	51
D. Traitement par alimentation.....	52
a. Régime particulier durant la maladie :	52
b. Nature du régime lors des phases de rémissions :	52
(A) Nature de régime lors des phases de poussées :	53
(B) Adaptation au régime :	54
(C) Influence du régime sur la santé :	54
(D) La nature des suppléments nutritionnels :	55
(E) Appétit du patient :	55
(F) Consommation de Fast-food :	56
(G) Aliments à privilégier lors des crises :	56
(H) Aliments à éviter lors des crises :	57
4.2 Discussion :	57
Conclusion	60
Références bibliographiques	62

Liste des abréviations

AFA	: Association François Aupetit
AIEC	: Adhérent i nvasive E scherichia c oli
AINS	: A nti- i nflammatoires n on stéroïdiens
ATG16L1	: Autophagyrelated 16 like 1
CDs	: C ellules d endritiques
CEACAM6	: C arcinoembryonic A ntigen-related C ell A dhesion M olecule 6
CHU	: C entre h ospitalo- u niversitaire
CMH	: C omplexe m ajeur d' h istocompatibilité
<i>E.coli</i>	: <i>Escherichia coli</i>
HTA	: H ypertension a rtérielle
IL	: I nterleukine
IMC	: I ndice de m asse c orporelle
LT	: L ymphocyte T
MC	: M aladie de C rohn
MED	: M anifestations e xtra- d igestif
MEI	: M anifestations e xtra- i ntestinale
MICI	: M aladie i nflammatoire c hronique de l' i ntestin
NE	: N utrition e ntérale
NEDC	: N utrition e ntérale à d ébit c onstant
NOD2	: N ucleotide-binding o ligomerization d omaincontaining 2
NP	: N utrition p arentérale
NPT	: N utrition p arentérale t otale
NRI	: I ndice de Busby, ou N utritional R isk I ndex
PGE2	: P rostaglandine E2
PINI	: P ronostic I nflammatory N utritional I ndex
RCH	: R éctocolite h émorragique
SNO	: S uppléments N utritionnels o raux
ONU	: O rganisation des N ations u nies
TCD4+	: cluster de d ifférenciation 4
TGF-β	: T ransforming G rowth F actor β
Th	: L ymphocytes T auxiliaires (T H elper cells)
TNF	: F acteur de n écrose t umorale
<i>T-reg</i>	: T - r égulateur
USA	: U nated S tate of A merica

Liste des figures

Figure 1: Prévalence des MICI dans le monde (Source ONU) (Sandler et Eisen, 2000).	5
Figure 2: Le système immunitaire intestinal dans l'état sain (Panneau A) et en cas de maladie (Panneau B) (Abraham et Cho, 2009).	14
Figure 3: Maladie de Crohn dans (état normal) et dans (état d'une ulcération de la muqueuse)	17
Figure 4: Les manifestations cutanéomuqueuses (Mouaziz et Rahali, 2017).....	18
Figure 5: Les complications de la maladie de Crohn (Tate, 2014).....	21
Figure 6: Organigramme du Centre Hospitalo-universitaire de Sidi bel abbés.....	33
Figure 7: Répartition des patients de MC selon le sexe	36
Figure 8: Répartition des patients de MC selon l'âge.....	37
Figure 9: Répartition des patients de MC selon la répartition géographique.....	37
Figure 10: Répartition des patients selon leur situation professionnelle	38
Figure 11: Répartition des patients de MC selon les antécédents personnels	39
Figure 12: Répartition des patients de MC selon leurs antécédents familiaux.....	40
Figure 13: Répartition des patients de MC selon l'apparition de la maladie.	41
Figure 14: Répartition des patients de MC selon de temps de diagnostic de la maladie	41
Figure 15: Répartition des patients selon leur connaissance sur la maladie de Crohn.	42
Figure 16: Répartition des patients selon la gravité de la maladie	44
Figure 17: Répartition des patients selon les symptômes de la maladie.....	45
Figure 18: Répartition des patients selon les types de lésions de la maladie.....	46
Figure 19: Répartition des patients selon les manifestations extra-digestives de la maladie.	47
Figure 20: Répartition des patients selon la perte de poids en Kg.	48
Figure 21: Répartition des patients selon l'examen biologique.....	48
Figure 22: Répartition des patients selon les traitements médicamenteux.	50
Figure 23: Répartition des patients selon le type de traitements médicamenteux.	50
Figure 24: Répartition des patients selon les interventions chirurgicales.	51
Figure 25: Répartition des patients selon l'effet d'opération sur la diminution des inflammations. ...	52
Figure 26: Répartition des patients selon le régime particulier durant la maladie.	52
Figure 27: Répartition des patients selon la nature de régime lors les phases des poussées.	54
Figure 28: Répartition des patients selon leur adaptation au régime	54
Figure 29: Répartition des patients selon l'influence du régime sur la santé.....	55
Figure 30: Répartition des patients selon l'appétit du patient	56
Photo 1: Centre Hospitalo-universitaire « Dr HASSANI Abdelkader »sidi bel abbés	32

Liste des tableaux

Tableau 1: Incidences, prévalences et rapports femme homme de la maladie de Crohn de quelques pays et zones géographiques :	6
Tableau 2: Localisation de la maladie et ses symptômes apparentés (Singly et Camus, 2010 ; Chrispin et Tempany, 1967)	15
Tableau 3: Classement des symptômes selon leur gravité	17
Tableau 4: Manifestations extra-intestinales de la maladie de Crohn (Rothfuss et al., 2006).	19
Tableau 5: Listes des aliments interdits et autorisés lors d'une maladie de Crohn.....	23
Tableau 6: Listes des aliments autorisés et déconseillés lors d'une corticothérapie au long cours (Pierre-Lucas, 2012).....	25
Tableau 7: Les services du Centre Hospitalo-universitaire de Sidi bel abbés	34
Tableau 8: Répartition des patients selon le sexe.....	36
Tableau 9: Répartition des patients selon la tranche d'âge.....	37
Tableau 10: Répartition des patients selon la situation professionnelle.....	38
Tableau 11: Répartition des patients selon les antécédents personnels.....	39
Tableau 12: Répartition des patients selon l'apparition de la maladie.....	40
Tableau 13: Localisation de la maladie de Crohn.....	42
Tableau 14: Répartition des patients selon la gravité de la maladie de Crohn.....	43
Tableau 15: Répartition des patients selon les symptômes de la maladie de Crohn.	44
Tableau 16: Répartition des patients selon le type de lésions de la maladie.	45
Tableau 17: Répartition des patients selon les manifestations extra-digestives de la maladie.	46
Tableau 18: Répartition des patients selon la perte de poids en Kg.....	47
Tableau 19: Répartition des patients selon les traitements médicamenteux.	49
Tableau 20: Répartition des patients selon les interventions chirurgicales.	51
Tableau 21: Répartition des patients selon la nature de régime lors les phases des rémissions	53
Tableau 22: Répartition des patients selon la nature de régime lors des phases des poussées	53
Tableau 23: Répartition des patients selon la nature des suppléments nutritionnels.	55

Introduction

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

Elle est caractérisée par une atteinte de manière discontinue de l'ensemble du tube digestif (de la bouche à l'anus), avec une prédilection pour l'iléon terminal et le côlon. Quant à la RCH, elle atteint exclusivement le rectum et le colon en s'étendant de manière continue vers le caecum sans toucher l'intestin grêle, et avec ou sans atteinte anale (**Melmed et Abreu, 2004**).

La maladie de Crohn survient chez les personnes de tout âge, et dure toute la vie (**Beaugerie, 2005**). L'épidémiologie descriptive sur la maladie de Crohn qui est l'étude de l'incidence, de la prévalence et de l'évolution dans le temps de ces deux paramètres, est une meilleure approche qui peut orienter vers des pistes étiologiques.

À l'échelle mondiale, la progression de cette pathologie diffère d'un pays à l'autre, principalement en fonction du niveau d'industrialisation et des situations socio-économiques, montrant des fréquences élevées dans les pays développés et apparaît peu fréquente dans les pays en développement (**Gower-Rousseau, 2012**). Cependant, l'incidence et la prévalence de la maladie de Crohn tendent à augmenter dans ces régions du monde au fur et à mesure de leur industrialisation (**Thompson et al., 1996**).

En effet, cette maladie a connu, dans le monde entier, un accroissement significatif au cours de ces trente dernières années affectant aussi bien les hommes que les femmes, et en particulier en Algérie avec une augmentation de 300 % depuis 1981 jusqu'au jour d'aujourd'hui avec une incidence moyenne de 1,49 par 10⁵/an (**Nakmouche et al., 2019**).

Cependant, la maladie de Crohn reste jusqu'à nos jours idiopathique dans le monde et l'Algérie n'en fait pas l'exception, et les données épidémiologiques sont très limitées dans notre pays.

C'est pourquoi, nous avons tenté, par la présente étude, d'élargir notre compréhension sur cette maladie en fournissant les informations essentielles, dans le cadre du possible, en se basant sur les résultats obtenus.

Pour ce faire, ce travail est divisé en deux parties majeures :

La première qui concerne l'étude bibliographique qui couvre l'ensemble des notions sur la maladie de Crohn, afin d'établir une meilleure compréhension.

La deuxième partie qui comprend, en premier lieu, l'étude des aspects épidémiologiques chez des sujets atteints de cette maladie, réalisée au niveau des services de Gastro-entérologie et de diététique du Centre-Hospitalo-Universitaire Abdelkader Hassani de Sidi-Bel-Abbes ; et, en deuxième lieu, la comparaison des résultats obtenus avec ceux des travaux antérieurs.

1 Chapitre I : Présentation de la maladie de Crohn

1.1 DEFINITION :

La maladie de Crohn fait partie d'un ensemble de pathologie appelé « maladies inflammatoires chroniques de l'intestin » (MICI). On distingue deux formes principales les plus fréquentes des MICI: la maladie de Crohn (MC) et la rectocolite hémorragique (RCH) (**Lapaquette et al., 2012**). A part ces MICI bien distinguées, on a également les colites indéterminées représentant 10 à 20 % des MICI. Elles sont ainsi nommées quand il s'agit des premières poussées de MICI coliques et quand on n'arrive pas à effectuer un diagnostic différentiel avec la RCH.

La maladie de Crohn peut atteindre n'importe quelle partie du tube digestif, de la cavité buccale jusqu'à l'anus, comportant des phases d'activité d'intensité variable alternant avec des phases de rémissions. L'inflammation chronique de la paroi intestinale conduit à la perte de fonction physiologique et à la modification morphologique de l'intestin (**Kökten et al., 2016**).

Cette pathologie est caractérisée aussi par les lésions discontinues, fréquemment prédominantes au niveau de l'iléon, du côlon et de l'anus. Ces lésions se présentent d'une manière hétérogène avec la présence d'intervalles de muqueuse saine au sein d'une zone lésée (topographie segmentaire). Elles sont aussi de formes et de profondeurs variables, pouvant toucher toute l'épaisseur de la paroi digestive, dite « atteinte transmurale » (**Modigliani et Galian, 2001**).

1.2 HISTORIQUE :

Les maladies inflammatoires chroniques intestinales sont très anciennes. La première explication de cette maladie a été exprimée par le médecin italien Giovanni Battista Morgagni (1682-1771) en 1769, alors qu'il a diagnostiqué cliniquement un jeune homme ayant une diarrhée chronique et maladie invalidante.

Des cas similaires ont été décrits en 1898 par John Berg et un chirurgien polonais Antoni Lesniowski 1904. En 1913, un médecin écossais T. Kennedy Dalziel, lors de la réunion de l'Association médicale de la Colombie, publia le résultat d'autopsie de treize patients souffrant d'obstruction intestinale. Tous ses patients présentaient une inflammation intestinale transmurale, caractéristique de la maladie de Crohn.

Un examen attentif de l'inflammation intestinale, l'inflammation transmurale, caractéristique de la maladie, était clairement évidente. Crampes abdominales, fièvre, diarrhée et perte de poids ont été observées chez la plupart des patients, en particulier les jeunes adultes, dans les années 1920 et 1930.

En 1923, les chirurgiens de l'Hôpital Mt Sinai à New York identifient 12 patients présentant des symptômes similaires. Dr. Burrill B. Crohn, en 1930, souligne des résultats similaires chez deux patients (**HAS, 2016**)

Au cours de l'année 1932, à l'âge de 48 ans, Crohn et ses confrères new-yorkais Dr. Ginzburg et Dr. Oppenheimer publient un article dans «Journal of the American Medical Association», décrivant les symptômes de la maladie, nommée à l'époque « entérite » ou « iléite régionale ». Plus tard, la maladie portera le nom de l'un de ces observateurs pour devenir ainsi la maladie de Crohn.



1.3 EPIDEMIOLOGIE :

1.3.1 Incidence et prévalence :

La répartition de la maladie est ubiquitaire, mais inégale prédominant dans les pays Occidentaux, à niveau de vie élevé (USA, Pays Nordiques), moins fréquente en Europe du Sud et dans les pays en voie de développement. L'incidence et la prévalence de la MC sont de 1 à 6 et de 10 à 100/100 000, respectivement au sein des populations de race blanche de l'Europe du Nord et l'Amérique du Nord.

Les taux sont inférieurs en Europe du Sud et Centrale (**Alaoui-Slimani et al., 2011 ; Bernstein et al., 2009**). En Amérique du Sud, l'Asie, et en Afrique, elle reste peu fréquente mais en augmentation.

Il existe d'importantes variations géographiques dans l'incidence mondiale de la MC comme est montré sur la Figure 1 :



Figure 1: Prévalence des MICI dans le monde (Source ONU) (Sandler et Eisen, 2000).

En France, la maladie de Crohn touche environ une personne sur deux mille. L'incidence est de l'ordre de 5 pour 100 000 habitants par an. Même si la maladie de Crohn peut survenir à tout âge il existe notamment des cas pédiatriques (**Menecier, 2011**).

Au Canada, la maladie de Crohn touche environ 50 personnes par 100 000 de population dans les pays industrialisés, mais il y a une très grande variabilité selon la région géographique.

L'endroit au monde où il y a le plus de cas rapportés est en Nouvelle Ecosse, une province Canadienne, où le taux grimpe à 319 pour 100000 personnes. Au Japon, en Roumanie et en Corée du Sud, le taux est à moins de 25 pour 100,000 (**Bernstein et al., 2006**).

En Algérie l'incidence, évaluée sur la période 2003–2006, a été estimée, en moyenne, à 1,49 par 10^5 /an et une prévalence de 22,35 par 10^5 dans la région d'Alger. L'âge moyen de survenue est de 30 ans (**Berkane, 2012**).

Tableau 1: Incidences, prévalences et rapports femme homme de la maladie de Crohn de quelques pays et zones géographiques :

Zones (continent/pays)	Population concernée (%)	Incidence moyenne/10 ⁵ (année)	Prévalence/10 ⁵ (année)	Références
Europe				
-Royaume-Uni	0.18%	9,56(2003-7)	181,8(2012)	[Steed <i>et al.</i> , 2010]
-France	0.11%	6,7(2006-7)	110(2000)	[Chouraki <i>et al.</i> , 2011]
-Croatie	0.04%	5,7(2001)	46,4(2001)	[Lakatos et Laktos, 2006]
Amérique du nord				
-Etats-Unis	0.17%	5,64	241,3(2008)	[Loftus <i>et al.</i> , 2002]
-Canada	0.37%	13,6	369,8(2012)	[Fondation canadienne des MII, 2012]
Asie et Océanie				
-Corée du sud		0,5(1986-90) 1,34(2001-05)		[Yang <i>et al.</i> , 2008]
-Japon	0.021%	1,2(1998)	21,2(2005)	[Leong <i>et al.</i> , 2004]
-Chine	0.0035%	1(2006)	3,5(2006)	
Afrique				
-Afrique du sud		2,6(Blancs) 1,8(Métis) 0.3(Noir)(1980-84)		[Gower-Rousseau, 2012]
-Algérie (Alger)		1,49(2003-6)	22,3(2003-6)	[Balamane <i>et al.</i> , 2013]
Amérique du sud				
-Brésil	0.0056%	3,5	3,65(2005)	[Victoria <i>et al.</i> , 2009]
-Australie	0.13%	17,4(2008)	137,3(2005)	[Wilson <i>et al.</i> , 2010]

1.4 Distribution selon l'âge et le sexe :

1.4.1 Selon l'âge :

Deux pics d'incidence de la maladie de Crohn sont observés. Le pic maximal se situe entre 20 et 30 ans, et l'autre pic apparaît dans le groupe d'âge entre 60 et 70 ans, mais ce dernier un peu inférieur au premier (**Shivananda et al., 1987**). Cependant, la maladie peut survenir à tout âge. L'âge moyen au moment du diagnostic est 31 ans. La fréquence d'apparition de la maladie de Crohn diminue lentement chez les sujets de plus de 35 ans (**Piront et al., 2003**).

1.4.2 Selon le sexe :

Une prépondérance féminine est inconstamment observée pour la maladie de Crohn avec un taux de femmes atteintes à peine plus grand que celui des hommes touchés. Les rapports femme-homme considérables peuvent être bien observés dans les zones à forte incidence (**Piront et al., 2003**).

1.5 ÉTIOLOGIE DE LA MALADIE DE CROHN :

1.5.1 Les facteurs génétiques :

Les études épidémiologiques ont permis aux chercheurs d'émettre l'hypothèse d'une composante génétique dans la maladie de Crohn, que ce soit à l'échelle individuelle ou familiale. Le Dr Crohn lui-même, en 1934, a rapporté la première forme familiale de MC. En se basant sur plusieurs études épidémiologiques, il a été estimé que :

- La fréquence des formes familiales de la maladie de Crohn présente environ 10 % de tous les cas étudiés (**Cortot et al., 2009**). Basant sur plusieurs études épidémiologiques, il a été estimé que le risque de développer la maladie de Crohn est entre 15 et 42 fois pour un individu ayant un parent au premier degré touché (**Orholm et al., 1991 ; Meucci et al., 1992**). Il a été montré également que le fait d'avoir un membre de la fratrie atteint de la maladie de Crohn augmentait de plus de 26 fois le risque de développer la maladie (**Bengtson et al., 2009**).

- Les études réalisées chez des jumeaux ont montré que le taux de concordance pour la maladie de Crohn chez les jumeaux monozygotes est de 20 à 50 % alors qu'il baisse à 10 % pour les jumeaux dizygotes, ce qui confirme une forte contribution génétique à la pathogénie de la maladie de Crohn, vu que les jumeaux homozygotes présentent une identité génétique plus que les jumeaux dizygotes (**Orholm et al., 1991 ; Halfvarson et al., 2003**).

Une association de la MC à d'autres pathologies génétiquement déterminées telles que la pelvi-spondylite rhumatismale, le syndrome de Turner ou encore le syndrome de Hermansky-Pudlack (**Lerebours et Michel, 1995**).

Par la suite, une meilleure connaissance de l'architecture du génome humain, par son séquençage, a permis la recherche et la mise en évidence de plusieurs gènes associés à la MC (**Louis et al., 2009**). La réalisation d'études statistiques a abouti à la localisation chromosomique puis à l'identification de gènes de susceptibilité et à la mise en évidence de mutations.

1.5.2 Les facteurs immunologiques :

L'implication du système immunitaire dans l'apparition de la maladie de Crohn pourrait être expliquée par plusieurs phénomènes immunologiques qui semblent à agir en parallèle l'un l'autre ou en succession.

1.5.2.1 Altération de la barrière épithéliale :

La barrière épithéliale, en tant que première ligne de défense, limite la pénétration d'antigènes au système immunitaire de la muqueuse. Cette couche formée de l'épithélium intestinal recouvert de mucus, est un médiateur crucial impliqué dans la génération de la tolérance immunitaire, l'inflammation contrôlée vis-à-vis des antigènes intestinaux, et des réponses contre les pathogènes (**Kucharzik et al., 2006**).

Les sujets atteints de la maladie de Crohn présentent une perméabilité intestinale anormale et un défaut dans la production de mucus intestinal (**Baumgart et Carding, 2007**). La perméabilité intestinale élevée et son altération de la réponse aux stimuli lumineux ou muqueux chez les patients de la maladie de Crohn est le résultat d'une prédisposition génétique qui est influencée par des facteurs environnementaux (**Soderholm et al., 1999**).

Heureusement, un défaut primaire de la barrière semble seulement initier l'érosion des cryptes extensives et l'inflammation superficielle, mais ne peut pas contribuer au phénotype inflammatoire transmural (**Koch et al., 2013**).

1.5.2.2 Altération dans la régulation des cytokines :

On observe chez les patients atteints de la maladie de Crohn, la libération consécutive de quantités élevées de cytokines pro-inflammatoires, aboutissant finalement à un processus inflammatoire accablant et dommageable dans l'intestin. C'est un profil de cytokine individuel entraîné par les cellules Th1, Th17 ou Th2 qui conduit à la manifestation de la maladie de Crohn (**Maloy, 2013**).

1.5.2.3 Altération de fonctionnement des cellules dendritiques :

De façon surprenante, les CD4 de patients atteints de maladie de Crohn présentent des défauts dans la réalisation de plusieurs tâches immunologiques notamment, l'induction du processus d'autophagie, le trafic bactérien et la présentation d'antigène médiée par le CMH de classe II sur les LT CD4⁺. Ceci est dû à l'expression de variant de gènes d'autophagie

associés à la maladie de Crohn, en particulier, l'ATG16L1 ou le NOD2 (*Cooney et al., 2010*).

En outre, ces CDs défectueuses induisent une interaction hyper stable anormale lors de la formation d'une synapse immunologique avec les LT, conduisant ainsi à une activation accrue de ces derniers, suggérant un mécanisme par lequel l'immunité adaptative pourrait être augmentée chez les patients atteints de la maladie de Crohn qui portent l'allèle de risque du gène ATG16L1 (*Wildenberg et al., 2012*).

1.5.2.4 Altération d'expression des molécules d'adhérence

L'implication de quelques familles de molécules d'adhérence dans le déclenchement et développement de la maladie de Crohn a été démontrée dans plusieurs études sur les modèles animaux. Il s'agit principalement des molécules d'adhérence majoritairement exprimées par des leucocytes et les cellules endothéliales de vaisseaux sanguins, notamment les sélectines et les intégrines.

Ces molécules glycoprotéique, assurent le déroulement de la diapédèse des cellules effectrices et les cellules régulatrices du courant sanguin vers l'intestin à travers la paroi vasculaire. Chez les patients atteints de maladie de Crohn, on observe une surexpression constante de ces molécules (*Scaldefferri et al., 2007 ; Danese et al., 2003*).

1.5.3 Les facteurs environnementaux :

Les facteurs environnementaux semblent avoir une influence significative sur le phénotype, la manifestation et le pronostic de la maladie. Divers facteurs environnementaux sont des facteurs de risque pour la maladie de Crohn, parmi lesquels on a le tabagisme, les AINS, l'alimentation, le stress, les infections, la composition de la flore intestinale etc (**Danese et Fiocchi, 2006 ; Zhang et Li, 2014**). De façon générale, ces facteurs peuvent altérer l'intégrité de la muqueuse, la réponse immunitaire ou la flore intestinale et favoriser l'inflammation.

1.5.3.1 Le tabagisme :

Décrit comme le facteur environnemental le plus étendu dans la maladie de Crohn, le tabagisme actif augmente le risque de maladie de Crohn, mais protège contre la RCH (**Loftus, 2004**). Les effets délétères du tabagisme sur le cours de la maladie de Crohn comprennent une plus grande récurrence après des interventions chirurgicales, augmentation d'opérations et de complications et une qualité de vie réduite (**Lindberg et al., 1992**). Bien que le mécanisme exact de l'effet du tabagisme sur la maladie de Crohn soit encore à démontrer, plusieurs mécanismes ont été suggérés :

- Les macrophages des fumeurs expriment une carence fonctionnelle sélective, réduisant ainsi leur capacité à tuer les bactéries intracellulaires (**King et al., 1988**).
- La nicotine ou le tabagisme induit une altération de la motilité intestinale, réduisant ainsi la tonalité et la contractilité du muscle lisse (modulée par l'oxyde nitrique) (Green et al., 2000), diminuant donc la perméabilité intestinale et modifiant la microcirculation (Suenart et al., 2000).
- L'augmentation de la concentration de monoxyde de carbone amplifie l'affaiblissement de la capacité de vasodilatation dans les microvaisseaux chroniquement enflammés, ce qui entraîne une ischémie et résulte à l'ulcération et la fibrose (**Hatoum et al., 2003**).

1.5.3.2 Appendicectomie :

Malgré que l'appendicectomie avant l'âge de 20 ans semble avoir un effet protecteur vis-à-vis de la RCH en réduisant environ 70% du risque d'apparition de cette pathologie (**Andersson et al., 2001**). En ce qui concerne la maladie de Crohn, il a été suggéré qu'une ablation de l'appendice provoque un déséquilibre du système immunitaire intestinal, ce qui peut être responsable ou coresponsable de l'initiation de la maladie (**Radford-Smith, 2003**).

1.5.3.3 Répartition socio-économique et sédentarité :

La prévalence de la maladie de Crohn est plus élevée dans les pays industrialisés dû aux bonnes conditions sanitaires dans ces pays (**Lok et al., 2007**). Ce phénomène est également expliqué par l'hypothèse d'hygiène qui suggère qu'une baisse de l'exposition à des agents microbiens et parasitaires et l'amélioration des conditions d'hygiène dans les pays développés pourrait contribuer à un affaiblissement de l'immunité des habitants dû à une défaillance de l'apprentissage du système immunitaire, ce qui conduit alors à une réponse immunitaire excessive lors de l'exposition ultérieure à des antigènes environnementaux.

Cette hypothèse est renforcée par le fait que cette baisse d'exposition aux agents microbiens est corrélée avec une augmentation des autres maladies inflammatoires telles que l'allergie et des maladies auto-immunes, et par la présence d'une très faible incidence de la maladie de Crohn au sein des populations en contact permanent avec des microorganismes potentiellement pathogènes (**Scaldaferri et Fiocchi, 2007**).

1.5.3.4 Manque d'allaitement :

Le manque d'allaitement pendant l'enfance s'est avéré être positivement associé au risque de développer la maladie de Crohn (**Corrao et al., 1998**). En plus de fournir une protection immunologique au nouveau-né, l'allaitement maternel tend à réduire l'effet stimulant des bactéries ou des endotoxines sur le système immunitaire, soit par une réduction directe de l'exposition, soit par un transfert passif des réponses immunitaires de la mère,

conduisant éventuellement à des mécanismes immunitaires immatures au nourrisson (*Sears et al., 2002*).

1.5.3.5 Contraceptifs oraux :

Les études ont montré que les femmes qui consomment des contraceptifs oraux ont presque deux fois plus de chance de développer la maladie de Crohn que celles qui ne les prennent pas (*Timmer et al., 1998*). Mais ce risque reste toujours à l'état modéré et dépend de la durée de la prise et du dosage du contraceptif lui-même. Par contre, l'évolution de la maladie en elle-même ne serait pas influencée par la prise de ces hormones (*Cortot et al., 2009*). On pense que le mécanisme pathogène est la formation de microthrombi et d'infarctus gastro-intestinal multifocaux au niveau des micro-vascularisations intestinales par ces pilules hormonales (*Wakefield et al., 1991*).

1.5.3.6 Habitudes alimentaires :

Les antigènes alimentaires constituent avec les bactéries, la plus grande source d'antigènes en contact avec la muqueuse intestinale. De plus, l'alimentation, qui a profondément changé ces dernières décennies, est probablement le facteur qui influence le plus la composition et l'activité métabolique de la microflore intestinale. Des études sur un régime pauvre en aliments riches en fibres, une consommation excessive de graisses cuites, de protéines animales, de sucres raffinés, de *fast-food*, d'eau du robinet, etc. ont été faites, mais aucun n'a été formellement identifié comme un facteur de risque (*Ekbom et Montgomery, 2004*). L'association la plus constante est celle qui relie l'augmentation de la consommation de saccharose et l'apparition de la maladie de Crohn (*Riordan et al., 1998*).

1.5.3.7 Stress :

Le stress à long terme est un facteur de risque dans la pathogenèse de la maladie de Crohn. L'étude rétrospective de (*Goodhand et al., 2012*) a montré une réduction des rechutes symptomatiques chez les patients traités par des antidépresseurs. En outre, le stress physiologique médié par l'axe hypothalamo-hypophysaire-surrénalien entraîne des changements dans l'épithélium intestinal en modifiant le fonctionnement du microbiote, permettant ce dernier à produire des facteurs et des métabolites qui déclenchent d'une façon anormale des signaux dans le système nerveux entérique et le nerf vague (*Saxena et Sharma, 2016*).

1.5.4 Rôle du microbiote intestinal :

Le microbiote intestinal joue un rôle essentiel dans la physiologie de l'intestin, notamment en permettant la synthèse de vitamines D et K et la fermentation colique des nutriments, en empêchant la colonisation de l'intestin par des microorganismes pathogènes,

ou encore en permettant le développement et la maturation du système immunitaire intestinal (**Sasaki et Klapproth, 2012**).

Plusieurs expériences menées sur au moins 11 modèles d'animaux différents ont conclu que ni la colite ni l'activation immunitaire ne pouvaient se développer en absence de ces bactéries commensales, (**Sartor, 2004**). Cette proposition supporte le fait que l'iléon terminal et le côlon, les deux sites contenant la plus grande densité de microbiote, sont les sites fréquemment touchés par les lésions de la maladie de Crohn.

L'implication de plusieurs organismes commensaux, tels que *E. coli* ainsi que *Bacteroides*, *Enterococcus* et *Klebsiella* dans la maladie de Crohn a été démontrée. D'autres espèces telles que certains *Lactobacillus* et *Bifidobacterium* semblent avoir un effet protecteur (**Sasaki et Klapproth, 2012**). Certains microorganismes sont hautement suspectés de jouer le rôle déclencheur de la maladie de Crohn, qui sont, *Mycobactérie Avium* ssp *paratuberculosis* et *Escherichia coli* adhérents invasifs (AIEC) (**Darfeuille-Michaud et al., 2004**).

L'implication de la flore intestinale dans cette pathologie commence par une rupture de l'équilibre (dysbiose) entre les bactéries symbiotes et les bactéries pathobiontes (les bactéries symbiotes mais potentiellement pathogènes du microbiote), ceci est marquée par une diminution de la population de *Clostridium difficile* et d'autres bactéries à Gram positif, et une augmentation des bactéries à Gram négatif, notamment *Escherichia spp.* (**Zoetendal et al., 2008**). À la suite, il existe une colonisation anormalement importante notamment par des *Escherichia coli* de type AIEC, de la muqueuse iléale (**Martínez-Medina et al., 2009**).

Les souches AIEC adhèrent à la bordure en brosse d'entérocytes isolés de la muqueuse iléale grâce au récepteur appelé CEACAM6 qui est exprimé d'une façon anormale chez les patients atteints de la maladie de Crohn. Les AIEC y accumulent et forment un biofilm à la surface de la muqueuse iléale, induisant des lésions épithéliales et une inflammation de la muqueuse. Ils sont également capables de survivre et de se reproduire largement dans les phagolysosomes actifs au sein des macrophages. Les macrophages infectés par AIEC réagissent par la sécrétion de grandes quantités de TNF- α (**Barnich et al., 2007**).

1.6 PHYSIOPATHOLOGIE DE LA MALADIE DE CROHN :

Le chorion normal contient de diverses cellules immunitaires et de cytokines sécrétées. Celles-ci comprennent les médiateurs anti-inflammatoires (TGF- β et IL-10), ainsi que les médiateurs pro- inflammatoires qui limitent l'entrée excessive de microbiote intestinal et défendent l'intestin contre les agents pathogènes. La phagocytose par les macrophages, contribuent probablement à cette défense tout en minimisant les lésions tissulaires. Un

équilibre homéostatique est toujours maintenu entre les cellules T-régulatrices (T-régs etc.) et les cellules T effectrices (Th1, Th2 et Th17).

L'inflammation intestinale est initiée par une augmentation de l'exposition bactérienne, entraîne une perméabilité intestinale accrue qui entraîne une pénétration bactérienne dans le chorion. Les cellules innées répondent en sécrétant des taux accrus de TNF- α et d'autres cytokines pro- inflammatoires, y compris IL-12, IL-23 et les chimiokines (**Abraham et Cho, 2009**).

Aussi, l'effet combiné des facteurs environnementaux et génétiques engendre une diminution de la sécrétion de mucus et de peptides antimicrobiens par les cellules épithéliales, résultant donc à la perte des mécanismes de contrôle de la flore intestinale (**Khor et al., 2011**), ce qui engendre la dysbiose tout en favorisant le développement des pathobiontes (**Manichanh et al., 2006**).

Ces facteurs agissent également sur les jonctions intercellulaires au niveau de l'épithélium, provoquent l'augmentation de la perméabilité de cette dernière. Les bactéries pathogènes pourront ainsi être en contact direct et de manière prolongée avec l'épithélium intestinal, et envahir le chorion (**Kamada et al., 2013**). Cette perte de la fonction de barrière provoque une activation excessive du système immunitaire muqueux, puis l'apparition d'une inflammation chronique caractérisée par les lésions observées chez les patients de la maladie de Crohn (**Marcon et al., 2013**).

D'un point cellulaire et moléculaire, cette activation excessive de la réponse immunitaire se traduit par une augmentation du taux de cytokines pro-inflammatoires et une expansion anormale du chorion.

Les cellules épithéliales, les cellules mésenchymateuses et les macrophages vont sécréter des cytokines pro-inflammatoires comme TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-12, IL-23 et IL-8 au lieu de TGF- β et de PGE2 (**Mowat, 2003 ; Abraham et Cho, 2009**), contrairement à ce qui se passe dans la muqueuse saine. L'action conjointe de ces cytokines pro-inflammatoires et des antigènes pathogènes reconnus par les CD4 induit la maturation complète de celles-ci. Après migration vers les ganglions lymphatiques mésentériques, les cellules CD4 matures synthétiseront un fort taux d'IL-12 au lieu de l'IL-10, qui va induire la différenciation des LT CD4+ naïfs en cellules T effectrices (Th1, Th2 et Th17) (**Mowat, 2003**).

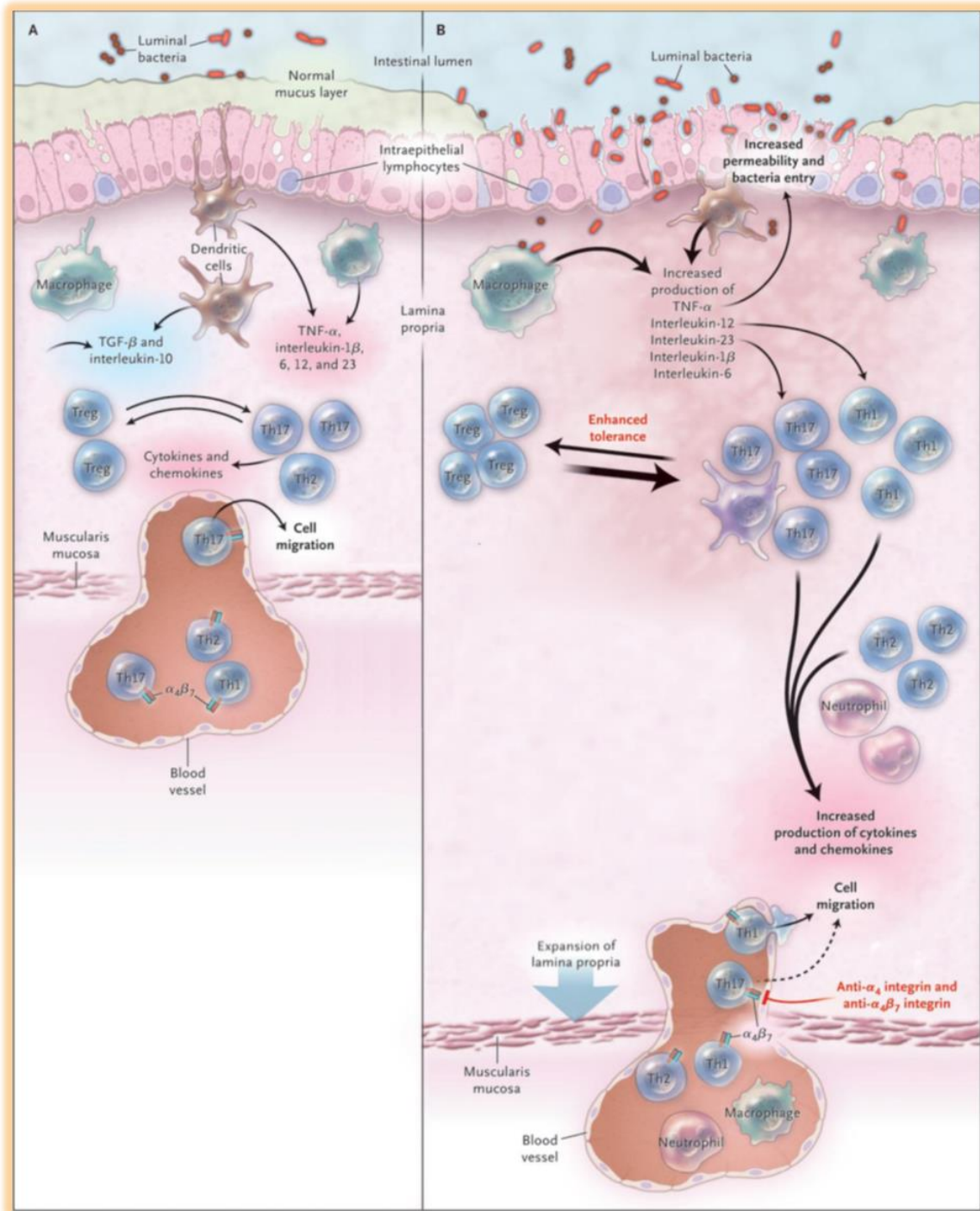


Figure 2: Le système immunitaire intestinal dans l'état sain (Panneau A) et en cas de maladie (Panneau B) (Abraham et Cho, 2009).

1.7 LES SIGNES CLINIQUES DE LA MALADIE DE CROHN :

Les manifestations initiales de la maladie de Crohn sont souvent insidieuses et vagues, rendant la description rétrospective de cette maladie difficile, surtout en présence de symptômes intestinaux non spécifiques. La présentation des symptômes cliniques dépend de la localisation anatomique (tableau 3), l'étendue de la maladie, l'apparition de complications et l'implication extra-intestinale (Kohn *et al.*, 2010).

Tableau 2: Localisation de la maladie et ses symptômes apparentés (Singly et Camus, 2010 ; Chrispin et Tempany, 1967)

<i>Localisation</i>	<i>Symptômes associées</i>
<i>Jéjunale</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Douleurs, amaigrissement, hypoprotéïnémie due à la perte de protéines intestinales et une perte occulte de sang avec anémie.
<i>Grêlique</i>	<ul style="list-style-type: none"> • possible syndrome occlusif avec syndrome de Koëning. • douleurs d'intensité croissante soulagées par émissions de bruits hydroaériques.
<i>Iléo colique droite</i>	<ul style="list-style-type: none"> • diarrhée plutôt hydrique, douleurs de la fosse iliaque droite parfois pseudo-syndrome appendiculaire ou palpation d'une masse droite.
<i>Colique</i>	<ul style="list-style-type: none"> • diarrhée sanglante accompagnée de douleur de type colique précédant l'émission de selles.
<i>Ano-périnéale</i>	<ul style="list-style-type: none"> • douleurs anales, Ulcérations, fistules, ou abcès de l'anus.

1.7.1 Les manifestations cliniques :

1.7.1.1 Les manifestations intestinales :

a. Diarrhées :

- C'est le symptôme le plus fréquent.
- Elle a des caractéristiques cliniques variables qui correspondent à des mécanismes physiopathologiques isolés ou associés : diarrhée par malabsorption, diarrhée motrices post prandiale fréquente, impérieuse, hydriques.

- Dans les atteintes iléales ou iléo-colique droites, la diarrhée est liquidienne.
- Dans les atteintes coliques gauches ou recto-coliques, les émissions sont volontaires glairo-sanglantes, parfois à fécales.

b. Douleurs abdominales :

- Chroniques, d'installation progressive, pouvant en imposer pour des troubles fonctionnels intestinaux.

- Syndrome de Koenig, en rapport avec une sténose incomplète du grêle : crises douloureuses abdominales post prandiales, d'intensités croissantes, parfois associées à un ballonnement abdominal, cédant avec des borborygmes et /ou une débâcle de gaz et de selles.

- Un syndrome appendiculaire peut révéler une MC iléale ou iléocœcale.

c. Nausées vomissement et douleurs gastriques :

- Les rares localisations gastroduodénales (chez moins de 5% des malades) se caractérisent par la présence de nausées, de vomissements et des épi-gastralgies (**Boudiaf et al., 2000**).

d. Hémorragies digestives basse (Rectorragies) :

- Les hémorragies digestives massives sont rares.
- Les rectorragies sont possibles en cas d'atteinte colique gauche ou rectale.
- La carence martiale est fréquente, par malabsorption ou saignement digestif occulte (anémie ferriprive).

e. Les lésions anopérinéales (LAP) :

Elle révèle de la maladie dans un tiers de cas, On distingue :

- ✓ Les **LAP primaires** : fissures et ulcérations anales, dont l'évolution est parallèle à celle de la MC ;

- ✓ Les **LAP secondaires** : Complication et un critère de sévérité de la MC.

Les LAP primaires ou de type I sont le plus souvent synchrones d'une activité inflammatoire digestive de la MC en amont. On distingue quatre types d'ulcérations ou fissurations, localisées au niveau de la marge anale, de l'Ano-derme, du canal anal ou du rectum distal. Parfois multiples, elles pourront s'étendre au périnée, au scrotum ou à la vulve.

- **Les fissures crohniennes** diffèrent des fissures anales banales par leurs localisations, commissurale ou latérale, leur aspect irrégulier, à bords décollés et indurés, et l'absence classique de douleur lors de l'évacuation des selles ;

- **Les pseudo-marisques ulcérées** sont décrites comme des tuméfactions marginales inflammatoires, turgescents, œdémateuses, exubérantes, présentant à la face interne une ulcération hémorragique et suintante. Elles sont classiquement indolores à la défécation mais très douloureuses au toucher ;

- **Les ulcères creusant** sont généralement situés à la jonction anorectale. Ils réalisent une perte de substance profonde en érodant les tissus sous-jacents jusqu'à devenir transmuraux. Ils sont douloureux au toucher et à la défécation lors des atteintes sphinctériennes ;

- **Les ulcérations marginales**, agressives et extensives, présentent une importante perte de substance débutant classiquement au niveau du canal anal et elles peuvent s'étendre sur une longueur variable au niveau de la fesse et jusqu'au scrotum ou à la vulve. Ulcérations à fond rouge, à bord réguliers, suintants, épaissis et prolongés par des décollements suppurants, elles sont particulièrement invalidantes.

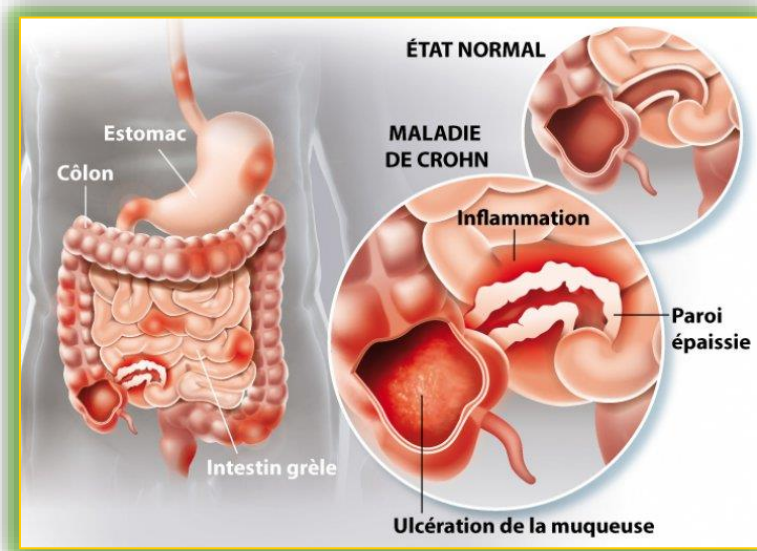


Figure 3: Maladie de Crohn dans (état normal) et dans (état d'une ulcération de la muqueuse)

Ces lésions primitives spécifiques sont à l'origine de manifestations secondaires, soit par surinfection à partir des germes fécaux, soit par cicatrisation rétractile (*Atrenza, 2005*).

Les symptômes de la maladie sont classés comme suit dans le tableau 3 :

Tableau 3: Classement des symptômes selon leur gravité

(Altwegg et Peyrin-Biroulet, 2016).

<u>Légère à modéré</u>	<u>Modéré à grave</u>	<u>Très sévère</u>
<ul style="list-style-type: none"> • Diarrhée fréquente • Douleur abdominale <p>Aucun signe de :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Déshydrations • Forte fièvre • Douleurs abdominale • Obstruction intestinale • Perte + de 10% en poids. 	<ul style="list-style-type: none"> • Diarrhée fréquente • Douleur ou sensibilité abdominale • Fièvre • Perte de poids significative • Anémie 	<ul style="list-style-type: none"> • Forte fièvre • Vomissement persistants • Preuve de l'obstruction intestinale ou un abcès (infection ou pus localisé) • Perte de poids plus sévère

f. Rarement, symptômes digestifs hauts :

• Les localisations digestives hautes sont plus fréquentes chez l'enfant et l'adolescent (Épigastralgies, syndrome ulcéreux atypique, aphtose buccal). D'une façon exceptionnelle, il peut s'agir d'une dysphagie ou d'une hématomèse relevant de la localisation œsophagienne (Atrenza, 2005).

1.7.1.2 Les Manifestations extra-intestinales (MEI) :

Le plus souvent associées à des signes digestifs.

a. Manifestations rhumatismales :

Les manifestations rhumatismales consistent en des atteintes articulaires périphériques à type d'arthralgies ou d'arthrites. Une atteinte axiale à type sacro-iléite (inflammation de l'articulation sacro-iliaque) est rapportée dans la MC.

b. Manifestations cutané –muqueuses :

Les manifestations cutané-muqueuses, le plus fréquemment à type d'érythème noueux ou de pyoderma gangrenosum, n'apparaissent qu'au moment de poussées évolutives. L'existence d'aphtes buccaux.



(a) Érythème noueux

(b) Aphtose banale

(c) Aphtose miliaire

Figure 4: Les manifestations cutané-muqueuses (Mouaziz et Rahali, 2017)

c. Manifestations hépto- biliaires :

Les manifestations hépto-biliaires sont en général asymptomatiques. Elles se limitent, dans la majorité des cas, à des anomalies biologiques.

d. Atteintes oculaires :

Les atteintes oculaires touchent 10 % des patients et entraînent une uvéite, ou des ulcérations cornéennes.

e. Manifestations pancréatiques :

Il y a un risque accru de pancréatite aiguë aussi bien que chronique au cours de la maladie de Crohn. Elle peut être due au traitement, aux lithiases, aux fistules digestives adjacentes ou encore à l'atteinte duodénale.

f. Risque thromboembolique :

On observe une fréquence accrue des maladies thromboemboliques au cours de la maladie de Crohn probablement en partie corrélée à l'activité inflammatoire (**Rothfuss et al., 2006**).

Les thromboses veineuses sont plus fréquentes que les thromboses artérielles et sont, avec les embolies pulmonaires, une cause majeure de mortalité dans cette maladie.

g. Manifestations neurologiques :

Il existe une augmentation significative de la prévalence de pathologies neurologiques telles que les pathologies démyélinisantes, les névrites optiques et la sclérose en plaque chez les sujets porteurs de MC.

Il paraît très probable que les MICI puissent être responsables de lésions neurologiques et il semble donc indispensable d'examiner les patients sur le plan neurologique avant de proposer des thérapies ciblées ayant elles-mêmes des complications neurologiques.

Il peut être difficile de distinguer de véritables complications extra-intestinales dues au dysfonctionnement intestinal ou aux effets secondaires du traitement comme mentionné ci-dessous. Le tableau 4 montre les MEI directement associées à l'activité de maladie de Crohn et celles qui surviennent comme effet secondaire sans relation directe avec l'activité de la maladie (**Rothfuss et al., 2006**).

Tableau 4: Manifestations extra-intestinales de la maladie de Crohn (Rothfuss et al., 2006).

MEI associés à l'activité de la maladie	MEI non associés à l'activité de la maladie
<p><u>Musculo-squelettique</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Arthrite. • Artériopathies périphériques. <p><u>Dermatologique</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Érythème noueux. • Stomatite Aphteuse <p><u>Oculaire</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Sclérite • Épisclérite 	<p><u>Musculo-squelettique</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • La sacroélie. • Spondylarthrite ankylosante. <p><u>Dermatologique</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Pyoderma gangrenosum <p><u>Oculaire</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Uvéite <p><u>Maladie hépatobiliaire</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Cholangite sclérosante primaire. • Événements thromboemboliques vasculaires. • Néphrolithiase rénale

1.7.2 Une atteinte proctologique :

1.7.2.1 Fissure anale :

C'est une petite plaie douloureuse au niveau de la peau de l'anus, apparaissant rosée et superficielle quand elle est récemment formée et en cas d'une fissure chronique, la plaie est creuse avec un fond fibreux et un épaissement de la peau. Les fissures anales se manifestent souvent par une constipation chronique ou des saignements. Selon les proctologues, le risque de développer les fissures anales s'aggrave lorsque l'installation de la maladie de Crohn est proche de l'anus (**Denis et al., 2013**).

1.7.2.2 Les fistules et les abcès :

Avec une atteinte transmurale de l'intestin, l'avancement de la fissure dans ces autres structures crée une fistule, associé éventuellement avec des abcès. Les sites de fistule les plus fréquents sont ; périanal (54%), entéro-entérique (24%), recto-vaginal (9%), entéro-cutané (6%) et entéro- vésiculaire (3%) (**Schwartz et al., 2002**).

Les fistules anopérinéales sont les plus fréquentes dans la maladie de Crohn (54%) et elles présentent la principale cause des abcès ano-périnéaux. Elles se font à cause d'une infection bactérienne avec un point de départ à la glande d'Hermann et Desfosses, formant un petit abcès toujours intra-sphinctérien au départ, qui peut secondairement diffuser et extérioriser ses contenus vers le bas jusqu'à la peau de la marge anale pour former un orifice externe qui permet l'écoulement d'un liquide séro-purulent par intermittence ou en continu (**Zeitoun et al., 2016**). Dans la maladie de Crohn, le risque de formation de ces fistules augmentent lorsque la maladie implique l'intestin distal (**Hellers et al., 1980**).

1.7.2.3 Sténose anale :

Dans la maladie de Crohn, la sténose survient le plus souvent dans la dernière anse iléale ou chez les malades opérés sur l'anastomose colo-grêlique ou grêlo-grêlique. Elle peut être à l'origine d'une occlusion ou d'un syndrome de Köenig (**Balian et al., 2008**). Les ulcérations anales et/ou les fissures anciennes périanales peuvent aussi évoluer en sténose anale qui se manifeste par une constipation, une exonération difficile et douloureuse, une fausse diarrhée ou une diminution du calibre des selles (**Lemann et al., 2004**).

1.7.3 Complications à long terme associées à la maladie de Crohn :

1.7.3.1 Développement de cancers :

La maladie de Crohn entraîne un risque accru de cancer colorectal et de l'intestin grêle avec des fréquences variables (**Calabrò et Sternberg, 2010**).

1.7.3.2 Dénutrition et carences :

Elles sont des complications multifactorielles qui se définissent par une carence en protéines, en énergie, parfois accompagné d'une carence en vitamines et en oligo-éléments. La combinaison des facteurs tels que la corticothérapie, les syndromes inflammatoires chroniques, entéropathies exsudatives etc. engendre la dénutrition (*Zeitoun et al., 2016*).

Des signes tels que le défaut de mémorisation, l'amaigrissement, la perte des fonctions sexuelles chez les hommes, et aménorrhée secondaire chez les femmes accompagnent cette complication (*Nutrisens, 2017*).

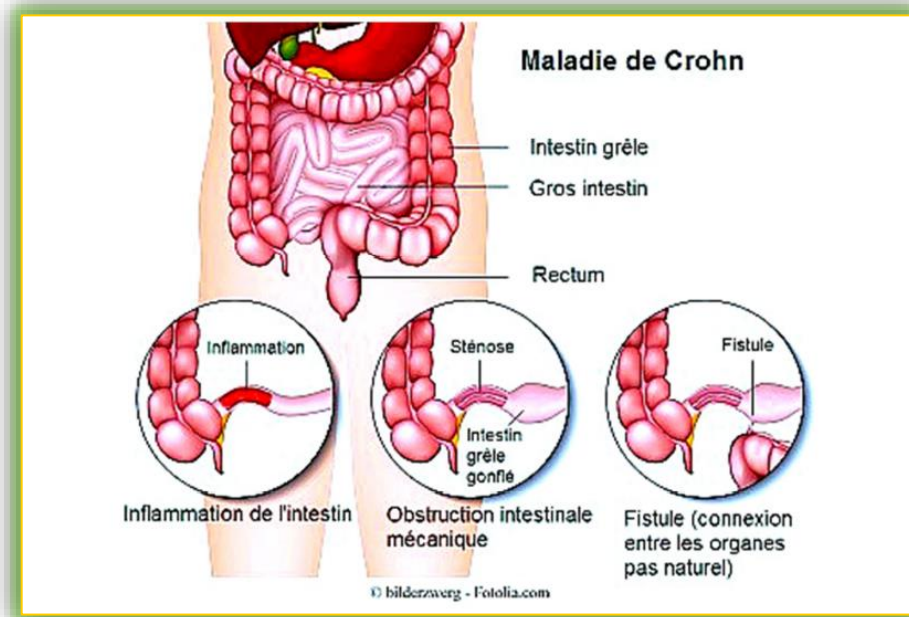


Figure 5: Les complications de la maladie de Crohn (Tate, 2014)

2 Chapitre II : Maladie de Crohn et alimentation

2.1 Prise en charge diététique et nutritionnelle de la maladie de Crohn

De par ses localisations digestives, ses manifestations cliniques, ses traitements et les conséquences de la chirurgie, la MC peut, comme nous l'avons déjà vu, avoir des conséquences nutritionnelles plus ou moins importantes.

Au sein de la prise en charge, il faut distinguer les simples conseils diététiques portant sur l'alimentation usuelle, qui permettent d'améliorer les symptômes ou de prévenir une altération de l'état nutritionnel et les traitements nutritionnels de la MC qui peuvent s'avérer nécessaires comme thérapeutique adjuvante ou comme traitement de la dénutrition ou de la MC elle-même (AFA, 2012).

2.2 Conseils diététiques sur l'alimentation usuelle :

Malgré la multiplication des études à ce sujet, aucune à ce jour n'a pu apporter la preuve que tel ou tel aliment pouvait provoquer ou aggraver la MC. L'alimentation n'influe donc pas sur le cours de la maladie.

Il est donc inutile d'imposer aux malades un régime particulier, la règle générale étant de manger de tout, mais de manière équilibrée et en quantité suffisante afin d'assurer un apport nutritif adéquat.

Pendant, à certains stades de l'histoire naturelle de la MC, un régime strict peut permettre d'améliorer les symptômes de la maladie ou de prévenir d'éventuels effets indésirables médicamenteux. Le régime sera alors adapté à chaque individu, tenant compte de l'activité de la maladie (poussée, rémission), de sa localisation, de l'état général du malade et, bien sûr, de sa tolérance et de ses goûts (Marteau, 2003).

2.2.1 Pendant les périodes de rémission :

Dans les situations où tout va bien, les conseils diététiques sont les mêmes que pour la population générale. Rien n'est interdit aux malades, à la condition d'avoir un apport diététique bien équilibré, de manger calmement et de préférer plusieurs petites collations dans la journée à un ou deux repas trop copieux.

Le seul bémol à apporter concerne les cas de sténoses symptomatiques du grêle qui nécessitent l'éviction des aliments susceptibles de constituer un obstacle de type mécanique au niveau du rétrécissement pouvant entraîner des douleurs d'obstruction : les fruits à noyaux (cerises, abricots, prunes...), les fruits secs (amandes, noix, cacahuètes...) et les fruits et légumes à fibres longues et/ou dures (poireaux, céleri, noix de coco, champignons...) (AFA, 2012 ; Marteau, 2003).

En **phase de rémission**, il n'est pas utile d'éliminer certains aliments. En revanche, privilégier une alimentation riche en fibres solubles, plus douces pour les intestins.

Quelle que soit la phase de la maladie, c'est à la personne de juger si certains aliments sont moins bien tolérés que d'autres car chaque organisme réagit d'une manière différente (**Cregg, 2007**).

2.2.2 Pendant les périodes de poussées :

Dans les périodes de poussées de la MC, il est d'usage de prescrire un régime sans résidu, sans amidon et sans lait afin de réduire les risques de diarrhées, de douleurs et d'occlusions.

Les fibres alimentaires sont contenues dans les fruits, les légumes et l'enveloppe des céréales. L'amidon est retrouvé dans le riz, les pommes de terre, le pain et le tapioca...etc. A cela, on ajoute en général les légumes secs, les artichauts et les champignons contenant des glucides difficiles à digérer. En parallèle, il est usuel de conseiller un apport normal en autres produits laitiers tels que les yaourts et les fromages afin de maintenir une consommation de calcium suffisante (**Marteau, 2003 ; Cregg, 2007**).

Ces régimes très restrictifs (tableau 5), s'ils sont suivis à la lettre, ont une durée, adaptée aux symptômes et aux lésions, habituellement assez courte, de trois à quatre semaines. Dès que les signes cliniques s'améliorent ou disparaissent et qu'en pratique les selles redeviennent normales ou presque, le malade peut élargir progressivement son régime en réintroduisant, en premier, les aliments les mieux tolérés, à savoir les fibres les plus tendres (salades, légumes cuits) et le riz dont l'amidon est mieux digéré, jusqu'à retrouver petit à petit une alimentation aussi normale que possible (**Berrady et al., 2010**).

Tableau 5: Listes des aliments interdits et autorisés lors d'une maladie de Crohn

<i>Aliments interdits</i>	<i>Aliments autorisés</i>
tous les fruits, fruits secs, fruits oléagineux, les légumes, les légumineuses, les viandes de 2e et 3e catégories qu'il s'agisse de bœuf, d'agneau, de porc, de veau... (paleron, macreuse, côte, collier...) souvent destinées à cuisiner des daubes, des ragoûts, des blanquettes, les céréales complètes (pain complet, aux céréales, riz, pâtes), les graines (de lin, de chia, de courge...), les jus de fruits avec la pulpe, les matières grasses animales et végétales cuites, la confiture...	les œufs cuits, les poissons blancs, les céréales raffinées (biscotte, biscuit...), le riz blanc, les pâtes classiques, la semoule blanche, le beurre cru, l'huile à ajouter après cuisson, la volaille, le jambon blanc découpé, le lapin, certains produits laitiers (fromage blanc, yaourt nature, fromages à pâte cuite comme le comté, le gruyère, le beaufort, les fromages frais type Saint-Môret, Petit Billy...

2.2.3 Pendant les corticothérapies :

Chaque fois qu'une corticothérapie est envisagée au long cours, des mesures hygiéno-diététiques doivent être prises avant le début du traitement.

Le régime alimentaire recommandé aux malades est fastidieux et il représente une vraie contrainte mais il est primordial afin de prévenir l'apparition des effets secondaires et il est, de manière générale, relativement bien compris et respecté par les malades.

Cependant, ce régime peut être assoupli sur avis médical, en fonction des doses, de la durée du traitement et de la tolérance du malade (**Berrady et al., 2010**).

2.2.3.1 Corticothérapie et rétention hydrosodée :

La corticothérapie favorise la rétention hydrosodée, pouvant être à l'origine d'œdèmes et d'HTA. Il est donc nécessaire de limiter les apports en sodium par quelques gestes simples tels que :

- cuisiner sans sel et ne pas resaler à table,
- vérifier l'étiquetage des produits alimentaires,
- éviter les aliments riches en sel (charcuterie, fromages, produits de boulangerie, plats cuisinés du commerce, conserves, coquillages et crustacés, «amuse-gueules», condiments, certaines eaux minérales notamment gazeuses...). (**Berrady et al., 2010**).

2.2.3.2 Corticothérapie et prise de poids :

La corticothérapie entraîne une stimulation de l'appétit et une accumulation et une redistribution des graisses, réversibles à l'arrêt du traitement et non influencées par un régime sans sel. Ce phénomène peut être à l'origine d'une simple prise de poids, mais également d'une hyperlipidémie, d'une lipodystrophie et d'un diabète chez les sujets prédisposés.

Il est donc important de surveiller régulièrement le poids des malades et d'adapter leur consommation en glucides et en lipides en conséquence.

2.2.3.3 Corticothérapie et fonte musculaire :

Les corticoïdes favorisent, par leur action catabolique, la diminution de la masse musculaire. Pour éviter cela, les malades doivent avoir un apport alimentaire protidique suffisant (viandes maigres, volailles, œufs, poissons, abats, jambon sans sel...) et conserver une activité physique dans la limite de leurs possibilités.

2.2.3.4 Corticothérapie et déminéralisation osseuse :

La déminéralisation osseuse favorisée par la MC. Elle est accentuée par les effets des corticoïdes sur le métabolisme phosphocalcique (**Berrady et al., 2010**).

L'ostéoporose cortisonique est quasiment constante pour un traitement au long cours et la première mesure à mettre en œuvre est d'assurer un apport alimentaire riche en calcium (lait

demi-écrémé, yaourts), complété d'une boisson naturellement riche en calcium et d'une activité physique régulière adaptée aux malades.

Il est souvent nécessaire de prescrire aux malades un traitement substitutif en calcium et en vitamine D associé ou non à un traitement par biphosphonates (**Berrady et al., 2010**).

2.2.3.5 Corticothérapie et hypokaliémie :

L'action des corticoïdes sur le métabolisme hydro-électrolytique entraîne un risque d'hypokaliémie pouvant être à l'origine de crampes musculaires. L'alimentation doit donc être riche en potassium grâce à la consommation régulière de légumes (pommes de terre, épinards, choux, légumes secs...) et de fruits frais

Il est donc important pour les malades de connaître les aliments autorisés et les aliments déconseillés au cours d'une corticothérapie au long cours comme détaillé dans le tableau 6 suivant :

Tableau 6: Listes des aliments autorisés et déconseillés lors d'une corticothérapie au long cours (Pierre-Lucas, 2012).

ALIMENTS DECONSEILLÉS	ALIMENTS AUTORISÉS
Fruit et légumes	
Fruits confits ou au sirop, compote sucrée. Fruits secs et oléagineux. Légumes en conserve (cuisinés ou au naturel). Légumes surgelés cuisinés. Potage en brique ou sachet. Légumes secs et petit pois en conserves. Pâtes fraîches nature salées.	Fruits frais crus ou cuits sans sucre. Compotes sans sucres, pur jus de fruits sans sucre ajouté. Légumes frais ou surgelés naturels, en conserves sans sel. Potage maison ou du commerce sans sel. Pommes de terre, pâtes, riz, semoule, légumes secs à cuire, pâtes fraîches naturelles, petit pois frais ou surgelés naturels.
sel	
Sel, sel de céleri	Sel de potassium (sur avis médical) et / ou de magnésium.
Lait et fromage	
Cantal, Gruyère, Hollande, Tomme, fromage à tartiner (St Moret, Kiri, crème de gruyère...), Brie, Camembert, Roquefort, Brousse, Chèvre, flan, crèmes	Lait écrémé ou demi-écrémé, Laitages naturels (yaourt, petit suisse, fromage blanc, faisselle), Fromage sans sel ajouté.
Viandes	
Viande en conserve, séchée, fumée. Poisson en conserve, séché, fumé, pané. Tous les plats préparés dans le commerce, les farcis type raviolis, tomates farcies, ... Toutes les charcuteries Coquillages, crustacés, seiche, écrevisses, surimi.	Viande fraîche ou surgelée au naturel. Volailles. Abats. Œufs. Poisson et conserves de poisson sans sel. Plats élaborés à la maison sans sel et plats cuisinés en conserves sans sel
Sucrierie	
Sucre, miel, confiture, gelée, bonbons. Pâtisseries et biscuiteries du commerce, viennoiseries. Levure chimique. Chocolat, céréales pour petit déjeuner.	Pâtisserie maison faite sans sel et sans levure chimique (type tarte) ou faite avec de la levure de boulanger ou des blancs en

	neige. Edulcorants autorisés. Biscuits sans sel et sans sucre.
Boissons	
Eau adoucie, eaux gazeuses Vin, Cidre. Sirop, autres sodas, Bicarbonate de soude. Médicaments effervescents non prescrits.	Eau du robinet ou eau minérale gazeuse ou non (Na inférieur à 20 mg/litre) , Café, thé, infusion, chicorée ... Boissons light (Coca light, Schweppes light).
Autres aliments	
Pain et biscottes ordinaires.	Pain et biscottes sans sel.
Beurre salé et demi-sel Condiments : cornichons, moutarde, câpres, olives. Produits pour apéritif : chips, cacahuètes. Sauces du commerce : mayonnaise, glutamate de sodium, vinaigrette, sauce soja, Ketchup.	Beurre doux, huiles, margarines, crème fraîche. Condiments et les sauces sans sel.

2.2.4 Régime post-chirurgical :

Dans les suites immédiates d'une intervention chirurgicale, dès lors qu'elle comporte une résection d'un segment d'intestin, le malade reste initialement à jeun puis il est nourri de manière très légère jusqu'à la reprise d'un transit intestinal stable (AFA, 2012).

Par la suite, le régime prescrit dans la période post-opératoire est en général sans résidu. On parle de régime d'épargne digestive afin de limiter les risques de survenue de diarrhée et de douleurs abdominales par fermentation excessive. Le résultat sera variable d'un malade à un autre et, en général, le régime pourra être petit à petit élargi après quelques jours à quelques semaines (AFA, 2012 ; Marteau, 2003).

2.2.4.1 Conduite à tenir en cas de diarrhée :

Certains malades conservent une diarrhée importante, notamment suite à une résection intestinale ou colique, à l'origine d'un risque de déshydratation majeure.

Il est alors essentiel d'apporter une consommation abondante en boissons et en sels par l'intermédiaire de boissons salées (Vichy, bouillons) permettant une prise de poids progressive, un retour à l'équilibre de la diurèse (voisine de 1 L/j) et une quantité suffisante de sodium dans les urines (Baumer, 2002).

2.2.4.2 Conduite à tenir en cas de résection étendue du grêle :

Comme nous l'avons vu, une résection étendue du grêle peut être à l'origine d'un phénomène de malabsorption des graisses alimentaires, engendrant une stéatorrhée très marquée (Marteau, 2003).

Il faut, dans ce cas, conseiller aux malades de suivre un régime d'épargne digestive et modifier l'apport classique en matières grasses (beurres, huiles, margarines, produits laitiers). Ces produits riches en triglycérides à longues chaînes devront être remplacés par des huiles et

des margarines à triglycérides à chaînes moyennes mieux absorbés au niveau digestif et diminuant donc significativement la stéatorrhée.

2.2.4.3 Conduite à tenir en cas de stomie :

La mise en place d'une stomie n'oblige en aucun cas le malade à suivre un régime particulier. Au contraire, l'alimentation doit être équilibrée et fonction des goûts et de la tolérance du stomisé.

Il est cependant nécessaire de respecter une certaine discipline et quelques règles simples :

- manger à heures régulières, dans le calme et lentement en mâchant bien les aliments afin d'assurer un débit constant à la stomie.
- boire beaucoup d'eau et régulièrement (1,5 à 2 L/j).
- consommer avec modération les aliments favorisant la production de gaz (champignons, choux, navets, artichauts, salsifis, légumes secs, boissons gazeuses...), ceux pouvant irriter la peau autour de la stomie (agrumes, épices fortes, piments, poivrons, tomates, alcool...) et enfin ceux comportant des pépins, des petits grains, des fibres... pouvant bloquer l'ouverture de la poche

En cas de colostomie, une alimentation normale est en général reprise dès le retour au domicile. En revanche, en cas d'iléostomie il est nécessaire d'attendre que l'intestin grêle s'adapte et puisse réabsorber de l'eau, du fait de l'exclusion du côlon.

Par la suite, c'est au stomisé de se construire sa propre expérience, d'élargir au fur et à mesure son alimentation et d'apprendre à connaître ce que tolère ou ne tolère pas son système digestif. En cas de diarrhée, il est important d'augmenter les apports en boissons salées et de supprimer pendant 48 heures les produits laitiers ainsi que les fruits et les légumes (sauf les carottes) et de consommer du riz, de la semoule ou des pâtes

En cas de constipation, il sera également important d'augmenter les apports hydriques, la constipation étant souvent due à une déshydratation des selles, ainsi que la ration de légumes et de fruits et de consommer, en fin de repas, une glace suivie d'un café. Si la constipation persiste, une consultation médicale s'imposera (**Baumer, 2002**).

2.3 Prise en charge des carences et de la dénutrition dans la maladie de Crohn

Les personnes atteintes de la MC sont exposées à un risque supérieur de carence et de dénutrition par rapport à la population générale. Il est alors nécessaire de compenser cette dénutrition globale ou spécifique afin d'assurer ou de retourner à un état nutritionnel satisfaisant.

En outre, certaines techniques de nutrition artificielle peuvent être employées en cas de poussées aiguës ou de complication, notamment en cas d'échec du traitement médical (**Hebuterne et al., 2005**)

2.3.1 Causes des carences et de la dénutrition dans la maladie de Crohn :

La dénutrition est fréquente au cours de la MC active. Elle peut associer une malnutrition protéino-énergétique (à l'origine d'une diminution de l'IMC, de la masse grasse et de la masse maigre, de la force musculaire et du contenu minéral total) et des carences en vitamines et oligo-éléments. On considère globalement que 75 % des malades hospitalisés pour une MC sont dénutris et que un tiers des personnes porteuses d'une MC ont un indice de masse corporelle inférieur à 20 (**Cosnes , 2010**).

Cette dénutrition peut être favorisée par l'apparition d'anomalies métaboliques associant une augmentation de la dépense énergétique de repos, traduisant le désordre métabolique induit par l'inflammation chronique, et une augmentation de l'oxydation des substrats énergétiques, notamment des graisses, à l'origine d'une balance lipidique négative et donc d'une perte de poids et de masse grasse (**Cosnes, 2010**).

2.3.2 Prise en charge des carences en vitamines et micronutriments :

De nombreux déficits, notamment vitaminiques et calciques, peuvent être observés chez les personnes porteuses d'une MC.

Ces déficits peuvent être la conséquence de carence d'apport, d'une éventuelle malabsorption, d'une hyperconsommation ou de la prescription de certains médicaments. Si les conseils diététiques spécifiques ne suffisent pas, il est alors nécessaire de mettre en place une supplémentation.

2.3.2.1 Déficits vitaminiques :

D'après les études, on estime à 40 % le risque de développer une carence en vitamines dans la MC.

Les déficits les plus souvent rapportés le sont pour la riboflavine (vitamine B2), la biotine, les folates et les vitamines A, B1 C et le β -carotène.

Le risque de carence en vitamine B12 est bien connu chez les sujets atteints de MC à localisation iléale avec résection ou non. Ce risque doit faire l'objet d'un dosage sanguin régulier et d'une prévention ou d'un traitement par injection intra-musculaire d'une ampoule dosée à 1000 μ g de vitamine B12 tous les trois à six mois (**Hebuterne et al., 2005**).

2.3.2.2 Problèmes osseux :

On considère que 30 à 40 % des porteurs d'une MC présentent des signes d'ostéoporose et d'ostéomalacie. Les facteurs de risques sont la dénutrition, des doses cumulatives de corticoïdes, une atteinte jéjunale et la réalisation de résections intestinales. La corticothérapie

nécessite systématiquement une prévention de ces anomalies osseuses par un traitement associant calcium et vitamine D (Cosnes, 2010).

2.3.3 Prise en charge de la dénutrition :

La dénutrition se définit par des apports ou des stocks énergétiques et protéiniques insuffisants pour répondre aux besoins métaboliques de l'organisme.

Les conséquences de la dénutrition sont nombreuses : diminution des capacités fonctionnelles et de la qualité de vie des malades, retard de cicatrisation et augmentation des infections secondaires, de la morbidité et de la mortalité (Layec *et al.*, 2011).

2.3.3.1 Diagnostic de la dénutrition :

Dans ce contexte, il est important de diagnostiquer la dénutrition. Pour cela, les médecins ont à leur disposition différentes échelles permettant de mettre en évidence la dénutrition :

Le calcul de l'indice de masse corporelle (IMC) est un bon moyen diagnostique.

- $IMC = \text{Poids (kg)} / \text{Taille}^2 \text{ (m}^2\text{)}$.

> 18,5 : normal - < 18,5 : dénutrition - < 16 : dénutrition sévère

L'indice de Busby, ou Nutritional Risk Index, permet de mettre en évidence

- Une perte de poids récente et une hypoalbuminémie.

$NRI = 1,519 \times \text{albumine (g/L)} + 0,417 (\text{poids actuel/poids usuel}) \times 100$

> 97,5 : normal – 83,5 - 97,5 : modérément dénutri - < 83,5 : dénutrition sévère

Enfin, dans les cas les plus complexes dans lesquels il existe un syndrome inflammatoire important et des causes multiples d'hypoalbuminémie, c'est le calcul du Pronostic Inflammatory Nutritional Index (PINI) qui s'avère être le meilleur outil pour reconnaître la dénutrition.

Dès lors qu'elle est reconnue, la dénutrition est traitée par des apports alimentaires suffisants, des suppléments, voire une nutrition artificielle entérale ou parentérale (Cosnes, 2010).

2.4 Traitements nutritionnels spécifiques de la maladie de Crohn :

Les techniques de nutrition artificielle peuvent avoir une activité spécifique dans la prise en charge des poussées aiguës et des complications de la MC et elles seront d'autant plus facilement proposées qu'une dénutrition y est associée.

Ces techniques sont rarement utilisées en première intention mais plus souvent secondairement en cas d'échec du traitement médical (Cosnes, 2010).

2.4.1 Mécanismes d'action :

Les mécanismes responsables de l'efficacité de la nutrition artificielle ne sont pas bien élucidés. Ils semblent reposer sur la mise au repos de tube digestif et sur l'amélioration de l'état nutritionnel. L'interruption ou la diminution du flux alimentaire endoluminal diminuerait la stimulation immunologique d'origine alimentaire et bactérienne et donc la production de cytokines au niveau des lésions. De son côté, l'amélioration de l'état nutritionnel favoriserait la réparation tissulaire, faisant basculer le processus inflammatoire vers un processus de cicatrisation (Cosnes, 2010 ; Marteau, 2003).

Les deux méthodes de nutrition artificielle, NE et NA, associées à un arrêt de l'alimentation orale, ont une efficacité similaire sur les poussées et les complications de la MC. La NP n'a pas montré de supériorité par rapport à la NE dans la mise au repos du tube digestif. C'est donc la NE qui est utilisée en première intention, la NP étant réservée, là encore, aux contre-indications de la NE, occlusions intestinales, fistules digestives à haut débit ou intolérance alimentaire complète.

Les effets thérapeutiques de la nutrition artificielle ont été démontrés depuis les années 70. La NE est efficace dans 50 à 80 % des cas après 3 à 6 semaines de traitement, indépendamment de la localisation de la maladie. Malgré ces résultats, les indications de ces thérapeutiques nutritionnelles sont devenues rares suite à l'avènement des IS puis des anti-TNF α (Cosnes, 2010 ; Marteau, 2003).

2.4.2 Amélioration de l'efficacité et de la tolérance des traitements nutritionnels de la maladie de Crohn :

Les produits de nutrition artificielle sont composés de macronutriments (glucides, lipides, protéines) et de micronutriments (électrolytes, oligo-éléments, vitamines) afin de répondre aux besoins nutritionnels des malades (Marteau, 2003).

Plusieurs études ont montré que certains nutriments spécifiques présentent la faculté de moduler la réponse inflammatoire au cours de la MC. On parle de pharmaconutriments ou d'immuno-nutrition

C'est le cas, en particulier, de certains acides gras de la série n-3 et d'une cytokine anti-inflammatoire et immunorégulatrice, le TGF β 2. Ces nutriments spécifiques peuvent être proposés dans des préparations pharmaceutiques orales types SNO mais ils sont essentiellement retrouvés dans des solutions nutritives pour nutrition artificielle (Marteau, 2003).

2.4.2.1 Acides gras de la série n-3 :

Certaines études ont montré que, dans la MC, il existe un certain degré de carence en acides gras essentiels. L'acide eicosapentaénoïque et l'acide docosahexaénoïque sont dérivés d'un acide gras essentiel, l'acide α -linoléique retrouvé dans les huiles de poissons.

Ils sont proposés dans le cadre des traitements nutritionnels de la MC pour leurs effets sur la réponse inflammatoire et immunitaire. Ils entraînent une diminution de la production des eicosanoïdes et de certaines cytokines pro-inflammatoires et ils sont capables de moduler la transcription de certains gènes codant pour des médiateurs de l'inflammation en modifiant les voies de transduction du signal dépendantes des phospholipides membranaires. (**Marteau, 2003 ; Piquet *et al.*, 2006**)

2.4.2.2 *Le TGFβ2 :*

Le TGFβ2 est un facteur de croissance sécrété par une sous-population de lymphocytes T, les lymphocytes Th3. Ces cellules sont impliquées dans la tolérance antigénique et dans la régulation négative de la réponse inflammatoire et immunitaire (**Piquet *et al.*, 2006**)

En plus, le rôle délétère de certains micro-organismes de la flore intestinale est fortement suspecté au cours de la MC. De par leurs effets bénéfiques sur l'équilibre de l'écosystème intestinal (barrière mécanique et fonctionnelle, modulation de la réponse immunitaire), les prébiotiques et les probiotiques pourraient présenter un intérêt dans la prise en charge de la MC. Malgré des travaux encourageants chez l'animal, aucune étude n'a, à ce jour, permis de mettre en évidence leur effet bénéfique chez l'homme dans le cadre de la MC (**Robert, 2012 ; HAS, 2012**).

3 Chapitre III : Matériels et méthodes

3.1 Matériels

3.1.1 Présentation du lieu de travail

Notre étude a été réalisée au niveau des deux services de gastro-entérologie du « CHU HASSANI ABDELKADER » et de « EPSP ARIF DJILALI » à Sidi-Bel-Abbès sur une période de 2 mois allant de janvier au début du mois de mars 2020.



Photo 1: Centre Hospitalo-universitaire « Dr HASSANI Abdelkader » sidi bel abbés

3.1.2 Historique :

Construit en 1936, l'hôpital civil de Sidi Bel Abbés, dont la superficie est estimée (07 hectares dont 13.566 m² bâti) n'a pas changé. Il fut érigé en secteur sanitaire au lendemain de l'indépendance.

Il prenait en charge déjà en 1962, la population des régions du Sud et de l'Ouest de l'Oranie avec l'aide d'une coopération médicale étrangère.

A partir de 1984, le secteur sanitaire obtient la vocation universitaire date à partir de laquelle il engloba l'hôpital proprement dit, ainsi que toutes les structures hospitalières de la wilaya à savoir : La maternité et les secteurs sanitaires.

En 1987, et en application du décret N°86/305 du 16/12/1986, le secteur sanitaire universitaire devient Centre Hospitalo-universitaire. Sa consistance physique comprend : l'hôpital, le Laboratoire, et l'Urgence Médico-chirurgicale et la maternité.

En octobre 2007, la maternité de Sidi Yacine est devenue E.H.S mère enfant.

Le Centre Hospitalo-universitaire de Sidi Bel Abbés est administré conformément aux dispositions du décret exécutif N° 97/457 du 02/12/1997.

3.1.3 Organisation du CHU de Sidi-Bel-Abbès :

Le Centre Hospitalo-universitaire de Sidi Bel Abbés dispose de 616 lits répartis entre 23 services d'hospitalisation, ainsi que des services d'exploration : Laboratoire Central, Médecine Nucléaire, Radiologie, Physiologie.

3.1.4 Organigramme du CHU:

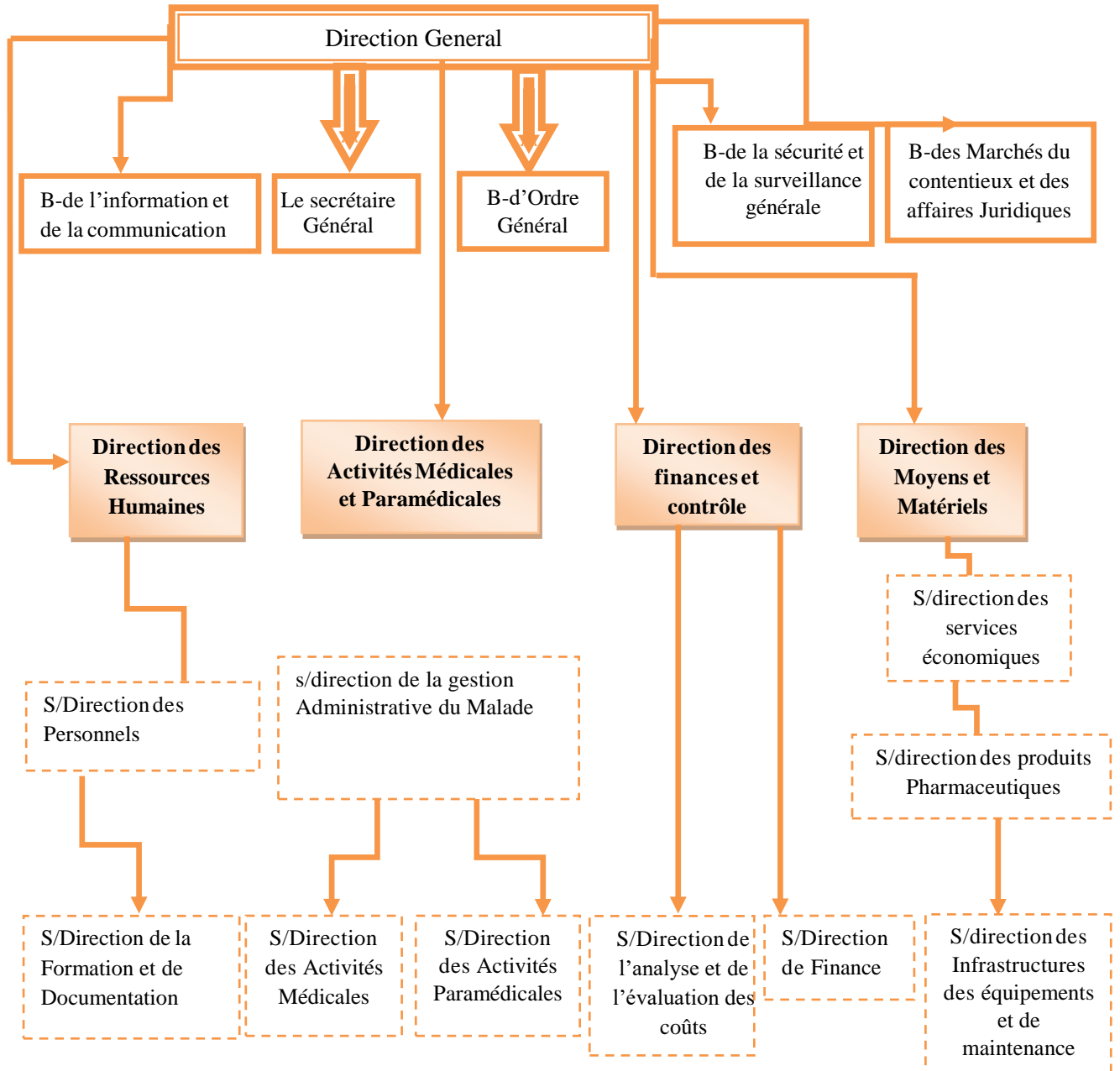


Figure 6: Organigramme du Centre Hospitalo-universitaire de Sidi bel abbés

3.1.5 Services du CHU :

Tableau 7: Les services du Centre Hospitalo-universitaire de Sidi bel abbés

<i>Service d'Exploitation</i>	<i>Service d'Hospitalisation</i>
<i>Plateaux techniques</i>	<i>Laboratoire</i>
	<i>Centre de Transfusion Sanguine</i>
	<i>Médecine Nucléaire</i>
	<i>Physiologie et exploration fonctionnelle</i>
	<i>Imagerie Médical</i>
	<i>Anatomie Pathologie</i>
<i>Services Médicaux</i>	<i>Neurologie</i>
	<i>Réanimation</i>
	<i>Néphrologie-Hémodialyse</i>
	<i>Endocrinologie</i>
	<i>Pédiatrie</i>
	<i>Médecine Interne</i>
	<i>Oncologie</i>
	<i>Cardiologie</i>
	<i>Psychiatrie</i>
	<i>Pneumo-phtisiologie</i>
	<i>Dermatologie</i>
	<i>Gastro-entérologie</i>
	<i>Hématologie</i>
	<i>Maladies Infectieuses</i>
<i>Rééducation fonctionnelle</i>	
<i>Services chirurgicaux</i>	<i>Oto-rhino-laryngologie</i>
	<i>Urologie</i>
	<i>Ophtalmologie</i>
	<i>Traumatologie</i>
	<i>Chirurgie Pédiatrique</i>
	<i>Chirurgie générale</i>
	<i>Neurochirurgie</i>
	<i>Chirurgie dentaire</i>
<i>Services médicaux techniques</i>	<i>Médecine Légale</i>
	<i>Médecine de travail</i>
	<i>Epidémiologie</i>
<i>Autres</i>	<i>C.S</i>
	<i>Pharmacie</i>
	<i>Urgences Médico-chirurgicales</i>

3.2 Méthodes

3.2.1 Population étudiée

L'étude rétrospective descriptive et analytique a été menée sur un effectif de quarante patients atteints de la maladie de Crohn. L'étude a concerné des malades assignés au hasard au service de gastroentérologie ainsi que ceux séjournant à l'hôpital. Les données collectées sont reportées dans une fiche d'enquête préétablie qui se trouve en annexe 1.

Notre population comporte les adolescents (15 à 20), Les jeune adulte (21 à 40) les adultes (41 à 69) et les plus âgées (plus de 70).

Nous avons exclu de notre étude toutes les notes du dossier car notre étude était basée sur la relation entre la maladie de Crohn, le régime alimentaire ainsi que le stress (hygiène de vie en général), il a donc fallu enquêter directement sur les patients des services (CHU et EPSP).

3.2.2 Recueil des informations :

La collecte des éléments nécessaires à l'analyse statistique pour notre étude était effectuée par une fiche d'exploitation qui était remplie pour chaque patient. Cette fiche précisait les données sociodémographique des patients, leurs antécédents, les caractéristiques de la MC, les signes cliniques associés, le diagnostic et la stratégie thérapeutique diététique (le régime alimentaire : les aliments à privilégier et à éviter lors des crises). (ANNEXE1)

3.2.3 Analyse statistique :

Les données ont été saisies sur Excel et analysées à l'aide du logiciel SPSS version 20.

Dans un premier temps, nous avons effectué une analyse descriptive de toutes les variables (caractéristiques sociodémographiques, antécédents, données cliniques et paracliniques, stratégie thérapeutiques). Les résultats ont été présentés sous forme de pourcentages pour les variables qualitatives, et de moyennes pour les variables quantitatives.

Ensuite une analyse comparative des résultats a été réalisée à l'aide de tableaux croisés du diagnostic étiologique selon les tranches d'âge, le sexe, répartition géographique ainsi que les autres paramètres. Les résultats ont été présentés en pourcentage et sous forme d'histogrammes.

4 Chapitre IV : Résultats et discussion

4.1 Caractères sociodémographiques :

4.1.1 Sexe :

Une prédominance féminine, a été notée, avec 22 femmes (55%) contre 18 hommes (45%). Le sex-ratio (Femme/Homme) est égale à 1,22.

Tableau 8: Répartition des patients selon le sexe

<i>Sexe</i>	<i>Fréquence</i>	<i>Pourcentage(%)</i>
<i>Femmes</i>	22	55
<i>Hommes</i>	18	45
<i>Total</i>	40	100

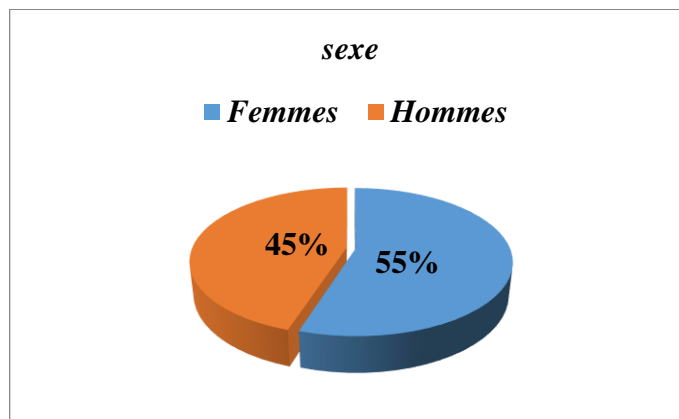


Figure 7: Répartition des patients de MC selon le sexe

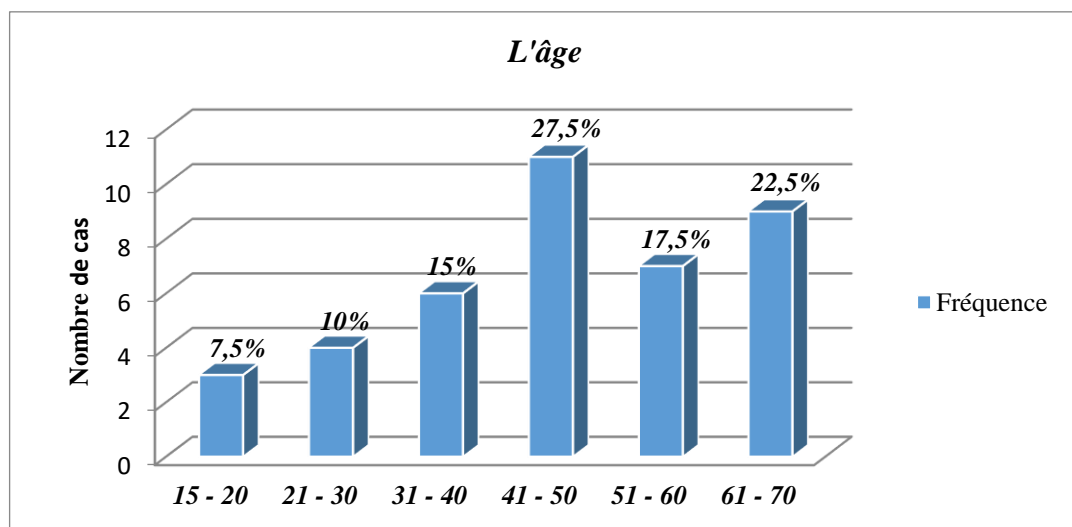
Ces résultats sont cohérents avec ceux de (Elkihal *et al.*, 2006 ; Gower-Rousseau, 2012 ; Guanesh *et al.*, 2007) et sont en discordance avec ceux de (Solberg *et al.*, 2007 ; Balamane *et al.*, 2013) et Burich en 2014 où la prédominance est masculine.

4.1.2 Âge :

L'âge moyen des patients est de $42,5 \pm 27,5$ ans avec des extrêmes qui varient de 15 à 70 ans. La tranche d'âge la plus touchée est située entre 41 et 50 ans avec un pourcentage de 27,5, suivie par la tranche d'âge (61-70 ans) avec 17,5% (09 patients) comme montré sur le tableau et figure suivants :

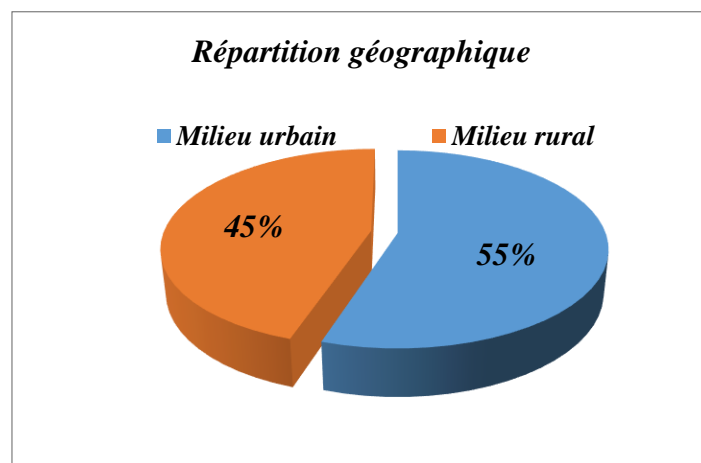
Tableau 9: Répartition des patients selon la tranche d'âge.

<i>Tranche d'âge</i>	<i>Fréquence</i>	<i>Pourcentage(%)</i>
Entre 15 - 20	3	7,5
Entre 21 - 30	4	10
Entre 31 - 40	6	15
Entre 41 - 50	11	27,5
Entre 51-60	7	17,5
Entre 61-70	9	22,5
Total	40	100

**Figure 8: Répartition des patients de MC selon l'âge**

4.1.3 Répartition géographique :

Sur les quarante patients, 22 provenaient du milieu urbain (55%) et 18 du milieu rural (45%) comme présenté sur la figure suivante :

**Figure 9: Répartition des patients de MC selon la répartition géographique.**

4.1.4 Situation professionnelle :

Suivant les résultats trouvés, 52,5 % des patients ou sujets de l'enquête travaillent, 10 % sont étudiants et les 37,5 % sont sans travail, comme indiqué sur le tableau et la figure qui suivent :

Tableau 10: Répartition des patients selon la situation professionnelle

<i>Situation professionnelle</i>	<i>Fréquence</i>	<i>Pourcentage(%)</i>
<i>Employés</i>	21	52,5
<i>Etudiants</i>	4	10
<i>Sans travail/chômeurs</i>	15	37,5
<i>Total</i>	40	100

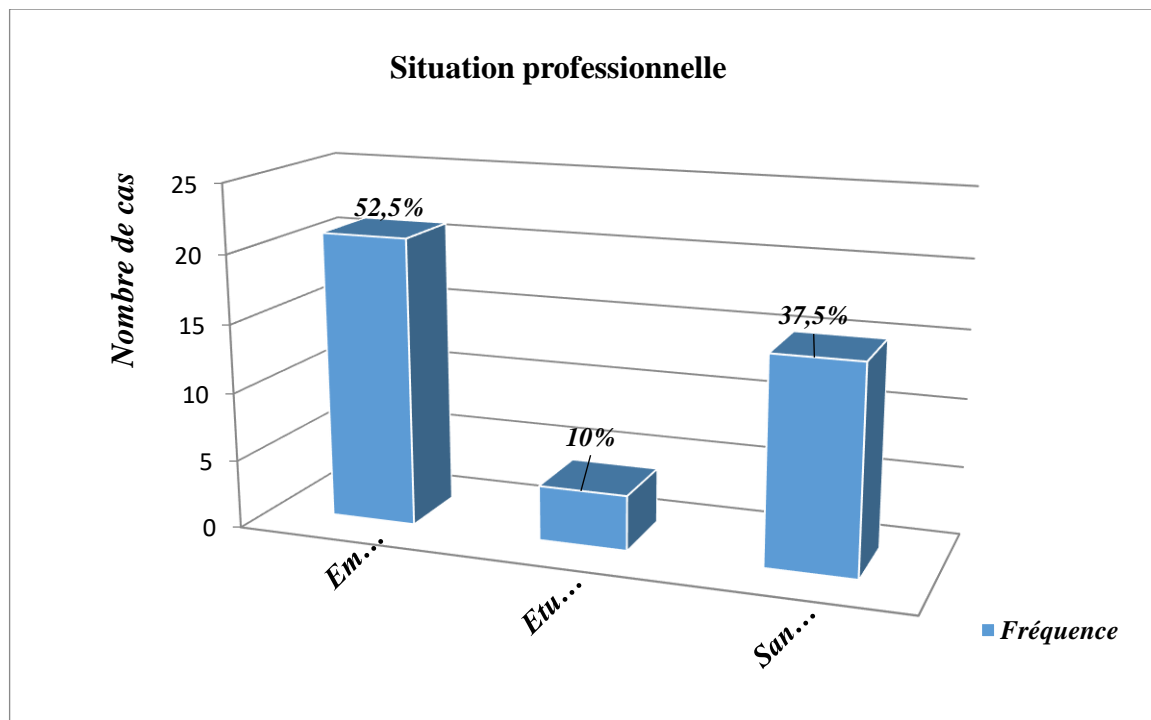


Figure 10: Répartition des patients selon leur situation professionnelle

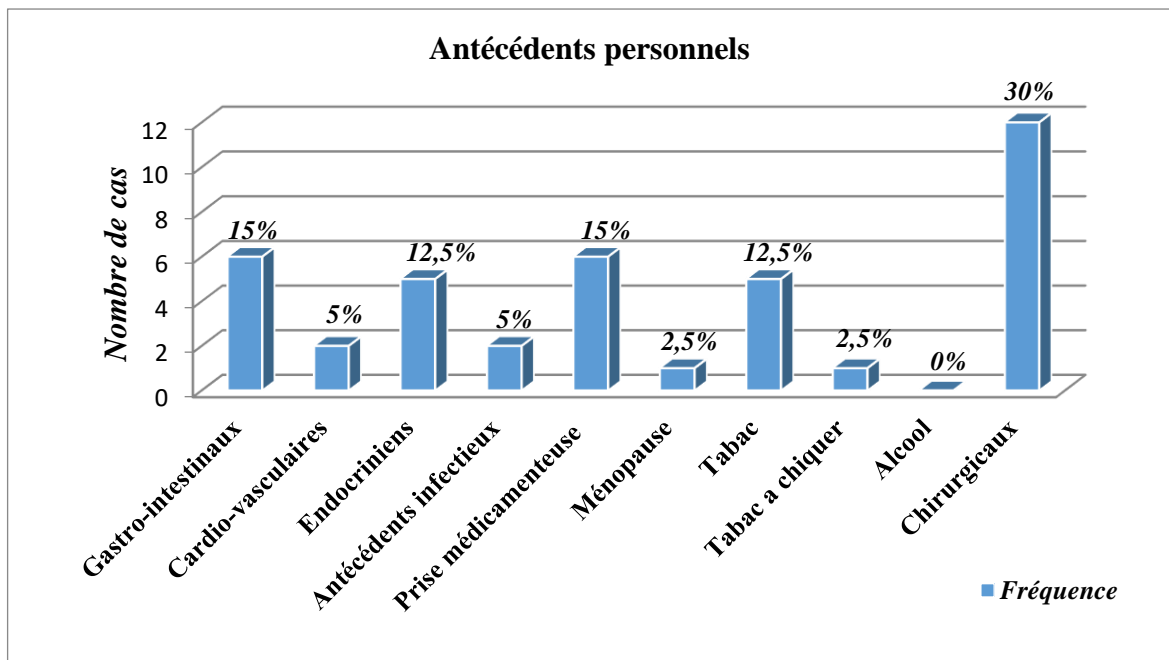
4.1.5 Antécédents des patients :

4.1.5.1 Antécédents personnels :

Les antécédents personnels et familiaux retrouvés sont répartis comme présenté sur le tableau et figure suivants :

Tableau 11: Répartition des patients selon les antécédents personnels.

<i>Antécédents personnels</i>	<i>Fréquence</i>	<i>Pourcentage(%)</i>
<i>Gastro-intestinaux</i>	6	15
<i>Cardio-vasculaires</i>	2	5
<i>Endocriniens</i>	5	12,5
<i>Antécédents infectieux</i>	2	5
<i>Prise médicamenteuse</i>	6	15
<i>Ménopause</i>	1	2,5
<i>Tabac</i>	5	12,5
<i>Tabac à chiquer</i>	1	2,5
<i>Alcool</i>	0	0
<i>Chirurgicaux</i>	12	30
<i>Total</i>	40	100

**Figure 11: Répartition des patients de MC selon les antécédents personnels**

4.1.6 Antécédents familiaux :

La répartition des patients ayant des antécédents familiaux de la maladie de Crohn indique une fréquence de 12.5% (5 patients), contre 87.5% (35 patients) n'ayant pas d'antécédents, comme est montré sur la figure suivante :

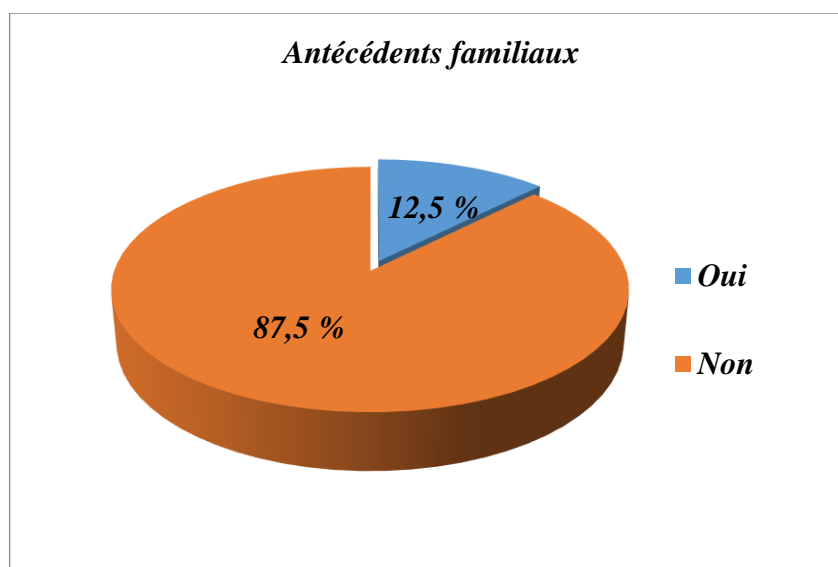


Figure 12: Répartition des patients de MC selon leurs antécédents familiaux.

Ce résultat est compatible avec celui de **Gower-Rousseau** en 2012 qui a suggéré que le facteur génétique peut être incriminé dans la maladie de Crohn. (**Barrett et al., 2008**) ont confirmé 11 locus chromosomiques impliqués dans cette maladie.

4.1.6.1 Apparition de la maladie :

La tranche d'âge la plus touchée est située entre 31 à 40 ans (32,5%) contre celle de plus de 50 ans avec le plus petit pourcentage soit 7,5. Tous les résultats des différentes tranches d'âge sont résumés sur le tableau suivant et représentés sous forme d'histogramme sur la figure 13.

Tableau 12: Répartition des patients selon l'apparition de la maladie.

Tranche d'âge	Fréquence	Pourcentage(%)
15 - 20	7	17,5
21 - 30	8	20
31 - 40	13	32,5
41 - 50	9	22,5
> de 50 ans	3	7,5
Total	40	100

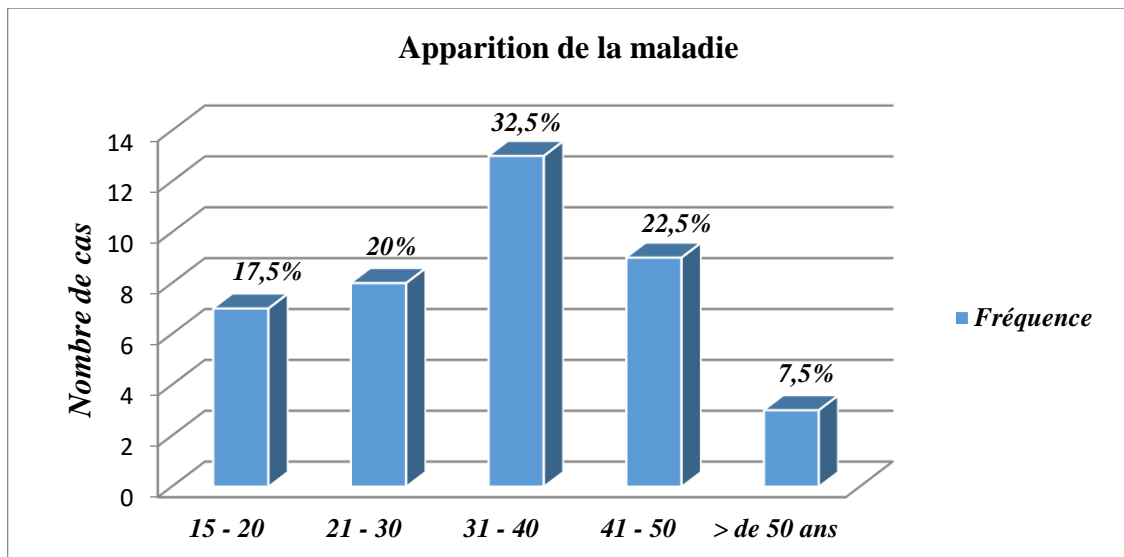


Figure 13: Répartition des patients de MC selon l'apparition de la maladie.

Les résultats obtenus corroborent ceux de (Balamane *et al.*, 2013 ; Cosnes *et al.*, 2011) jugeant que le pic de la maladie de Crohn a été trouvé chez des patients dont l'âge se situait dans une plage de 31 à 40 ans.

4.1.6.2 Diagnostic de la maladie :

La maladie de Crohn a été diagnostiquée en grande partie après 7 ans (32.5%) suivi de la tranche 4 à 6 ans avec un pourcentage de (25), ensuite, plus de 10 ans (22.5%) et enfin de la tranche de 1 à 3 ans avec un pourcentage de (20), comme illustré sur la figure suivante :

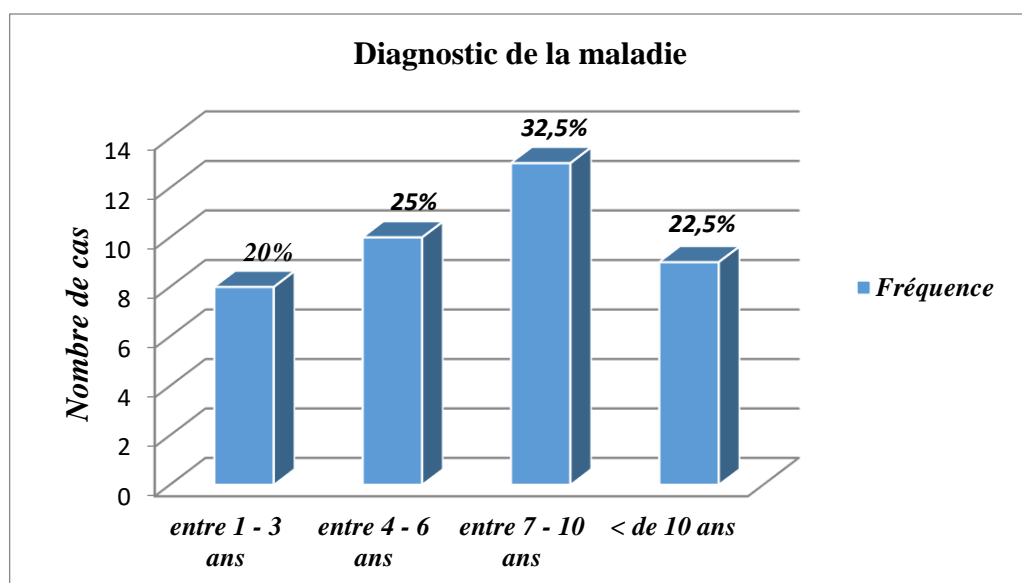


Figure 14: Répartition des patients de MC selon de temps de diagnostic de la maladie

4.1.6.3 Connaissances sur la maladie de Crohn :

Les patients qui ont des connaissances sur la maladie de Crohn représentent 10 % de la population soit (4 personnes), contre 90% (36 cas) n'ayant aucune idée.

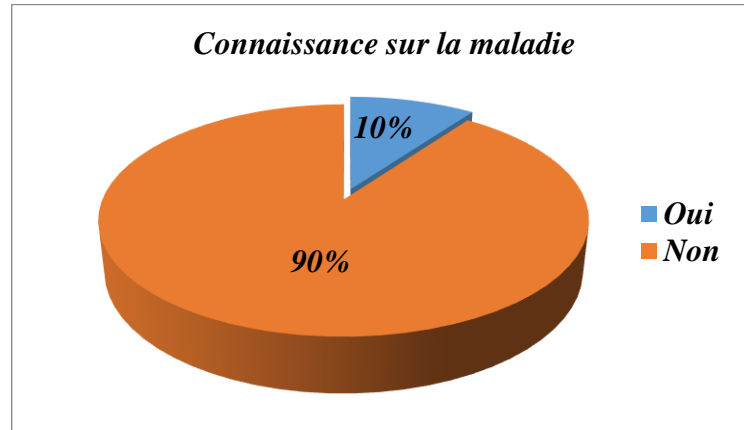


Figure 15: Répartition des patients selon leur connaissance sur la maladie de Crohn.

4.1.6.4 Localisation de la maladie de Crohn :

Les différentes parties touchées par la maladie de Crohn chez le groupe de patients étudié sont résumé sur le tableau suivant :

Tableau 13: Localisation de la maladie de Crohn.

Localisation de la maladie de Crohn	Fréquence	Pourcentage(%)
<i>Iléo-colique</i>	14	35
<i>Colique</i>	7	17,5
<i>Recto-sigmoïdienne</i>	6	15
<i>Iléale</i>	4	10
<i>Rectale et périnéale</i>	3	7,5
<i>Grêlique</i>	3	7,5
<i>Stomacale</i>	2	5
<i>de Œsophage jusqu'au colon</i>	1	2,5

Ces mêmes résultats sont présentés sous forme d'histogrammes sur la figure suivante :

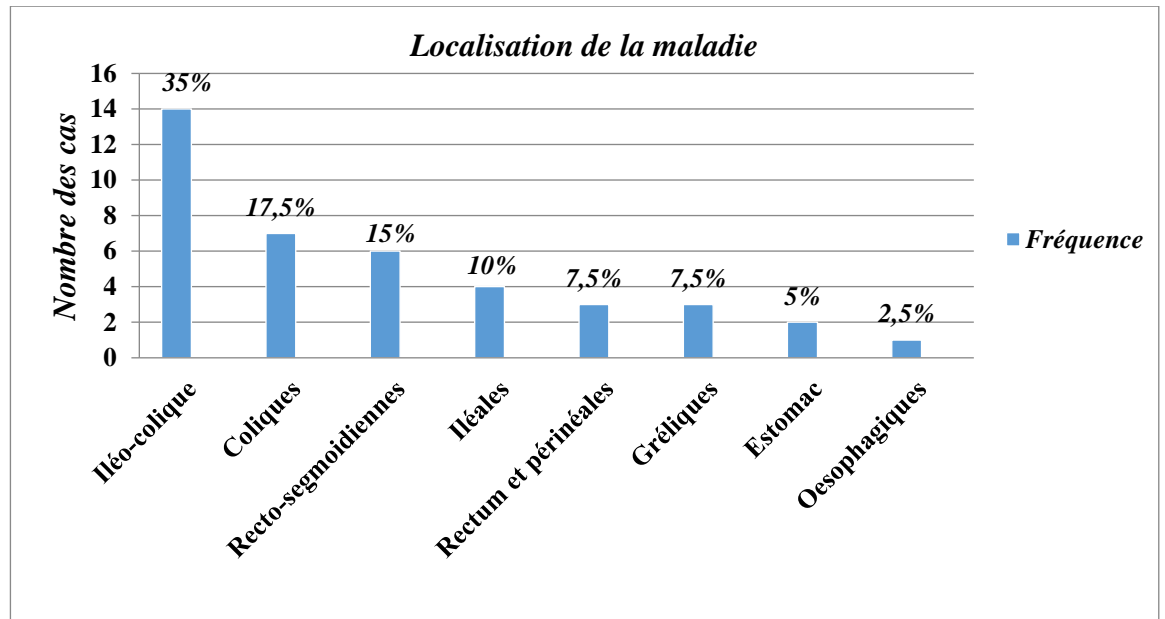


Figure N°16 : Répartition des patients selon la localisation de la maladie.

Il existe une forte prédominance de la localisation iléo-colique 35 % soit 14 patients, la différence est significative ($p < 0,05$). Ce qui est en concordance avec les résultats de (Bounab *et al.* en 2011) ainsi que (Burich en 2014).

4.1.6.5 Stade de gravité de la maladie de Crohn :

Le diagnostic de gravité a été apprécié par l'indice d'activité de la maladie de Crohn et est présenté sur le tableau 14 et sous forme d'histogrammes sur la figure 16 :

Tableau 14: Répartition des patients selon la gravité de la maladie de Crohn.

Gravité de la maladie	Fréquence	Pourcentage(%)
<i>Poussée Légère à modérée</i>	1	2,5
<i>Poussée Modérée à sévère</i>	10	25
<i>Poussée Sévère</i>	26	65
<i>Rémission</i>	3	7,5
<i>Total</i>	40	100

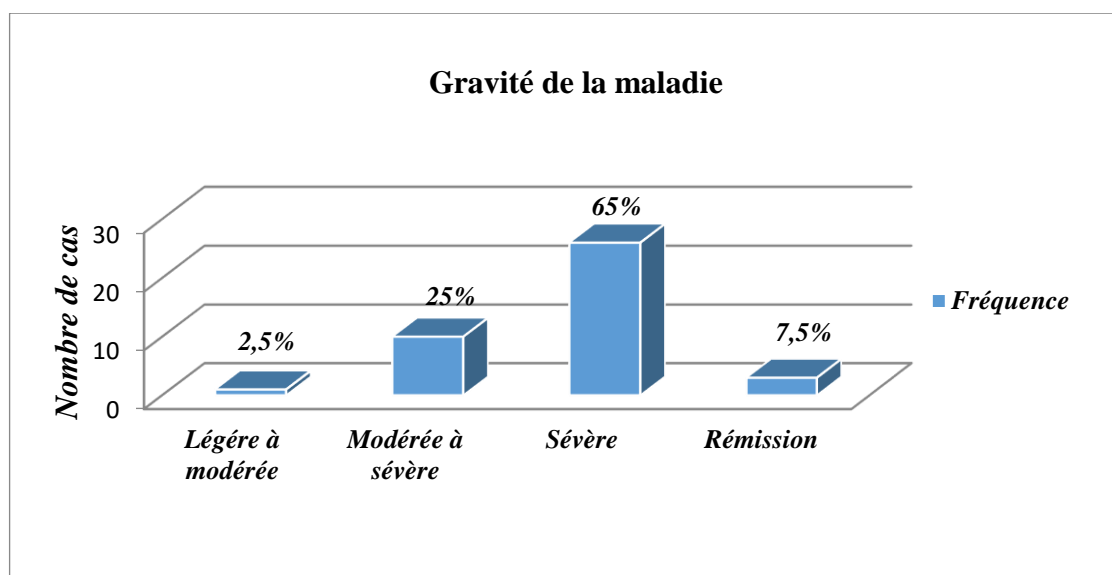


Figure 16: Répartition des patients selon la gravité de la maladie

65 % des patients présentent un indice d'activité de la maladie « sévère », ceci est dû à l'âge et au sexe, d'après les résultats des statistiques descriptives, la différence est significative dans cette catégorie de gravité vis-à-vis de l'âge et le sexe des patients avec $p = 0.027$.

4.1.6.6 Les symptômes de la maladie de Crohn :

A. Les manifestations cliniques à court terme :

Les résultats obtenus à propos des manifestations cliniques montrent que la majorité des patients dont 50% avaient des diarrhées à répétition (chronique), 37.5% des douleurs abdominales, et enfin la rectorragie qui a été observé chez 12.5% des patients. Ces résultats sont détaillés sur le tableau et figure suivants :

Tableau 15: Répartition des patients selon les symptômes de la maladie de Crohn.

Symptômes	Fréquence	Pourcentage(%)
<i>Diarrhée</i>	20	50
<i>Douleurs abdominales</i>	15	37,5
<i>Rectorragie</i>	5	12,5
<i>Total</i>	40	100

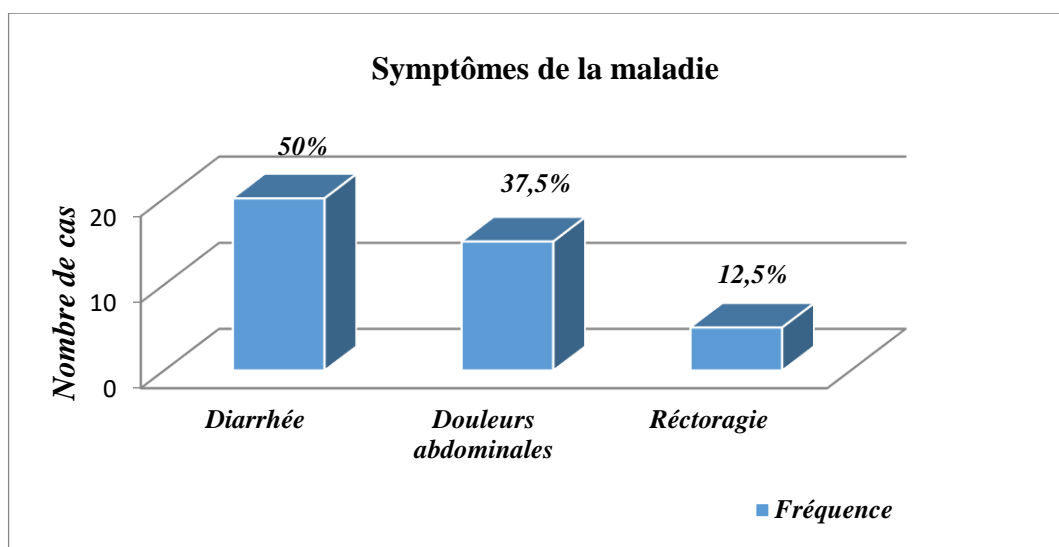


Figure 17: Répartition des patients selon les symptômes de la maladie.

Une série de désordres combinés a été signalée à différents degrés de gravité, à savoir :

- Diarrhée+Douleur abdominal+ amaigrissement+ asthénie+ anorexie+anémie+fièvre+ vomissement dont 17 cas (42.5%)
- Douleur abdominal+asthénie+amaigrissementdont11 cas (27.5%)
- Diarrhée + douleur abdominal + amaigrissement + anémie dont 7 cas (17.5%)
- Diarrhée + rectorragie + anémie + amaigrissement dont 5 cas (12.5%)

Les résultats obtenus à propos des manifestations cliniques nous montrent que la majorité des patients avait une diarrhée chronique ce qui est en accord avec (Al-Ghamdi et al., 2004) ainsi que (Sjoberg et al.,2014).

Complications à long terme (complication digestives) :

Les résultats sont indiqués sur le tableau et figure suivants :

Tableau 16: Répartition des patients selon le type de lésions de la maladie.

Type de lésions	Fréquence	Pourcentage(%)
Sténose	2	5
Abcès anale	3	7,5
Fistule anale	4	10
Inflammation	28	70
Fissure anale	3	7,5
Total	40	100

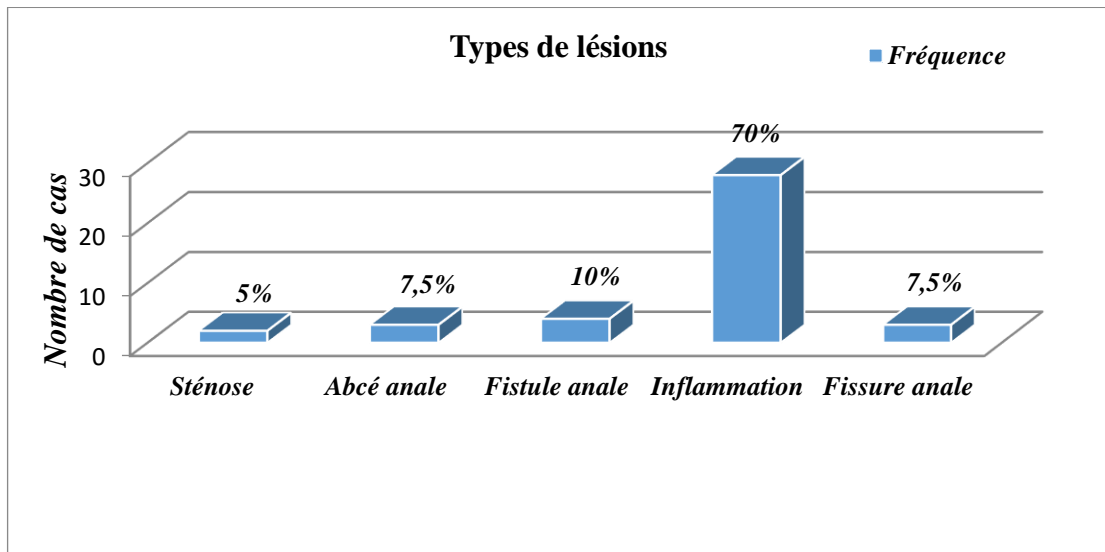


Figure 18: Répartition des patients selon les types de lésions de la maladie.

Il est à constater que le phénotype inflammatoire est prédominant avec un pourcentage de 70. Ces résultats corroborent ceux de **Burich** et **Sjoberget al.** en 2014 où le type inflammatoire est dominant. Cependant, La répartition selon les complications provoquées par la maladie de Crohn montre que 30% des cas, ont des complications anales soient 12 patients, dont 4 avaient des Fistule anale, 3 des abcès anaux, 3 malades ont des fissures anales et en fin, les sténoses anales sont enregistrées chez 2 malades. Ces résultats sont en accord avec ceux de **d'Ingle et Loftus** en 2007.

C. Manifestations extra-digestives :

Les résultats des manifestations extra-digestives sont détaillés sur le tableau et figure suivants :

Tableau 17: Répartition des patients selon les manifestations extra-digestives de la maladie.

Manifestations E.D	Fréquence	Pourcentage(%)
<i>Manifestations rhumatismales</i>	1	2,5
<i>Manifestations cutanéomuqueuses</i>	2	5
<i>Manifestations hépatobiliaires</i>	4	10
<i>Atteintes oculaires</i>	0	0
<i>Manifestations neurologiques</i>	1	2,5
<i>manifestations thromboembolique</i>	2	5
<i>Manifestations pancréatiques</i>	1	2,5
<i>Aucun</i>	29	72,5
Total	40	100

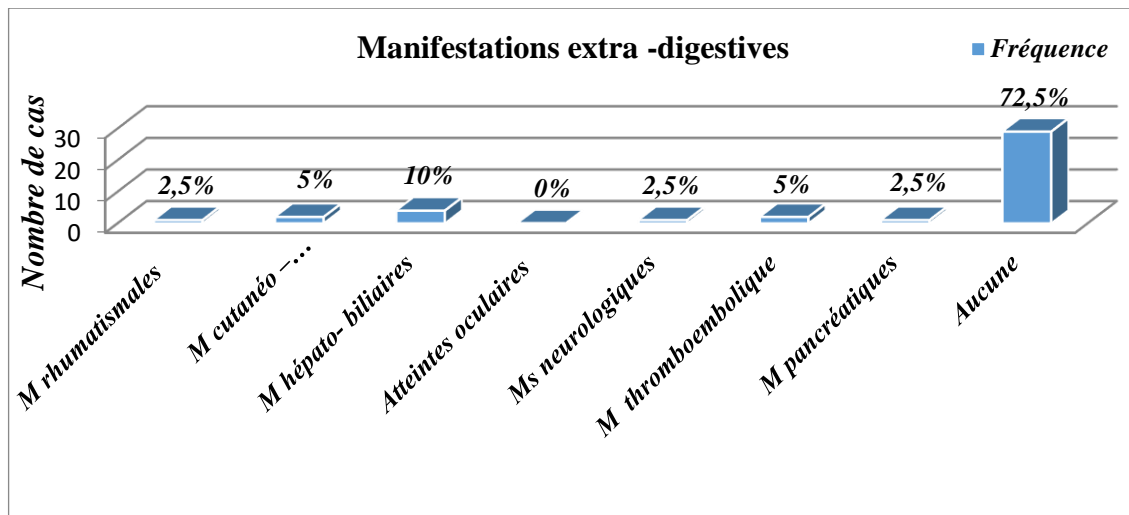


Figure 19: Répartition des patients selon les manifestations extra-digestives de la maladie.

D'après ces résultats, 29 patients soit 72.5% ne présentent aucune manifestation extra digestive, avec une différence hautement significative ($p < 0,01$).

Ceci est en concordance avec les résultats obtenus par (Burich, 2014) et (Lahcene, 2015)

D. Perte de poids due à la maladie de Crohn :

Les résultats sont groupés dans le tableau 17 et présentés sous forme d'histogramme sur la figure 20 comme suit :

Tableau 18: Répartition des patients selon la perte de poids en Kg.

Perte de poids/ kg	Fréquence	Pourcentage(%)
Moins de 5 kg	6	15
Entre 5kg et 10 kg	9	22,5
Plus de 10 kg	19	47,5
Aucune	6	15
Total	40	100

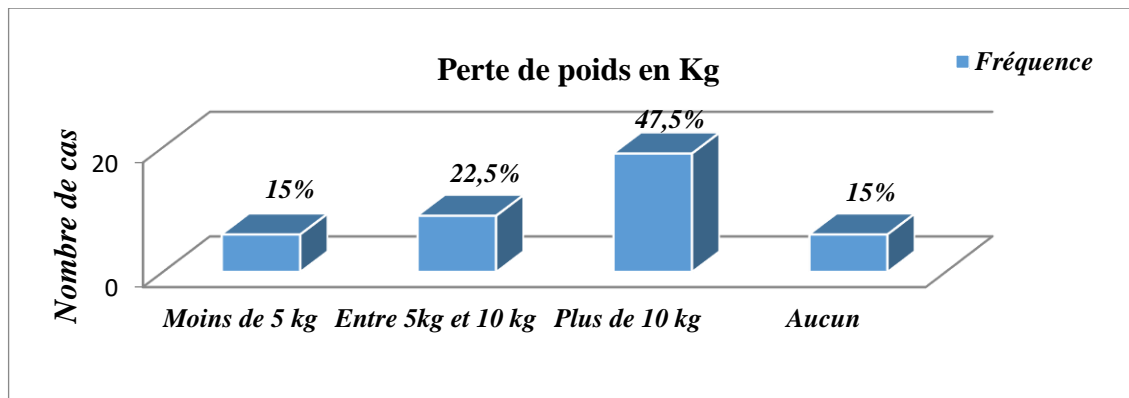


Figure 20: Répartition des patients selon la perte de poids en Kg.

47,5 % des malades ont perdu plus de 10 kg suivis de 22,5 % pour ceux ayant perdu entre 5 à 10 kg. Cette perte diffère significativement d'un sujet à l'autre et est due à la localisation de la maladie ainsi que l'âge de la personne, d'après le test statistique établie.

4.1.6.7 Stratégie thérapeutique

A. Examens

a. Examens Biologiques :

Les patients étaient appelés de faire des examens biologiques à savoir FNS- CRP-VS- Carence à fin de situer le degré d'inflammation ou de carence causée par la maladie.

Les résultats des examens biologiques combinés ayant été demandés par le médecin, sont détaillés sur la figure suivante :

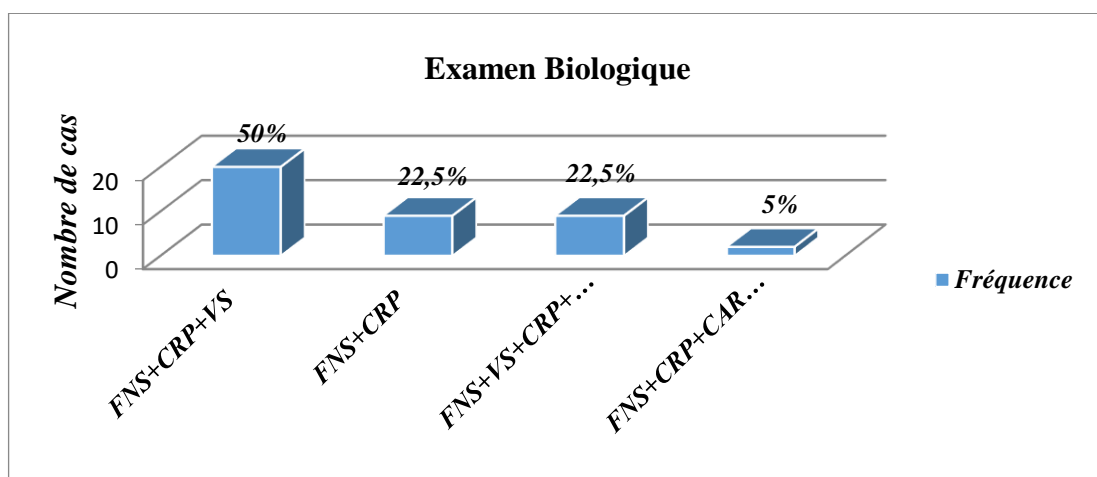


Figure 21: Répartition des patients selon l'examen biologique.

-20 patients soit 50% ont fait l'examen biologique de FNS+CRP+VS.

-09 patients soit 22.5% ont fait l'examen biologique de FNS+CRP.

-09 patients soit 22.5% ont fait l'examen biologique de FNS+VS+CRP+CARENCE.

-02 patients soit 5% ont fait l'examen biologique de FNS+CRP+CARENCE.

b. Examens Complémentaires :

Les résultats des examens biologiques combinés ayant été demandés par le médecin, sont détaillés sur le tableau et figure suivants :

Tableau 20 : Répartition des patients selon l'examen complémentaire.

<i>Examen complémentaire</i>	<i>Fréquence</i>	<i>Pourcentage(%)</i>
<i>COLOSCOPIE</i>	36	90
<i>FOBROSCOPIE +BIOPSIE</i>	34	85
<i>ENTERO-IRM</i>	30	75
<i>ASP</i>	12	30
<i>TDM</i>	3	7,5
<i>IRM</i>	3	7,5
<i>ECHO</i>	3	7,5

B. Traitements médicamenteux :

Les résultats obtenus sont détaillés sur le tableau et la figure suivants :

Tableau 19: Répartition des patients selon les traitements médicamenteux.

<i>Traitement médicamenteux</i>	<i>Fréquence</i>	<i>Pourcentage(%)</i>
<i>OUI</i>	38	95
<i>NON</i>	2	5
<i>Total</i>	40	100

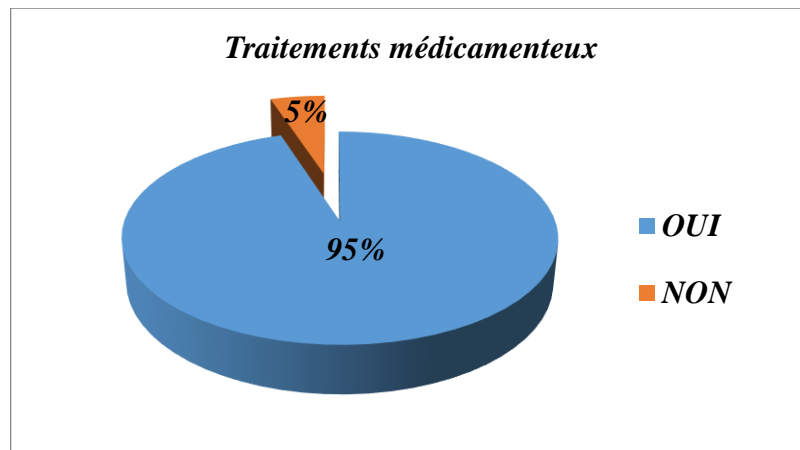


Figure 22: Répartition des patients selon les traitements médicamenteux.

À titre indicatif, il existe une panoplie de médicaments à prescrire, au cas par cas, et dans cette enquête, les patients étaient sous les traitements suivants comme est montré sur la figure 23 :

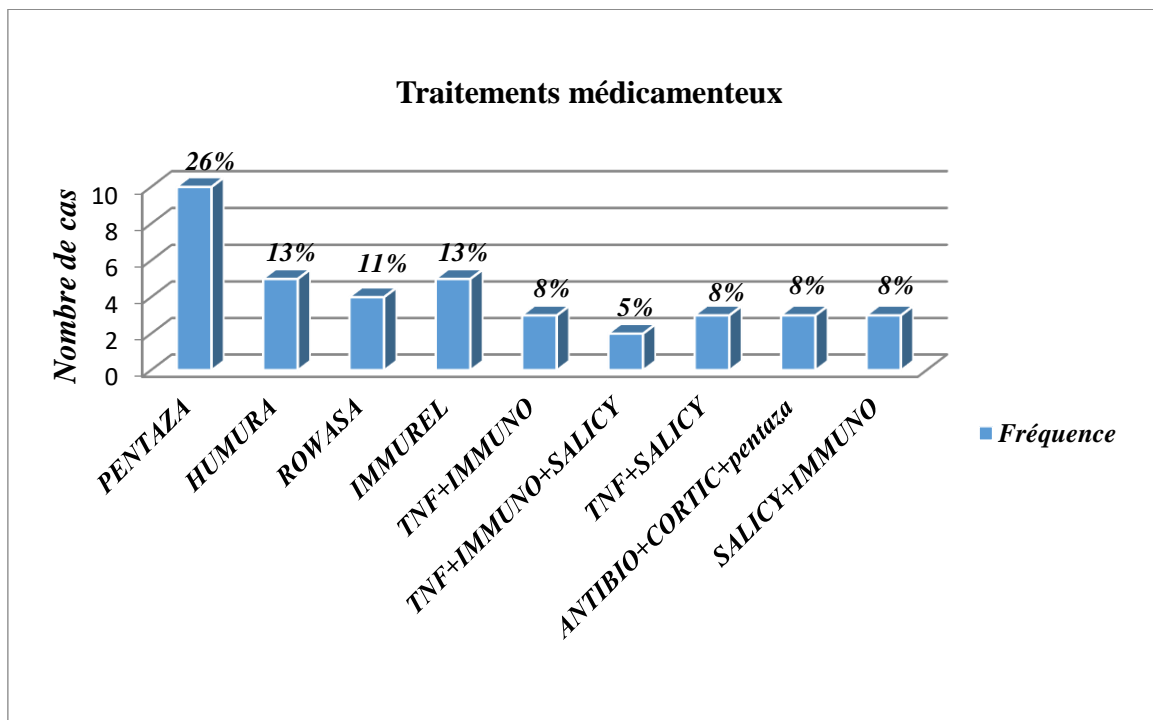


Figure 23: Répartition des patients selon le type de traitements médicamenteux.

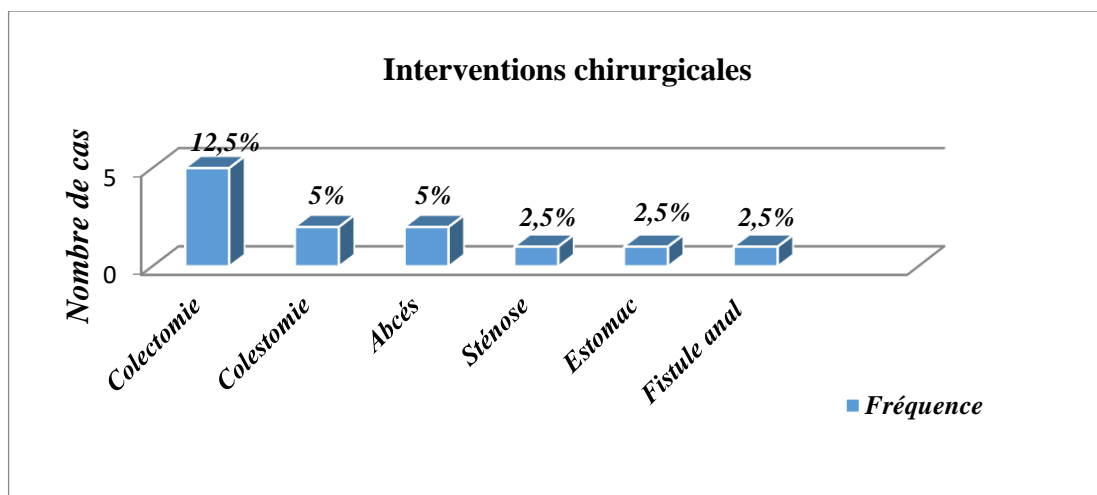
C. Interventions chirurgicales :

Il est à constater d'après les résultats obtenus (tableau 20) des différentes interventions chirurgicales, qu'il existe une prédominance de la colostomie avec un pourcentage de (12,5) soit cinq (05) patients sur douze ayant subi d'autres chirurgies.

Tableau 20: Répartition des patients selon les interventions chirurgicales.

<i>Interventions chirurgicales</i>	<i>Fréquence</i>	<i>Pourcentage(%)</i>
<i>Colectomie</i>	5	12,5
<i>Abcès</i>	2	5
<i>Sténose</i>	1	2,5
<i>Estomac</i>	1	2,5
<i>Fistule anal</i>	1	2,5
<i>Colostomie</i>	2	5
<i>Total</i>	12	30

Ces résultats sont mieux élucidés sur la figure suivante :

**Figure 24: Répartition des patients selon les interventions chirurgicales.**

a. Effet des opérations sur la diminution des inflammations :

La répartition des cas (14 sujets ayant subis des interventions chirurgicales) selon la diminution d'inflammations après opération est plus importante, et est estimée à 86% (12Cas), alors que la fréquence des cas qui n'ont pas senti un changement après l'opération est de 14% (2cas).

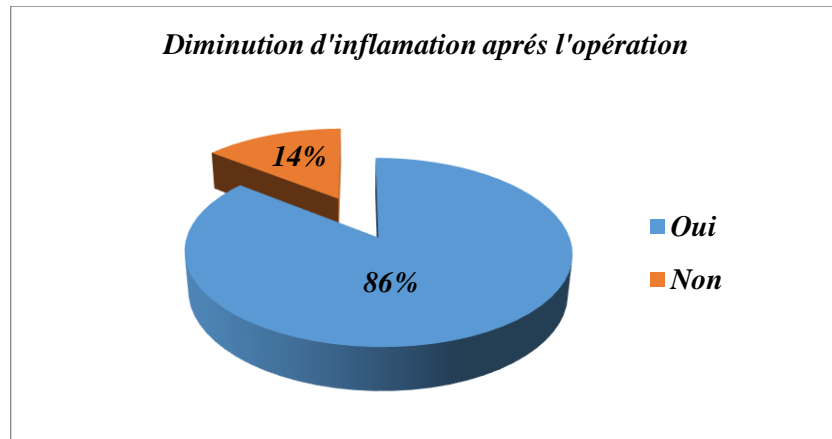


Figure 25: Répartition des patients selon l'effet d'opération sur la diminution des inflammations.

Ces résultats montrent que la chirurgie reste un choix non négligeable pour la diminution des inflammations causés par la maladie surtout pour les sujets en phase de poussées sévère. D'après le test statistique, l'effet de la chirurgie est notoire.

D. Traitement par alimentation

a. Régime particulier durant la maladie :

Trente-six (36) patients ont suivi un régime particulier depuis l'apparition de la maladie soit 90% contre quatre(04) soit 10 % n'ayant pas changé leurs habitudes alimentaires comme présenté ci-après :

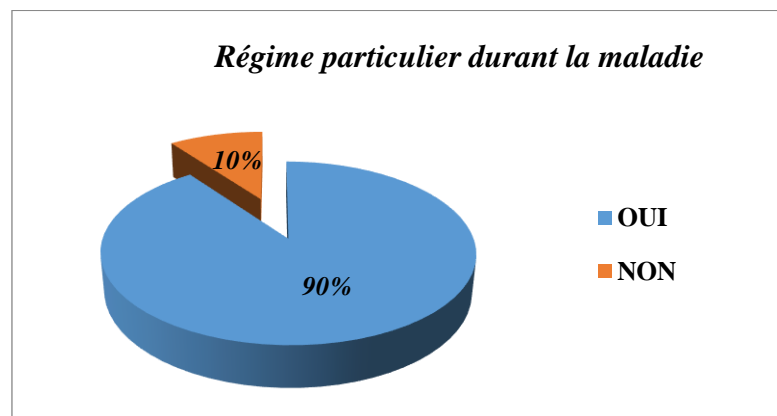


Figure 26: Répartition des patients selon le régime particulier durant la maladie.

b. Nature du régime lors des phases de rémissions :

Les résultats obtenus sont détaillés sur le tableau suivant :

Tableau 21: Répartition des patients selon la nature de régime lors les phases des rémissions

<i>Nature de régime lors les phases de rémissions</i>	<i>Fréquence</i>	<i>Pourcentage(%)</i>
<i>Sans résidus strict</i>	0	0
<i>Sans résidus élargie (pauvre en fibres)</i>	2	5
<i>Normal</i>	4	10
<i>Pauvre en sel</i>	0	0
<i>Pauvres en lactose</i>	0	0
<i>Total</i>	6	15

D'après ces résultats, il est à remarquer que 10% des patients en phase de rémission ne se sont pas privés beaucoup et sont retournés à leur régime habituel

(A) Nature de régime lors des phases de poussées :

Les résultats sont présentés sur le tableau et figure suivants :

Tableau 22: Répartition des patients selon la nature de régime lors des phases des poussées

<i>Nature de régime lors des phases de poussées</i>	<i>Fréquence</i>	<i>Pourcentage(%)</i>
<i>Sans résidus strict</i>	21	52,5
<i>Sans résidus élargi (pauvre en fibres)</i>	9	22,5
<i>Normal</i>	0	0
<i>pauvre en sel</i>	0	0
<i>Pauvre en lactose</i>	0	0
<i>Total</i>	30	75

Les résultats trouvés montrent que 30 patients sur 40 adoptent un régime alimentaire approprié lors des phases de poussées. Le régime sans résidus strict étant le plus prédominant (21 patients) suivi par celui sans résidus élargi (9 patients). Ces résultats sont en parfait accord avec ceux des travaux antérieurs de **Heyman en 2010** et **Lallès en 2013**.

Ces résultats sont mieux illustrés également sur la figure suivante :

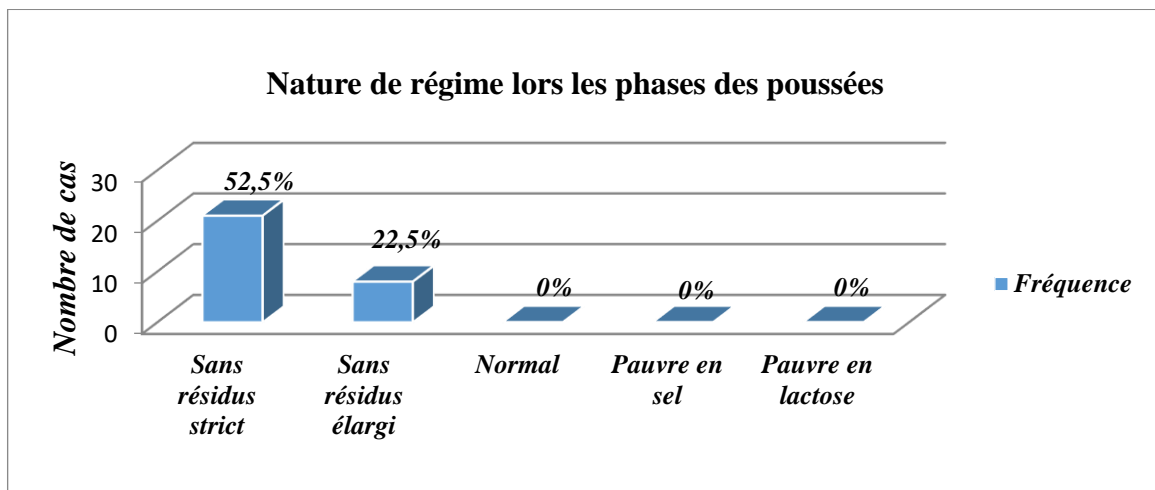


Figure 27: Répartition des patients selon la nature de régime lors les phases des poussées.

(B) Adaptation au régime :

La majorité des patients se sont bien adaptés au régime prescrit par le médecin ou le nutritionniste soit 55% (22 patients), alors que la fréquence des cas qui n'ont pas pu s'adapter est de 32,5% (13 patients). Les cinq restants ne nécessitaient pas de régime particulier.

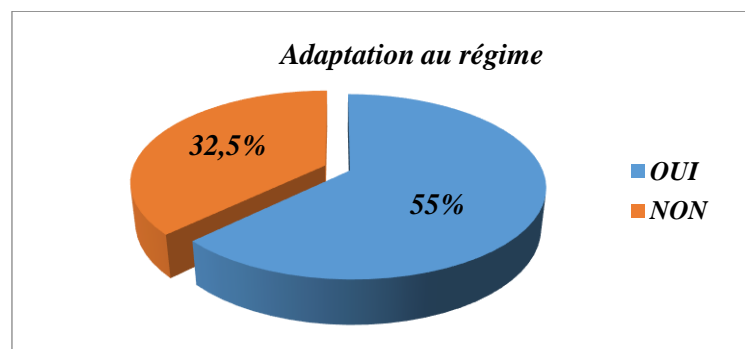


Figure 28: Répartition des patients selon leur adaptation au régime

(C) Influence du régime sur la santé :

Il est à constater d'après les résultats de l'influence du régime sur la santé des patients l'ayant adopté, que, 22 d'entre eux avaient souffert de dénutrition avec un pourcentage de (55), 12 ont présenté des carences nutritionnelles avec un pourcentage de 30 et les 6 derniers n'ont souffert ni de dénutrition ni de carence nutritionnelles avec un pourcentage de 15 comme élucidé sur la figure suivante :

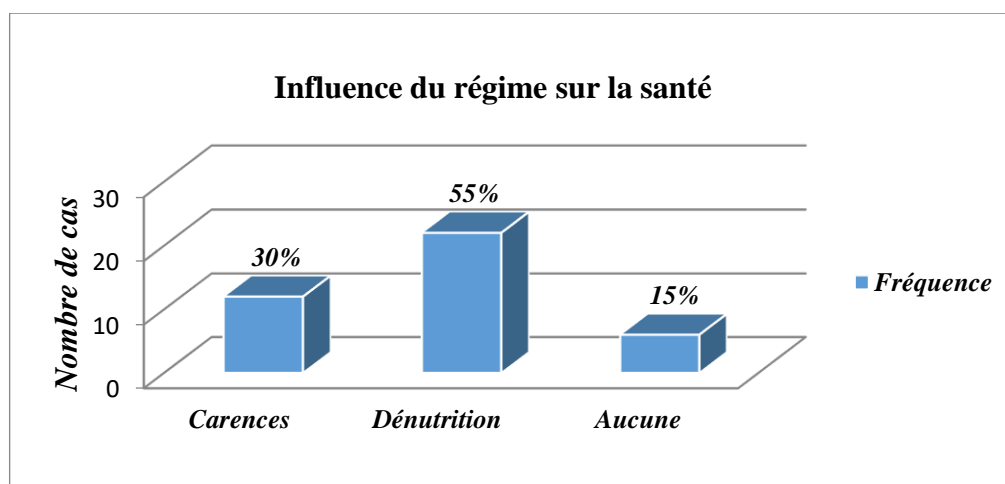


Figure 29: Répartition des patients selon l'influence du régime sur la santé.

D'après les résultats statistiques, le régime a un effet significatif sur la santé des patients en phase de poussée.

(D) La nature des suppléments nutritionnels :

Suite aux résultats de la supplémentation nutritionnelle, il est à noter que vingt et un (21) patients sur 40 sont supplémentés avec une nette prédominance en vitamines (10 patients soit 25%), comme est illustré sur le tableau et figure suivants :

Tableau 23: Répartition des patients selon la nature des suppléments nutritionnels.

<i>Nature des suppléments nutritionnels</i>	<i>Fréquence</i>	<i>Pourcentage(%)</i>
<i>Vitamines</i>	10	25
<i>Minéraux</i>	8	20
<i>Compléments nutritionnels oraux</i>	1	2,5
<i>autres</i>	2	5
<i>Total</i>	21	52,5

(E) Appétit du patient :

D'après les résultats de l'évaluation de l'appétit, 23 patients ont constaté un changement d'appétit depuis le début de la maladie avec un pourcentage de 57,5. Les résultats obtenus sont illustrés sur la figure suivante :

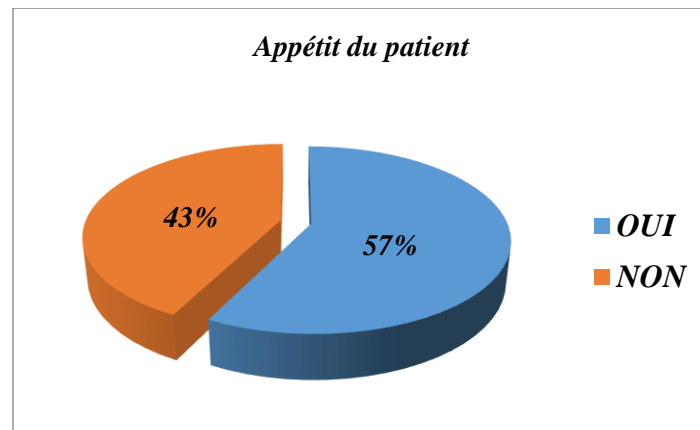


Figure 30: Répartition des patients selon l'appétit du patient

(F) Consommation de Fast-food :

D'après les résultats trouvés, juste 12 patients sont habitués de consommer du fast – food soit 30% le jugeant pratique surtout pour les sujets qui habitent dans les régions rurales et qui travaillent en ville.

Les résultats obtenus sont détaillés sur la figure suivante :

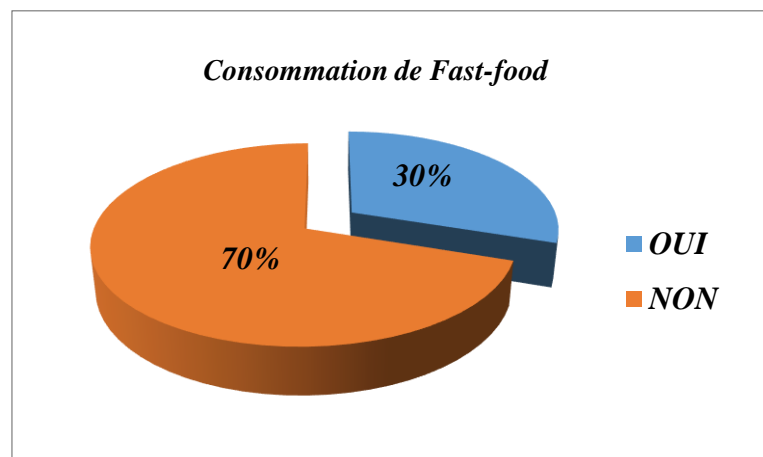


Figure N°33 : Répartition des patients selon la consommation de Fast-food.

Les résultats de (**Amreet al., 2007**) indiquent qu'un déséquilibre dans la consommation d'acides gras, de légumes et de fruits est associé à des risques accrus de la maladie de Crohn surtout chez les enfants.

(G) Aliments à privilégier lors des crises :

La majorité des sujets enquêtés ont répondu que les aliments à privilégier lors des crises sont comme suit :

- les produits laitiers et leurs dérivés (lait sans lactose –fromage à pâte dur)
- les épices autorisées (cumin-sphérique- grain de lin- anis)

-les fruits et légumes autorisés soit en soupe soit cuit à la vapeur (ex : pomme de terre)

-les viandes grillées (les abats –le foie- les escalopes- poisson)

-les aliments hyper protidique (ex : les œufs....)

-les pâtes et le riz à la vapeur

- huile d'olive- jus nature- gâteaux spéciale –pain grillé

(H) Aliments à éviter lors des crises :

La majorité des patients essayent d'éviter lors des crises :

-les fibres (les fruits et légumes –légumes verts)

- les viandes riches en graisses

-oléagineux et légumineuses

-les produits céréaliers (blé- pain) surtout complets.

-les graisses

-les acides (citron- orange- vinaigre...)

- lait avec lactose et dérivé

-les boissons gazeuses

-les épices

-les pâtes (couscous-...)

-les breuvages (thé, café,...)

-sucre –sel –tomate de conserve

4.2 Discussion :

L'incidence annuelle moyenne du Crohn en Algérie connaît une recrudescence situant notre pays dans la zone d'incidence intermédiaire, d'où la nécessité d'une meilleure connaissance des différents aspects de la maladie par des études épidémiologiques multicentrique permettant une prise en charge adaptée à nos patients

Les résultats obtenus à propos des manifestations cliniques nous montrent que la majorité des patients avait une diarrhée chronique ce qui est en accord avec **Al-Ghamdi et al., 2004 ; Sjoberg et al., 2014.**

L'acide lactique et / ou les acides gras à faible chaîne déficients peuvent moduler la diarrhée (**Berrady et al., 2010**).

La douleur peut résulter de différents mécanismes, qui peuvent inclure le blocage partiel et la dilatation intestinale ainsi que l'inflammation intestinale sévère. Les preuves

actuelles suggèrent que les voies sensorielles se sensibilisent pendant l'inflammation, ce qui entraîne des changements persistants dans les neurones afférents et le traitement de la douleur du système nerveux central. Une telle douleur persistante influence l'apport sensoriel ce qui provoque l'anxiété des malades vis-à-vis des aliments et par conséquent impacte négativement l'appétit du malade.

D'autant plus que le régime alimentaire recommandé aux malades est fastidieux et il représente une vraie contrainte mais il est primordial afin de prévenir l'apparition des effets secondaires et il est, de manière générale, relativement bien compris et respecté par les malades.

Cependant, ce régime peut être assoupli sur avis médical, en fonction des doses, de la durée du traitement et de la tolérance du malade d'après **Berrady et al.** en **2010**.

Aucun facteur alimentaire n'a de rôle clairement établi pour l'instant dans la survenue d'une MICI si bien que le régime alimentaire n'a pas, en général, pour objectif de "traiter" voire de "guérir" ou "d'empêcher la rechute" de la maladie mais simplement de diminuer ou de faire disparaître certains symptômes de la maladie.

Dans la grande majorité des cas, les lésions inflammatoires sont limitées à la partie terminale de l'intestin grêle (iléon) et/ou au gros intestin (côlon) et les capacités de digestion et d'absorption sont donc tout à fait conservées ce qui doit permettre de conserver un bon état nutritionnel.

Le régime doit ainsi être adapté aux symptômes de la maladie et à l'état nutritionnel du patient. Il est donc différent chez chaque malade selon que sa maladie est en "poussée évolutive" ou en "rémission".

Lors des phases actives de la maladie, l'alimentation a trois buts essentiels :

a. maintenir ou restaurer un bon état nutritionnel grâce à des apports suffisants en protéines en particulier, mais aussi en vitamines, en sels minéraux et oligo-éléments.

b. diminuer la diarrhée quand elle existe, d'où un régime pauvre en fibres alimentaires et en lactose appelé aussi "sans résidus".

c. contribuer à obtenir la mise en rémission : c'est le rôle, dans certaines formes sévères, de l'assistance nutritionnelle : NEDC (nutrition entérale à débit constant) ou NPT (nutrition parentérale totale) ; leur mode d'action précis est mal connu mais la "mise au repos" plus ou moins importante du tube digestif joue le rôle essentiel. Les techniques d'assistance nutritionnelles sont très utilisées chez l'enfant et l'adolescent car elles ont un effet très positif en cas de cassure de la courbe staturo-pondéral.

Dès la rémission obtenue et pendant toute la phase de quiescence, le régime alimentaire doit être progressivement "élargi" pour se rapprocher le plus possible d'une alimentation normale ce qui est possible dans la plupart des cas.

Les fibres alimentaires sont ainsi réintroduites petit à petit selon la tolérance de chacun. Elles sont, en général, bien supportées dans ces conditions sauf intolérance propre à chaque individu. Il faut, bien sûr, éviter leur consommation excessive par exemple en été ou limiter celle de certaines fibres dures (céleri, radis, vert de poireau... par exemple).

La tolérance des laitages est variable d'un malade à l'autre. Elle dépend également de leur teneur en lactose (sucre propre du lait). Celle-ci est surtout élevée dans le lait lui-même mais il est souvent possible d'en consommer 100 à 200 ml par jour et dans le fromage blanc. En revanche, la teneur en lactose est beaucoup plus faible dans les yaourts et surtout dans les fromages d'où le lactose a presque disparu et qui peuvent être consommés sans restriction quels qu'ils soient sans se limiter aux seules pâtes cuites ou pressées. Des apports alimentaires en calcium sont en effet très importants pour prévenir la décalcification (ostéopénie, ostéoporose) si fréquente dans cette maladie.

Le régime sans sel strict n'est pas justifié en cas de traitement par les corticoïdes. Il n'est nécessaire que dans certains cas particuliers comme chez les *sujets âgés* ou en cas d'*hypertension artérielle* ce qui est très exceptionnel dans la population habituelle des sujets jeunes atteints de maladie de Crohn. La restriction en sel doit être très modérée et il suffit en général d'éviter les excès de sel. Le régime sans sel n'a malheureusement aucun effet préventif ni sur la prise de poids, ni sur le gonflement du visage que l'on peut observer chez certains patients sous corticoïdes.

En définitive, l'objectif est de limiter les contraintes inutiles pour s'attacher à prévenir les éventuelles carences induites par un régime inadapté (**Gendre, 2000**).

Conclusion

Les résultats obtenus des 40 sujets enquêtés montrent une prédominance des femmes soient 22 contre 18 hommes, avec un sexe ratio femme/homme de 1.22.

La tranche d'âge la plus touchée se situe entre 31 et 40 ans (27,5%). Ces résultats sont en concordance avec ceux de la littérature. Ceci peut être dû à différents facteurs tels que la pression au travail, les charges familiales et l'insuffisance budgétaire.

Les facteurs de risque décelés sont majoritairement dus aux antécédents chirurgicaux (30%), notamment, l'appendicectomie, antécédents gastro-intestinaux (15%) et prise médicamenteuse (15%) puis en tout dernier le tabagisme (12,5%)

La symptomatologie clinique est insidieuse et variée, faite de signes digestifs dominés par la diarrhée (50% des cas) et la douleur abdominale chronique (37,5%) et des signes extradiigestifs essentiellement hépato-biliaires (10%) et cutanéomuqueux et thromboembolique (5%).

Vernia *et al.*, 1988, ont montré que les patients atteints de la maladie de Crohn avaient une osmolarité d'eau fécale élevée. L'acide lactique peut aussi moduler la diarrhée. La douleur peut résulter de différents mécanismes, qui peuvent inclure le blocage partiel et la dilatation intestinale ainsi que l'inflammation intestinale sévère.

Compte tenu de la prévalence élevée des comorbidités neuropsychiatriques iatrogènes, l'anxiété et la dépression chez les patients souffrant de la maladie de Crohn peuvent contribuer de manière significative à la manifestation clinique de la douleur chronique, ces résultats corroborent ceux de **Bielefeldt *et al.* en 2009**.

Les critères des diagnostics sont apportés par l'endoscopie, la radiologie (transit du grêle) et l'histologie (prélèvements et pièces de résection). Le phénotype inflammatoire était plus fréquent (70%) par rapport aux autres phénotypes. Mais le plus souvent, ce diagnostic est posé tardivement. Ce retard est à l'origine de complications fréquentes telles que les fistules anopérinéales (10%), les abcès et fissures anopérinéales (7.5%) et les sténoses (5%).

La topographie la plus fréquente est l'atteinte iléo-caecale (35%) suivie de la localisation colique (17,5%).

La plupart des sujets enquêtés avaient des ressources matérielles limitées, avec un salaire mensuelle médiocre qui ne leur permettaient pas de subvenir aux demandes de leurs familles, ce qui a renvoyé leurs consultations médicales et par la suite le diagnostic de la maladie. Les complications phénotypiques étaient prises à la légère en pensant qu'il s'agissait de diarrhées anodines ou de douleurs passagères liées au stress et des circonstances de la vie

courante (énervement, alimentation malsaine, intoxication, problèmes familiaux ou professionnels....etc), mais jamais d'une maladie chronique.

En effet, l'étude montre que la majorité des patients soit 90% n'étaient pas au courant de cette maladie et n'en avaient aucune idée de quoi il s'agit.

Ces résultats correspondent aux données de la littérature. En effet, plusieurs séries rapportent des données épidémiologiques comparables à ceux de notre étude. La symptomatologie cliniques est la même dans toutes les séries. Cependant, les signes révélateurs changent en leur fréquence d'une série à l'autre.

Le traitement est instauré devant une maladie de Crohn active, c'est le cas de 36 patients (90%). Il repose sur un régime sans résidus sans résidus élargi, un traitement symptomatique et un traitement spécifique de la poussée. 10% des patients en phase de rémission, seulement, ne se sont pas privés beaucoup et sont retournés à leur régime habituel.

Dans le même ordre d'idées, les régimes prescrits ont eu un impact négatif sur la santé des patients. Vingt-deux (55%) d'entre eux avaient souffert de dénutrition, douze ont présenté des carences nutritionnelles soit 30%.

Suite aux résultats de la supplémentation nutritionnelle, il est à noter que vingt et un (21) patients sur 40 ont été supplémentés en majeure partie de vitamines (10 patients soit 25%),

En parallèle, la prise en charge diététique et nutritionnelle a pour but d'améliorer les symptômes et de prévenir l'altération de l'état nutritionnel chez les malades et elle constitue parfois une thérapeutique à part entière.

Références bibliographiques

1. Abraham C, Cho JH. Mechanisms of Disease: Inflammatory Bowel Disease. *The New England Journal of Medicine*. 2009; 361:2066-78.
2. AFA : Association François Aupetit, vaincre la maladie de Crohn et la recto-colite hémorragique.(juin 2008) Régime alimentaire. [en ligne] (Consulté le 23 avril 2012). Disponible sur : <http://www.afa.asso.fr/les-mici/regime-alimentaire.html>
3. Alaoui-Slimani S., Bendahmane A., Ahmadi I., Badre W., Nadir S. (2011) La maladie de Crohn. In : *Espérance Médicale*. Tome 18. N°176. p. 144. [en ligne]. (Consulté le 22 septembre 2011) Disponiblesur:http://pharmacies.ma/mail1/EM_maladie%20de%20Crohn.pdf
4. Altwegg R, Peyrin-Biroulet L. Maladie de Crohn chez l'adulte. [Httpwwwem-Premiumcomdoc-Distantuniv-Lille2frdatatraiteses09-73022](http://www.em-premium.com/doc-distant.univlille2.fr/1048893/resultatre_cherche/7) [en ligne]. (21 avril 2016). Disponiblesur[http://www.em-premium.com.doc-distant.univlille2.fr/article/1048893/resultatre_cherche/7](http://www.em-premium.com/doc-distant.univlille2.fr/article/1048893/resultatre_cherche/7)
5. Andersson RE, Olaison G, Tysk C et al. Appendectomy and protection against ulcerative colitis. *The New England journal of medicine*. 2001; 344(11):808-14.
6. Atrenza P. Maladie de Crohnanopérinéale. In : *Acta Endoscopica*. Vol. 35. N°5. France: Springer, 2005 ; p. 740-741.
7. Balian A, Assi F, Boufarah R. *Hépto-Gastro-Entérologie Médicale et Chirurgicale 7ème édition*. Vernazobres-Grego 99, bd de l'hôpital 75013 Paris, 2008 ; 246p.
8. Barnich N, Carvalho FA, Glasser AL. CEACAM6 acts as a receptor for adherent invasive *E. coli*, supporting ileal mucosa colonization in Crohn disease. *J Clin Invest*. 2007; 117:1566–74.
9. Baumgart DC, Carding SR. Inflammatory bowel disease: cause and immuno-biology. *Lancet*. 2007;369:1627-164.
10. Bengtson MB, Solberg C, Aamodt G. Clustering in time of familial IBD separates ulcerative colitis from Crohn's disease. *Inflammatory Bowel Disease*. 2009; 15: 1867-74.
11. Bernstein CN., Fried M., Krabshuis JH. (2009) Maladies inflammatoires chroniques intestinales : une approche globale. In : *World Gastroenterology Organisation Global Guidelines*. p. 2. [en ligne]. (Consulté le 22 septembre 2011). Disponible sur : <http://www.worldgastroenterology.org/inflammatory-bowel-disease.htm>
12. Berrady R., Bono W. (2010) Comment je préviens les effets secondaires d'une corticothérapie au long cours. In : *Annales de Médecine et de Thérapeutique*. Vol.2.N°1. p.

81-84. [en ligne].(Consulté le 23 avril 2012). Disponible sur:<http://www.fmp-usmba.ac.ma/amether/N2/17%20comment%20je.pdf>

13. Boudiaf M., Soyer P.H., Terem C., Pelage J.P. (2000) Complications abdominales de la maladie de Crohn : Aspect TDM. In : Journal de Radiologie. Vol.81. Paris : Editions françaises de radiologie. p. 11-18. [En ligne]. (Consulté le 11 octobre 2011). Disponible sur :<http://www.em-consulte.com/showarticlefile/122805/index.pdf>

14. Calabrò F, Sternberg CN. Crohn's Disease and Cancer. In: Roberto Tersigni, Cosimo Prantera (eds.).Crohn's Disease; A Multidisciplinary Approach. Springer-Verlag Italia. 2010; doi 10.1007/978-88-470-1472-5.

15. Chrispin AR, Tempany E. Crohn's disease of the jejunum in children. Arch Dis Child. 1967; 42:631-35.

16. Cooney R, Baker J, Brain O. NOD2 stimulation induces autophagy in dendritic cells influencing bacterial handling and antigen presentation. Nat Med. 2010; 16(1):90-97.

17. Corrao G, Tragnone A, Caprilli R. Risk of inflammatory bowel disease attributable to smoking,oral contraception and breastfeeding in Italy: a nationwide case-control study. Int J Epidemiol. 1998;27:397-404.

18. Cortot A, Pineton De Chambrun G, Vernier-Marseille G et al. Maladies Inflammatoires Chroniques De L'intestin : Maladies Génétiques Ou De L'environnement? Gastroentérologie Clinique Et Biologique. 2009 ; 33 : 681-91.

19. Cosnes J. (2010) Aspects nutritionnels de la MC. [en ligne]. (Consulté le 01 mai 2012).Disponible sur : <http://www.institutdanone.org/objectif-nutrition/aspect-nutritionnels-de-la-maladie-decrohn/dossier-aspects-nutritionnels-de-la-maladie-de-crohn/>

20. CREGG. (2007) L'alimentation : des conseils au traitement
http://www.cregg.org/_MICI/Livret_MICI_%20version_%202008.pdf

21. Danese S, de la Motte C, Sturm A. Platelets triggers a CD40-dependent inflammatory response in the microvasculature of inflammatory bowel disease patients. Gastroenterology. 2003; 124: 1249- 64.

22. Danese S, Fiocchi C. Etiopathogenesis of inflammatory bowel disease. World Journal of Gastroenterology. 2006; 12(30):4807-4812.

23. Darfeuille-Michaud A, Boudeau J, Bulois P. High prevalence of adherent-invasive Escherichia coli associated with ileal mucosa in Crohn's disease. Gastroenterology. 2004; 127(2): 412-21.

24. Denis J, Genansia R, Puy- Montbrun T. Lésions anales et périanales de la maladie de Crohn, Proktos.com, 2013 [en ligne]. (Consulté le 31 Mars 2017). Disponible sur : <http://www.proktos.com/node/315>
25. Dr. Philippe Baumer. La maladie de Crohn informations pour les patients et leur famille, Edition septembre 2002;p68.
26. Ekbohm A, Montgomery SM. Environmental risk factors (excluding tobacco and microorganisms):critical analysis of old and new hypotheses. Best practice & research Clinical gastroenterology. 2004;18(3):497-508.
27. Goodhand JR, Greig FI, Koodun Y. Do antidepressants influence the disease course in inflammatory bowel disease? A retrospective case-matched observational study. Inflammatory Bowel Disease. 2012; 18(7): 1232-9.
28. Green JT, Richardson C, Marshall RW. Nitric oxide mediates a therapeutic effect of nicotine in ulcerative colitis. Aliment Pharmacol Ther. 2000; 14:1429-1434.
29. guide_medecin_crohn_web.pdf. [en ligne]. (Consulté le 28 novembre 2016). Disponible sur : http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/200806/guide_medecin_crohn_web.pdf
30. Halfvarson J, Bodin L, Tysk C. Inflammatory bowel disease in a Swedish twin cohort: a long-term follow-up of concordance and clinical characteristics. Gastroenterology. 2003; 124: 1767-73.
31. HAS. (2012). Modulen IBD. In : Avis de la commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé. [en ligne]. (Consulté le 10 mai 2012).Disponible sur : <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-12/cnedimts-2236-modulenibd.pdf>
32. Hatoum OA, Binion DG, Otterson MF. Acquired microvascular dysfunction in inflammatory bowel disease: loss of nitric oxide-mediated vasodilatation. Gastroenterology. 2003; 125:58-69.
33. Hebuterne X., Al-Jaouni R. (2005) Conséquences nutritionnelles des MICI. In : Hépatogastro, lamini-revue. Vol.12. N°2. p.123-13. [en ligne]. (Consulté le 01 mai 2012).Disponible sur : http://www.jle.com/e-docs/00/04/0E/0F/vers_alt/VersionPDF.pdf
34. Hellers G, Bergstrand O, Ewerth S. Occurrence and outcome after primary treatment of anal fistulae in Crohn's disease. Gut. 1980; 21:525-527.
35. Kamada N, Seo SU, Chen GY. Role of the gut microbiota in immunity and inflammatory disease. Nat Rev Immunol. 2013; 13:321-35.

36. Khor B, Gardet A, Xavier RJ. Genetics and pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Nature*. 2011;474: 307-17.
37. King TE Jr, Savici D, Campbell PA. Phagocytosis and killing of *Listeria monocytogenes* by alveolar macrophages: smokers versus nonsmokers. *J Infect Dis*. 1988; 158:1309-1316.
38. Koch S, Nusrat A, Parkos CA. The Epithelial Barrier. In: M. D'Amato and J.D. Rioux (eds.). *Molecular Genetics of Inflammatory Bowel Disease*. Springer Science+Business Media New York. 2013; doi:10.1007/978-1-4614-8256-7_13.
39. Kohn A, Camastra CM, Monterubbianesi R. Clinical Presentation. In: Roberto Tersigni, Cosimo Prantera (eds.). *Crohn's Disease; A Multidisciplinary Approach*. Springer-Verlag Italia. 2010; doi 10.1007/978-88-470-1472-5.
40. Kökten T, Hansmann FF, Melhem H. Physiopathologie des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). *aln.editions. Hegel*. 2016, 6(2):119 -129.
41. Kucharzik T, Maaser C, Luger A. Recent understanding of IBD pathogenesis: implications for future therapies. *Inflammatory Bowel Disease*. 2006; 12:1068-1083.
42. Lapaquette P, Brest P, Hofman P. Etiology of Crohn's disease: many roads lead to autophagy. *JMol Med (Berl)*. 2012, 90(9): 987-96.
43. Layec S., Stefanescu C., Corcos O., (2011) Les vraies indications de la nutrition parentérale. In : Post'U. France : Springer. p. 25-30. [en ligne]. (Consulté le 01 mai 2012). Disponible sur : http://www.jle.com/e-docs/00/04/0E/0F/vers_alt/VersionPDF.pdf
44. Lemann M, Bonnet J, Allez M. Lésions ostéo-articulaires au cours des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. *Gastro-enterol Clin Biol*. 2004; 28(suppl 5): 75-82.
45. Lerebours E., Michel P. La maladie de Crohn. In : Bouvenot G., Devulder B., Guillevin L., Queneau P., Schaeffer A. *Pathologie médicale, Gastro-Entérologie, Hépatologie, Hématologie*. Vol.4. Paris : Masson, 1995;p. 135.136. ISBN 2-225-84844-0.
46. Lindberg E, Jarnerot G, Huitfeldt B. Smoking in Crohn's disease: effect on localization and clinical course. *Gut*. 1992; 33:779-782.
47. Loftus Jr EV. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: Incidence, prevalence, and environmental influences. *Gastroenterology*. 2004; 126(6):1504–1517.
48. Lok KH, Hung HG, Ng CH. The epidemiology and clinical characteristics of Crohn's disease in the Hong Kong Chinese population: experiences from a regional hospital. *Hong Kong Med*. 2007;13:436–41.
49. Louis E., Libioule C., Reenaers C., (2009) Génomiques des maladies inflammatoires intestinales. In : *Revue Médicale de Liège*. N°64 : synthèse 2009. p.24. [En ligne]. (Consulté

le 02 octobre 2011). Disponible sur :

<http://orbi.ulg.ac.be/bitstream/2268/34840/1/G%C3%A9nomique%20des%20maladies>.

- 50.** Maloy KJ. The IL23-Th17 Axis in Intestinal Inflammation. In: M. D'Amato and J.D. Rioux (eds.).Molecular Genetics of Inflammatory Bowel Disease. Springer Science+Business Media New York.2013, doi 10.1007/978-1-4614-8256-7_11.
- 51.** Manichanh C, Rigottier-Gois L, Bonnaud E. Reduced diversity of faecal microbiota in Crohn's disease revealed by a metagenomic approach. Gut 2006; 55:205-11.
- 52.** Marcon R, Claudino RF, Dutra RC. Exacerbation of DSS-induced colitis in mice lacking kinin B(1) receptors through compensatory up-regulation of kinin B(2) receptors: the role of tight junctions and intestinal homeostasis. Br J Pharmacol. 2013;168: 389-402.
- 53.** Marteau P. Alimentation et nutrition au cours des MICI. In : Dialogue ville-hôpital, prise en charge des MICI. Montrouge : John Libbey Eurotext. 2003 ;p. 53-59. ISBN 2-470-0442-2.
- 54.** Martinez-Medina M, Aldeguer X, Lopez-Siles M. Molecular diversity of Escherichia coli in the human gut: new ecological evidence supporting the role of adherent-invasive E. coli (AIEC) in Crohn's disease. Inflamm Bowel Dis. 2009; 15: 872–882.
- 55.** Menecier D. (2011) Fréquence de la maladie de Crohn. [en ligne]. (Consulté le 22 septembre 2011). Disponible sur : <http://www.hepatoweb.com/Crohn-Frequence.php>
- 56.** Meucci G, Vecchi M, Torgano G. Familial aggregation of inflammatory bowel disease in northern Italy: a multicenter study. The Gruppo di Studio per le Malattie Infiammatorie Intestinali (IBD Study Group). Gastroenterology. 1992; 103:514-19.
- 57.** Modigliani R, Galian A. Maladies inflammatoires cryptogénétiques de l'intestin. In: Hépatogastro-Entérologie. 2nd edition. Paris: Ellipses. 2001, p. 275.
- 58.** Mouaziz Yahya Yassine .,Rahali Oussama. place de la chirurgie dans le traitement des complications de la maladie de crohn, Alger (tlemcen),2017, 17-26.
- 59.** Mowat AM. Anatomical basis of tolerance and immunity to intestinal antigens. Nat Rev Immunol.2003; 3:331-41.
- 60.** Orholm M, Munkholm P, Langholz E. Familial occurrence of inflammatory bowel disease. New English Journal of Medicine. 1991; 324:84-88.
- 61.** Pierre-Lucas Dominique. 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 faculté de pharmacie, 2012 ;p183.
- 62.** Piront P, Belaiche J, Louis E. Revue de l'épidémiologie de la maladie de Crohn en Europe. In : Actaendoscopica. Vol. 33. N°2. France : Springer. p. 199-202, 2003 [en ligne].

Consulté le 22 avril 2017. Disponible sur :

<http://documents.irevues.inist.fr/bitstream/handle/2042/7658/actaend>

63. Pr Jean-Pierre Gendre. (2000) Service d'Hépto-Gastro-Entérologie, Hôpital Saint-Antoine Paris. Lettre de l'afa n° 16 - Décembre 2000. Disponible sur:

<https://www.afa.asso.fr/article/archives/2000-1/200011-lanastomose-ileo-neorectale-nouvelle-technique-pour-la-rch.html>

64. Radford-Smith GL. The role of the appendix and appendectomy in patients with IBD. *IBD Monitor*. 2003; 4:120–128.

65. Riordan AM, Ruxton CH, Hunter JO. A review of associations between Crohn's disease and consumption of sugars. *European journal of clinical nutrition*. 1998; 52(4):229-38.

66. Robert M. (2012) Spécificité pédiatrique de la prise en charge de l'enfant MICI. [en ligne]. (Consulté le 08 mai 2012). Disponible sur : http://iah-diet.info/attachments/872_R11%20MICI%20en%20p%C3%A9diatrie.pdf

67. Rothfuss KS, Stange EF, Herrlinger KR. Extraintestinal manifestations and complications in inflammatory bowel disease. *J Gastroenterol*. 2006; 12(30):4819–31.

68. S. Berkane, F. Asselah, O. Louahadj, O. Tebbakha, K. Atek, Y. Chikhi Y, H. Asselah. La maladie de Crohn, pathologie, symptômes, diagnostics et moyens préventifs *Santé mag* ; 2012 : 46,87-97.

69. SANDLER RS, EISEN GM. Epidemiology of Inflammatory Bowel Disease. *Inflammatory Bowel Disease*. Saunders Company. In: JB Kirsner, 2000 ; pp 89-112.

70. Sartor RB. Microbial influences in inflammatory bowel disease: role in pathogenesis and clinical implications. In: Sartor RB and Sandborn WJ (eds.). *Kirsner's inflammatory bowel diseases*. Elsevier, Philadelphia. 2004; pp 138–162.

71. Sasaki M, Klapproth J-MA. The role of bacteria in the pathogenesis of ulcerative colitis. *J Signal Transduct*. 2012; doi:10.1155/2012/704953.

72. Saxena R, Sharma VK. A metagenomic Insight into the Human Microbiome: Its Implications in Health and Disease. *Medical and Health Genomics*. Elsevier Science. 2016; p117. doi: 10.1016/B978-0-12-420196-5.00009-5.

73. Scaldaferrì F, Fiocchi C. Inflammatory bowel disease: progress and current concepts of etiopathogenesis. *J Dig Dis*. 2007; 8: 171–178.

74. Scaldaferrì F, Sans M, Vetrano S. Crucial role of protein C pathway in governing microvascular inflammation in inflammatory bowel disease. *J Clin Invest*. 2007; 117: 1951-60.

75. Schwartz DA, Loftus EV Jr, Tremaine WJ. The natural history of fistulizing Crohn's disease in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology*. 2002; 122:875–880.
76. Sears MR, Greene JM, Willan AR. Long-term relation between breastfeeding and development of atopy and asthma in children and young adults: a longitudinal study. *Lancet*. 2002; 360:901-907.
77. Shivananda S, Pena AS, Nap M. Epidemiology of Crohn's disease in Regio Leiden, The Netherlands. A population study from 1979 to 1983. *Gastroenterology*. 1987; 93: 966.
78. Singly B, Camus M. Hépatogastro-entérologie, 1ère édition. Paris: Maloine. 2010; pagination multiple.
79. Soderholm JD, Olaison G, Lindberg E. Different intestinal permeability patterns in relatives and spouses of patients with Crohn's disease: an inherited defect in mucosal defense? *Gut*. 1999; 44(1):96–100.
80. Suenart P, Bulteel V, Den Hond E. The effects of smoking and indomethacin on small intestinal permeability. *Aliment Pharmacol Ther*. 2000; 14:819-822.
81. The epidemiology of inflammatory bowel disease in Canada: a population-based study. Bernstein CN, Wajda A, et al. *Am J Gastroenterol*. 2006 Jul;101(7):1559-68.
82. Timmer A, Sutheland LR, Martin F. Oral contraceptive use and smoking are risk factors for relapse in Crohn's disease. *Gastroenterology*. 1998; 114: 1143-1150.
83. ULB- Hôpital Erasme. (2009) Suppléments nutritionnels oraux. In :Support nutritionnel. p.2-4.[en ligne] (Consulté le 02 mai 2012). Disponible sur :http://iah-diet.info/attachments/390_Support%20nutritionnel%20CN%20NE.pdf
84. Véronique Bertrand. Santé magazine, Régime alimentaire [En ligne].(consulté le 4 octobre 2019). Disponible sur : <https://www.santemagazine.fr/alimentation/regime-alimentaire/pourquoi-suivre-un-regime-sans-residus-427375>.
85. Wakefield AJ, Sawyerr AM, Hudson M. Smoking, the oral contraceptive pill, and Crohn's disease. *Dig Dis Sci*. 1991; 36:1147-1150.
86. Wildenberg ME, Vos AC, Wolfkamp SC. Autophagy attenuates the adaptive immune response by destabilizing the immunologic synapse. *Gastroenterology*. 2012; 142(7):1493–503.
87. Zeitoun JD, Chryssostalis A, Lefevre J. Hépatologie Gastro- Entérologie Chirurgie Digestive. Editions Vernazobres-Gregg, 99 bd de l'hôpital 75013 Paris. 2016; p : 117, 237
88. Zhang YZ, Li YY. Inflammatory Bowel Disease: Pathogenesis. *World Journal of Gastroenterology*. 2014; 20(1): 90-9.

- 89.** Zoetendal EG, Rajilic-Stojanovic M, de Vos WM. High throughput diversity and functionality analysis of the gastrointestinal tract microbiota. *Gut*. 2008; 57:1605–1615.