



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2026

Thèse N° 64

Maladie de Crohn iléo-caecale : Aspect épidémiologique, diagnostic et prise en charge.

THESE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 02/02/2026

PAR

Mlle. **Manal OUZINE**

Née le 18 mai 2000 à Tinghir

Médecin interne au CHU Mohamed VI Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLÉS

Crohn iléo-caecale – Endoscopie – Histologie – Immunosuppresseurs – Biothérapie

JURY

Mme. L. ESSAADOUNI

Professeur de Médecine interne

PRESIDENTE

Mme. K. KRATI

Professeur de Gastro-entérologie

RAPPORTEUR

Mme. S. OUBAHA

Professeur de Physiologie

Mme. H. RAIS

Professeur d'Anatomie pathologique

} JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

إِفْرَأْ بِاسْمِ رَبِّكَ الَّذِي خَلَقَ ۝ خَلَقَ الْإِنْسَانَ مِنْ عَلَقٍ ۝ إِفْرَأْ
وَرَبُّكَ الْأَكْرَمُ ۝ الَّذِي عَلَّمَ بِالْقَلَمِ ۝ عَلَّمَ الْإِنْسَانَ
مَا لَمْ يَعْلَمْ ۝ كَلَّا إِنَّ الْإِنْسَانَ لِرَبِّهِ لَإِسْتَكْبَارٍ ۝
إِنَّا إِلَىٰ رَبِّكَ الرَّجُعِيُّ ۝ أَرَأَيْتَ الَّذِي يَنْهَىٰ عَبْدًا
إِذَا صَلَّىٰ ۝ أَرَأَيْتَ إِنْ كَانَ عَلَىٰ الْهُدَىٰ ۝ أَوْ أَمَرَ بِالتَّقْوَىٰ ۝
أَرَأَيْتَ إِنْ كَذَّبَ وَتَوَلَّىٰ ۝ أَلَمْ يَعْلَم بِأَنَّ اللَّهَ يَرَىٰ ۝
كَلَّا لَئِنْ لَمْ يَنْتَهِ ۝ لَنَسْفَعًا بِالنَّاصِيَةِ ۝ نَاصِيَةٍ
كَذِبَةٍ خَاطِيَةٍ ۝ فَلْيَدْعُ نَادِيَهُ ۝ سَنَدْعُ الزَّبَانِيَةَ ۝
كَلَّا لَا تَطِعُهُ وَاسْجُدْ وَاقْتَرِبْ ۝

صدق الله العظيم

سورة العلق الآية 20

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَقُلْ
إِذَا خَلْتَنِي
مُدْخِلٌ صِدْقٍ
وَأُخْرِجْنِي مُخْرِجٌ
صِدْقٍ وَأَجْعَلْ
لِي مِنْ لَدُنْكَ
تَقْوًى لَطِيفًا
نَصِيرًا



Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus. Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

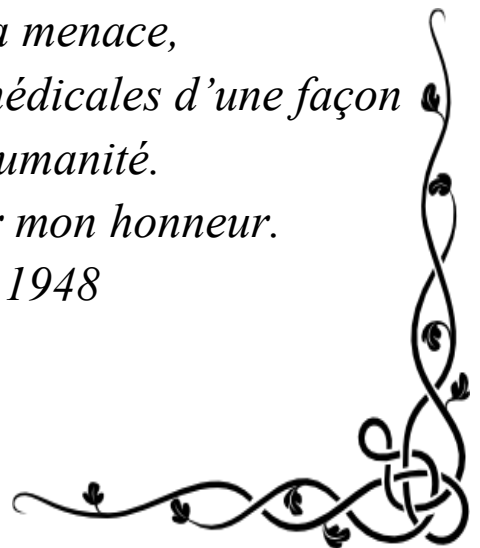
Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception. Même sous la menace,

Je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI
: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Said ZOUHAIR
Vice doyen de la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE
Vice doyen des Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI
Vice doyen Chargé de la Pharmacie : Pr. Oualid ZIRAOU
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

LISTE NOMINATIVE DU PERSONNEL ENSEIGNANTS CHERCHEURS PERMANANT

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialités
01	ZOUHAIR Said (Doyen)	P.E. S	Microbiologie
02	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E. S	Neuro pharmacologie
03	BOUSKRAOUI Mohammed	P.E. S	Pédiatrie
04	KHATOURI Ali	P.E. S	Cardiologie
05	NIAMANE Radouane	P.E. S	Rhumatologie
06	AIT BENALI Said	P.E. S	Neurochirurgie
07	KRATI Khadija	P.E. S	Gastro-entérologie
08	SOUMMANI Abderraouf	P.E. S	Gynécologie-obstétrique
09	RAJI Abdelaziz	P.E. S	Oto-rhino-laryngologie
10	SARF Ismail	P.E. S	Urologie
11	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	P.E. S	Ophtalmologie
12	AMAL Said	P.E. S	Dermatologie
13	ESSAADOUNI Lamiaa	P.E.S	Médecine interne

14	MANSOURI Nadia	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
15	MOUTAJ Redouane	P.E.S	Parasitologie
16	AMMAR Haddou	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
17	CHAKOUR Mohammed	P.E.S	Hématologie biologique
18	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
19	YOUNOUS Said	P.E.S	Anesthésie-réanimation
20	BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	P.E.S	Chirurgie générale
21	ASMOUKI Hamid	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
22	BOUMZEBRA Drissi	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
23	CHELLAK Saliha	P.E.S	Biochimie-chimie
24	LOUZI Abdelouahed	P.E.S	Chirurgie-générale
25	AIT-SAB Imane	P.E.S	Pédiatrie
26	GHANNANE Houssine	P.E.S	Neurochirurgie
27	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
28	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
29	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
30	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique
31	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie-réanimation
32	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
33	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie-virologie
34	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
35	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	P.E.S	Pédiatrie (Néonatalogie)
36	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
37	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie
38	CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	P.E.S	Radiologie
39	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie
40	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie
41	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses
42	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie-réanimation
43	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
44	FOURAIJI Karima	P.E.S	Chirurgie
45	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie-chimie
46	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie-réanimation

47	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
48	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
49	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie-virologie
50	KHOUCHANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
51	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie
52	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
53	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
54	OUALI IDRISSE Mariem	P.E.S	Radiologie
55	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
56	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
57	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
58	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
59	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro-entérologie
60	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
61	ABOUSSAIR Nisrine	P.E.S	Génétique
62	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
63	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato-orthopédie
64	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato-orthopédie
65	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
66	LAKMICHI Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
67	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
68	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
69	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
70	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie
71	QAMOUSS Youssef	P.E.S	Anesthésie réanimation
72	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
73	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
74	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
75	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
76	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
77	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophtalmologie
78	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
79	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale

80	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie
81	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique
82	BELKHOU Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
83	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
84	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
85	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
86	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
87	EL IDRISSE SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
88	RADA Nouredine	P.E.S	Pédiatrie
89	BOURRAHOUAT Aicha	P.E.S	Pédiatrie
90	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
91	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
92	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
93	TAZI Mohamed Illias	P.E.S	Hématologie clinique
94	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
95	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
96	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
97	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie
98	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
99	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
100	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
101	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
102	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
103	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
104	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
105	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anesthésie-réanimation
106	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
107	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie
108	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
109	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
110	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie
111	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
112	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire

113	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
114	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
115	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
116	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
117	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
118	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
119	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
120	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
121	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie-embyologie cytogénétique
122	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
123	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
124	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
125	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
126	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
127	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
128	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie-embyologie cytogénétique
129	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie-virologie
130	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
131	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
132	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
133	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie
134	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique
135	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
136	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
137	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
138	ARABI Hafid	P.E.S	Médecine physique et réadaptation Fonctionnelle
139	BELHADJ Ayoub	P.E.S	Anesthésie-réanimation
140	BOUZERDA Abdelmajid	P.E.S	Cardiologie
141	ABDELFETTAH Youness	P.E.S	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
142	REBAHI Houssam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
143	BENNAOUI Fatiha	P.E.S	Pédiatrie

144	ZOUIZRA Zahira	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
145	SEBBANI Majda	P.E.S	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
146	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
147	ABDOU Abdessamad	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
148	HAMMOUNE Nabil	P.E.S	Radiologie
149	ESSADI Ismail	P.E.S	Oncologie médicale
150	ALJALIL Abdelfattah	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
151	LAFFINTI Mahmoud Amine	P.E.S	Psychiatrie
152	RHARRASSI Issam	P.E.S	Anatomie-pathologique
153	ASSERRAJI Mohammed	P.E.S	Néphrologie
154	JANAH Hicham	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
155	NASSIM SABAH Taoufik	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
156	ELBAZ Meriem	P.E.S	Pédiatrie
157	SEDDIKI Rachid	P.E.S	Anesthésie-réanimation
158	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophtalmologie
159	GEBRATI Lhoucine	MC Hab	Chimie
160	FDIL Naima	MC Hab	Chimie de coordination bio-organique
161	LOQMAN Souad	MC Hab	Microbiologie et Toxicologie
162	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
163	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
164	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro-entérologie
165	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
166	MAOUJOURD Omar	Pr Ag	Néphrologie
167	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
168	DAMI Abdallah	Pr Ag	Médecine Légale
169	AZIZ Zakaria	Pr Ag	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
170	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
171	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
172	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie
173	LAHMINI Widad	Pr Ag	Pédiatrie
174	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
175	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie médicale

176	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie
177	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
178	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
179	SAYAGH Sanae	Pr Ag	Hématologie
180	EL FAKIRI Karima	Pr Ag	Pédiatrie
181	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
182	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
183	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
184	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
185	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
186	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
187	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ag	Parasitologie mycologie
188	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ag	Anatomie
189	DARFAOUI Mouna	Pr Ag	Radiothérapie
190	EL-QADIRY Rabiyy	Pr Ag	Pédiatrie
191	ELJAMILI Mohammed	Pr Ag	Cardiologie
192	HAMRI Asma	Pr Ag	Chirurgie Générale
193	ELATIQUI Oumkeltoum	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
194	BENZALIM Meriam	Pr Ag	Radiologie
195	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ag	Biochimie
196	LAMRANI HANCHI Asmae	Pr Ag	Microbiologie-virologie
197	HAJHOUI Farouk	Pr Ag	Neurochirurgie
198	EL KHASSOUI Amine	Pr Ag	Chirurgie pédiatrique
199	CHAHBI Zakaria	Pr Ag	Maladies infectieuses
200	MEFTAH Azzelarab	Pr Ag	Endocrinologie et maladies métaboliques
201	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
202	ATMANI Noureddine	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
203	AABBASSI Bouchra	Pr Ag	Pédopsychiatrie
204	DOUIREK Fouzia	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
205	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
206	RHEZALI Manal	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
207	ABALLA Najoua	Pr Ag	Chirurgie pédiatrique
208	MOUGUI Ahmed	Pr Ag	Rhumatologie

209	ZOUITA Btissam	Pr Ag	Radiologie
210	HAZIME Raja	Pr Ag	Immunologie
211	SALLAHI Hicham	Pr Ag	Traumatologie-orthopédie
212	BENCHAFAI Ilias	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
213	EL JADI Hamza	Pr Ag	Endocrinologie et maladies métaboliques
214	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ag	Anatomie pathologique
215	FASSI Fihri Mohamed Jawad	Pr Ag	Chirurgie générale
216	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ag	Cardiologie
217	ROUKHSI Redouane	Pr Ag	Radiologie
218	ARROB Adil	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
219	MOULINE Souhail	Pr Ag	Microbiologie-virologie
220	AZIZI Mounia	Pr Ag	Néphrologie
221	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ag	Dermatologie
222	YANISSE Siham	Pr Ag	Pharmacie galénique
223	KHALLIKANE Said	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
224	ZIRAOUI Oualid	Pr Ag	Chimie thérapeutique
225	IDALENE Malika	Pr Ag	Maladies infectieuses
226	LACHHAB Zineb	Pr Ag	Pharmacognosie
227	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ag	Dermatologie
228	AHBALA Tariq	Pr Ag	Chirurgie générale
229	EL AOUMME Amal	Pr Ag	Orthodontie et orthopédie dento-faciale
230	WARDA Karima	MCHab	Microbiologie
231	SBAI Asma	MCHab	Informatique
232	ABISSY Meriem	MC	Microbiologie
233	SLIOUI Badr	MC	Radiologie
234	CHEGGOUR Mouna	MC	Biochimie
235	BELARBI Marouane	MC	Néphrologie
236	EL AMIRI My Ahmed	MC	Chimie de Coordination bio-organique
237	LALAOUI Abdessamad	MC	Pédiatrie
238	ESSAFTI Meryem	MC	Anesthésie-réanimation
239	RACHIDI Hind	MC	Anatomie pathologique
240	FIKRI Oussama	MC	Pneumo-phtisiologie
241	EL HAMDIOUI Omar	MC	Toxicologie

242	EL HAJJAMI Ayoub	MC	Radiologie
243	BOUMEDIANE El Mehdi	MC	Traumato-orthopédie
244	RAFI Sana	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
245	JEBRANE Ilham	MC	Pharmacologie
246	LAKHDAR Youssef	MC	Oto-rhino-laryngologie
247	LGHABI Majida	MC	Médecine du Travail
248	AIT LHAJ El Houssaine	MC	Ophtalmologie
249	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	MC	Chirurgie générale
250	EL MOUHAFID Faisal	MC	Chirurgie générale
251	AHMANNA Hussein-choukri	MC	Radiologie
252	AIT M'BAREK Yassine	MC	Neurochirurgie
253	ELMASRIOUI Joumana	MC	Physiologie
254	FOURA Salma	MC	Chirurgie pédiatrique
255	LASRI Najat	MC	Hématologie clinique
256	BOUKTIB Youssef	MC	Radiologie
257	MOUROUTH Hanane	MC	Anesthésie-réanimation
258	BOUZID Fatima zahrae	MC	Génétique
259	MRHAR Soumia	MC	Pédiatrie
260	QUIDDI Wafa	MC	Hématologie
261	BEN HOUMICH Taoufik	MC	Microbiologie-virologie
262	FETOUI Imane	MC	Pédiatrie
263	FATH EL KHIR Yassine	MC	Traumato-orthopédie
264	NASSIRI Mohamed	MC	Traumato-orthopédie
265	AIT-DRISS Wiam	MC	Maladies infectieuses
266	AIT YAHYA Abdelkarim	MC	Cardiologie
267	DIANI Abdelwahed	MC	Radiologie
268	AIT BELAID Wafae	MC	Chirurgie générale
269	ZTATI Mohamed	MC	Cardiologie
270	HAMOUCHE Nabil	MC	Néphrologie
271	ELMARDOULI Mouhcine	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
272	BENNIS Lamiae	MC	Anesthésie-réanimation
273	BENDAOUUD Layla	MC	Dermatologie
274	HABBAB Adil	MC	Chirurgie générale

275	CHATAR Achraf	MC	Urologie
276	OUMGHAR Nezha	MC	Biophysique
277	HOUMAID Hanane	MC	Gynécologie-obstétrique
278	YOUSFI Jaouad	MC	Gériatrie
279	NACIR Oussama	MC	Gastro-entérologie
280	BABACHEIKH Safia	MC	Gynécologie-obstétrique
281	ABDOURAFIQ Hasna	MC	Anatomie
282	TAMOUR Hicham	MC	Anatomie
283	IRAQI HOUSSAINI Kawtar	MC	Gynécologie-obstétrique
284	EL FAHIRI Fatima Zahrae	MC	Psychiatrie
285	BOUKIND Samira	MC	Anatomie
286	LOUKHNATI Mehdi	MC	Hématologie clinique
287	ZAHROU Farid	MC	Neurochirurgie
288	MAAROUFI Fathillah Elkarim	MC	Chirurgie générale
289	EL MOUSSAOUI Soufiane	MC	Pédiatrie
290	BARKICHE Samir	MC	Radiothérapie
291	ABI EL AALA Khalid	MC	Pédiatrie
292	AFANI Leila	MC	Oncologie médicale
293	EL MOULOUA Ahmed	MC	Chirurgie pédiatrique
294	LAGRINE Mariam	MC	Pédiatrie
295	DAFIR Kenza	MC	Génétique
296	CHERKAOUI RHAZOUANI Oussama	MC	Neurologie
297	ABAINOU Lahoussaine	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
298	BENCHANNA Rachid	MC	Pneumo-phtisiologie
299	EL GUAZZAR Ahmed (Militaire)	MC	Chirurgie générale
300	OULGHOUL Omar	MC	Oto-rhino-laryngologie
301	AMOCH Abdelaziz	MC	Urologie
302	ZAHLAN Safaa	MC	Neurologie
303	EL MAHFOUDI Aziz	MC	Gynécologie-obstétrique
304	CHEHBOUNI Mohamed	MC	Oto-rhino-laryngologie
305	LAIRANI Fatima ezzahra	MC	Gastro-entérologie
306	SAADI Khadija	MC	Pédiatrie
307	TITOU Hicham	MC	Dermatologie

308	EL GHOUL Naoufal	MC	Traumato-orthopédie
309	BAHI Mohammed	MC	Anesthésie-réanimation
310	RAITEB Mohammed	MC	Maladies infectieuses
311	DREF Maria	MC	Anatomie pathologique
312	ENNACIRI Zainab	MC	Psychiatrie
313	BOUSSAIDANE Mohammed	MC	Traumato-orthopédie
314	JENDOUI Omar	MC	Urologie
315	MANSOURI Maria	MC	Génétique
316	ERRIFAIY Hayate	MC	Anesthésie-réanimation
317	BOUKOUB Naila	MC	Anesthésie-réanimation
318	OUACHAOU Jamal	MC	Anesthésie-réanimation
319	EL FARGANI Rania	MC	Maladies infectieuses
320	IJIM Mohamed	MC	Pneumo-phtisiologie
321	AKANOUR Adil	MC	Psychiatrie
322	ELHANAFI Fatima Ezzohra	MC	Pédiatrie
323	MERBOUH Manal	MC	Anesthésie-réanimation
324	BOUROUMANE Mohamed Rida	MC	Anatomie
325	IJDDA Sara	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
326	GHARBI Khalid	MC	Gastro-entérologie
327	ATBIB Yassine	MC	Pharmacie clinique
328	MOURAFIQ Omar	MC	Traumato-orthopédie
329	ZAIZI Abderrahim	MC	Traumato-orthopédie
330	HENDY Iliass	MC	Cardiologie
331	HATTAB Mohamed Salah Koussay	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
332	DEBBAGH Fayrouz	MC	Microbiologie-virologie
333	OUASSIL Sara	MC	Radiologie
334	KOUYED Aicha	MC	Pédopsychiatrie
335	DRIOUICH Aicha	MC	Anesthésie-réanimation
336	TOURAIF Mariem	MC	Chirurgie pédiatrique
337	BENNAOUI Yassine	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
338	SABIR Es-said	MC	Chimie bio organique clinique
339	LAATITIOUI Sana	MC	Radiothérapie
340	IBBA Mouhsin	MC	Chirurgie thoracique

341	SAADOUNE Mohamed	MC	Radiothérapie
342	TLEMCANI Younes	MC	Ophtalmologie
343	SOLEH Abdelwahed	MC	Traumato-orthopédie
344	OUALHADJ Hamza	MC	Immunologie
345	BERGHALOUT Mohamed	MC	Psychiatrie
346	EL BARAKA Soumaya	MC	Chimie analytique-bromatologie
347	KARROUMI Saadia	MC	Psychiatrie
348	EL-OUAKHOUMI Amal	MC	Médecine interne
349	AJMANI Fatima	MC	Médecine légale
350	ZOUITEN Othmane	MC	Oncologie médicale
351	MENJEL Imane	MC	Pédiatrie
352	BOUCHKARA Wafae	MC	Gynécologie-obstétrique
353	ASSEM Oualid	MC	Pédiatrie
354	ELHANAFI Asma	MC	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
355	ABDELKHALKI Mohamed Hicham	MC	Gynécologie-obstétrique
356	ELKASSEH Mostapha	MC	Traumato-orthopédie
357	EL OUAZZANI Meryem	MC	Anatomie pathologique
358	HABBAB Mohamed	MC	Traumato-orthopédie
359	KHAMLIJ Aimad Ahmed	MC	Anesthésie-réanimation
360	EL KHADRAOUI Halima	MC	Histologie-embryologie-cyto-génétique
361	ELKHETTAB Fatimazahra	MC	Anesthésie-réanimation
362	SIDAYNE Mohammed	MC	Anesthésie-réanimation
363	ZAKARIA Yasmina	MC	Neurologie
364	BOUKAIDI Yassine	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
365	NABIL Mehdi	MC	Anesthésie-réanimation
366	KAAKOUA Mohamed	MC	Oncologie médicale
367	FIQHI Mohammed Kamal	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
368	BEN ELHEND Salah	MC	Radiologie
369	KHERRAB Anass	MC	Rhumatologie
370	AWATI El Mehdi	MC	Hématologie
371	HAOUANE Mohamed Amine	MC	Anatomie pathologique
372	BOUABBADI Salah eddine	MC	Ophtalmologie

373	MOUNIR Reda	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
374	AHCHOUGH Siham	MC	Hématologie clinique
375	AZRIOUIL Ouhb	MC	Traumato-orthopédie
376	CHALOUAH Badr	MC	Traumato-orthopédie
377	EL BEJAJ latimad	MC	Anatomie pathologique
378	BABA Zineb	MC	Rhumatologie
379	OUSSAYEH Imane	MC	Anesthésie-réanimation
380	KASSAL Ghizlane	MC	Pédiatrie Néonatalogie
381	RACHID Chayneze	MC	Pneumo-phtisiologie
382	BALILI Khaoula	MC	Neurologie
383	IGARRAMEN Tariq	MC	Biophysique
384	EL MAGHTOUM Hicham	MC	Anesthésie-réanimation
385	KAOUANI Douaa	MC	Pédiatrie
386	ESSOLI Samira	MC	Médecine Communautaire (Médecine Préventive, santé publique et hygiène)
387	HABCHANE Amal	MC	Pharmacologie
388	CHARIK Mohamed Amine	MC	Cardiologie
389	MEZDID Chaymae	MC	Anatomie
390	ROUHI Salma	MC	Hématologie
391	EL OUARRADI Assia	MC	Microbiologie-virologie
392	JOULAL Hajar	MC	Médecine interne

Liste arrêtée le 25/11/2025



DÉDICACES



« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ; elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »

Marcel Proust



À toutes celles et ceux qui m'ont tendu la main, qui m'ont portée dans les moments de doute, qui ont cru en moi et m'ont permis d'atteindre mon but, je veux adresser ces mots, empreints d'amour, de respect et de gratitude sincère.

Je dédie cette thèse...

Tout d'abord à ALLAH

اللَّهُمَّ

*Le tout puissant et miséricordieux, qui m'a donné la force et la
patience d'accomplir ce modeste travail.*

*Qui m'a inspiré et guidé dans le bon chemin, Je lui dois ce que je
suis devenue.*

Louanges et remerciements pour sa clémence et sa miséricorde.

اللهم لك الحمد حمداً كثيراً طيباً مباركاً فيه حمد خلقك ورضي نفسك وزنة عرشك ومداد

كلماتك اللهم لك الحمد ولك الشكر حتى ترضي ولك الحمد ولك الشكر عند الرضى ولك

الحمد ولك الشكر دائماً وأبداً على نعمتك

Mon travail arrive à sa fin, le moment est venu de rendre hommage et de magnifier ma reconnaissance et ma gratitude infinies à ma famille et mes amis, dont le soutien infaillible m'a accompagné le long de mes années d'études, et ne cesse de le faire. À toutes les personnes que je mentionne ci-dessous, ainsi qu'à celles que j'omets involontairement, je vous dédie cette thèse comme témoignage de mon estime et de ma profonde reconnaissance.

À ma très chère maman OUSSADAN SOUAD,

Tu as toujours été un exemple pour moi. Tu es une femme forte, généreuse et profondément dévouée. Tu veilles sur nous avec tant d'amour et de bienveillance, toujours présente dans les moments importants, toujours prête à nous soutenir sans jamais compter.

Je remercie Dieu chaque jour de m'avoir bénie en te donnant comme mère. Tu as sacrifié tant de choses, offert tant de tendresse, de douceur, d'écoute et d'amour inconditionnel. Tu as toujours cru en moi, tu m'as insufflé cette force tranquille avec laquelle j'ai pu avancer, convaincue que tout était possible. Chaque réussite, chaque étape franchie, je les ai toujours rêvées comme des cadeaux que je pouvais t'offrir. Te voir fière, heureuse, accomplie à travers mes pas, a toujours été l'un de mes plus grands désirs.

J'espère que la vie me donnera encore et encore l'occasion de te rendre heureuse, à la hauteur de tout ce que tu as fait pour moi.

Que Dieu t'accorde une santé solide, une longue vie et tout le bonheur du monde. Je t'aime à la folie, mamati,

À mon très cher papa OUZINE Ahmad

Un homme exceptionnel, un papa en or, toujours présent, toujours généreux. Tu nous as tout donné, sans compter — ton amour, ton énergie, ton regard bienveillant sur la vie. Par ton exemple, tu m'as transmis des valeurs précieuses, que je garde en moi chaque jour. Tu es un homme de principes, de douceur, de respect et de dignité. Un vrai modèle. Je sais que tu n'as jamais cessé de rêver de me voir réussir, de récolter le fruit de tous les sacrifices que tu as faits pour moi. Et aujourd'hui, je suis fière d'être le reflet de ce rêve devenu réalité.

J'espère que la vie me donnera la chance de continuer à te rendre fier et heureux, encore et encore. Que Dieu t'accorde une santé solide, une longue vie et tout le bonheur du monde. Je t'aime profondément, papy,

A ma chère grande sœur Sara,

Merci d'être cette étoile qui guide mes pas et illumine mon chemin. Merci d'être ce pilier solide sur lequel je peux toujours compter, en chaque instant de doute comme en chaque moment de joie. Ton amour inconditionnel, ta force silencieuse et ta sagesse éclairée sont pour moi des sources d'inspiration quotidiennes. Chaque geste, chaque mot que tu m'offres porte la chaleur de ta bienveillance et la lumière de ton cœur. Que ce message soit le reflet fidèle de l'admiration profonde, de l'amour sincère et de l'affection infinie que je te porte. Je suis tellement fière de toi, du médecin que tu es en train de devenir. Avoir une grande sœur comme toi, c'est une vraie chance. Sache que je serai toujours présente à tes côtés, je te souhaite tout le bonheur et le succès du monde, et que Dieu te préserve et illumine ton chemin. Je t'aime Dr. SAO,

À ma chère petite sœur María,

La plus jeune mais pas la moindre, tu es l'âme pétillante de notre famille. Tu es une lumière dans ma vie, un éclat de douceur et d'innocence qui réchauffe mon cœur à chaque instant. Ton sourire, tes rires, ta curiosité, ta gentillesse... tout en toi m'émerveille. Je suis tellement fière de toi, de ce que tu es, de ce que tu deviens, et de tout ce que tu rêves un jour d'être. Je serai toujours là pour toi, dans les moments de joie comme dans ceux de doute, pour t'aimer, te soutenir et te rappeler combien tu es précieuse. Que Dieu te protège à chaque pas et qu'Il t'accorde une vie remplie de bonheur, de santé, de paix et de lumière. Avec tout mon amour, aujourd'hui et toujours. Je t'aime infiniment MAO,

À mon cher grand frère Amine,

À mon frère bien aimé, compagnon de rires et de défis. Ton optimisme inébranlable et ton soutien constant ont été une source de motivation précieuse tout au long de mon parcours. Merci pour ta bienveillance et ta capacité à toujours voir le bon côté des choses. Je te souhaite tout le succès que tu mérites, tant dans ta vie professionnelle que familiale. Puisses-tu toujours être entouré de bonheur et d'accomplissement ! Je t'aime MIGHO

À ma chère cousine Safaa et sa petite fille Célia Sissy

À la joie de vivre, et aux grandes ambitions, à ma chère Safaa. Merci d'être la généreuse personne que tu es, merci de toujours réussir à me faire rire, même dans les moments les plus difficiles. Tu es l'incarnation de la détermination, du grand cœur et de la passion. Je suis convaincue que tu accompliras de grandes choses. Avoir une cousine comme toi, c'est une vraie chance. Sache que je serai toujours présente à tes côtés, je te souhaite tout le bonheur et le succès du monde, et que Dieu te préserve et illumine ton chemin.

*À mes grands-parents maternels,
Maâbích et Baâssou*

À vous, sources inépuisables d'amour, de sagesse et de bénédictions, j'adresse ces quelques lignes empreintes de gratitude et de respect. Vos prières silencieuses et vos douaas sincères m'ont accompagnée à chaque étape de ce parcours, comme une lumière discrète mais constante sur mon chemin. Par vos paroles réconfortantes, votre patience et votre foi, vous m'avez transmis des valeurs précieuses qui m'ont guidée dans les moments de doute comme dans les instants de réussite. Que cette dédicace soit le reflet de mon affection profonde et de ma reconnaissance pour votre présence bienveillante et vos invocations qui ont porté chacun de mes pas vers l'accomplissement de ce travail.

*A la mémoire de mes grands parents paternels,
Mahelou et Bahelou*

Ce travail vous est dédié, à ceux qui ont toujours occupé une place précieuse dans mon esprit et mon cœur. Que Dieu, le miséricordieux, vous accorde sa paix éternelle. Je garde en moi votre souvenir, avec tout l'amour et le respect que vous méritez

*A toute ma grande famille OUZINE et OUSSADAN
A toutes mes tantes, mes oncles, cousins et cousines*

Chacun de vous a une valeur particulière pour moi, vous avez été d'une grande aide durant toutes ces années d'études. Votre amour et soutien inconditionnels me remplissent de joie tous les jours. Je vous aime.

A mon très cher Khalil

Entre les hauts et les bas de vie, entre les moments de joie et de réussite ainsi que les épreuves difficiles et les obstacles, tu as été mon essentiel, mon évidence et ma constante à travers les fluctuations de la vie. Partager le chemin avec toi, grandir et apprendre ensemble, est un véritable cadeau de Dieu. Tu as été ma plus grande source de force et d'inspiration. Ma paix dans le chaos. Tu as cru en moi, tu m'as encouragé, me donnant toujours la force de traverser les moments les plus difficiles surtout durant mon internat. Pour cela je suis profondément reconnaissante. Je suis contente de ton existence dans ma vie, et encore plus contente de comment le Bon Dieu a croisé nos chemins au parfait moment. Je dédie ces mots à toi, mon âme sœur, pour te remercier de tout ce que tu fais pour moi et t'exprimer tout l'amour que j'ai pour toi.

A ma meilleure amie Rihab Bougdif

À ma RIRI, avec qui je partage 10 années remplies de rires, d'études et de soutien sans fin. Nous avons traversé ensemble des moments incroyables depuis notre période de lycée, et je suis tellement reconnaissante pour tout ce que nous avons vécu. Je suis tellement fière de toi, de l'architecte que tu es. Tu as toujours été là pour moi, et j'ai hâte de voir tout le succès que tu vas accomplir. Je te souhaite tout le bonheur du monde, que ta vie soit remplie de succès, d'amour.

A ma chère amie Manal Mansouri

Il y a des amitiés qui résistent au temps, aux silences, aux kilomètres, et qui se renforcent à chaque épreuve partagée. La nôtre dure depuis plus de 15 ans, depuis le collège, et elle continue de m'accompagner avec la même sincérité, la même force et la même douceur. Merci pour ton écoute, ton humour, ta patience, et pour ta présence fidèle, dans les moments les plus calmes comme les plus intenses. Ton amitié est une chance rare et précieuse.

A ma chère amie Soumía Elazíz

Notre amitié s'est nouée à la fac, plus précisément à notre premier jour à l'amphi, doucement, naturellement, et depuis, elle n'a fait que grandir. Toujours sincère, toujours gentille, tu es cette amie rare qui sait écouter, conseiller, et reconforter avec des mots justes et un cœur immense. On a partagé tant de beaux souvenirs, entre éclats de rire, et discussions profondes qui m'ont souvent fait avancer. Avec toi, tout est vrai, simple, apaisant. Merci d'être là Soumy, toujours, avec générosité et loyauté. J'espère que la vie continuera à faire de la place à notre belle amitié, encore longtemps.

A mon quadrinôme de vie: Majda Rabtaoui, Fatímazohra Outaabout et Hiba Rízkou

Un immense merci à vous trois, avec qui j'ai partagé des années remplies de défis et de moments inoubliables. Nous avons traversé des périodes difficiles, mais grâce à notre amitié, tout est devenu plus facile à surmonter. Chacune de nous a soutenu l'autre sans jamais faire preuve d'égoïsme, et c'est ce qui a rendu notre lien si spécial. Je suis infiniment reconnaissante d'avoir pu compter sur vous. Votre amitié a été l'une des plus belles richesses de ces années d'études.

A mes amies Nehaïla Ouachou et Manal Aboubi

C'est durant notre internat, et plus précisément lors de notre premier passage à la réanimation chirurgicale Ibn Tofaïl, que nos chemins se sont croisés. Entre les gardes, les défis du quotidien et les moments de partage, nous avons appris à nous soutenir mutuellement et à avancer cote à cote. Vous avez été mes repères, mes confidentes, mes éclats de rire au milieu des tempêtes. Dans les moments de doute comme dans les instants de joie, votre présence a toujours été un refuge et une source de force. Merci pour votre amour constant, votre écoute sans jugement et votre loyauté indéfectible. Ce travail porte en filigrane toutes nos discussions tardives, nos encouragements mutuels, et cette belle amitié qui m'a tant portée. Je vous dédie ces pages avec tout mon cœur.

A mon amie Nada Karkouri

Notre passage en chirurgie thoracique a été bien plus qu'une simple étape de formation : il a été le point de départ d'une amitié forgée dans l'entraide et le soutien mutuel face aux défis quotidiens. Et durant cette période de préparation de thèse, ta présence, ton écoute, et tes encouragements ont été une source précieuse de force et de sérénité. Que cette dédicace soit le reflet de ma profonde gratitude et de l'affection que je te porte ma Nadzz.

A mes chers amis de la 23ème promotion des internes

Avec qui nous avons partagé deux longues années : De travail acharné, de rires intenses, de soutien inconditionnel et de complicité précieuse. Ensemble, nous avons surmonté les défis, célébré les victoires. Merci pour ces moments, ces souvenirs, et pour cette aventure que nous n'oublierons jamais. Fiers de ce que nous avons accompli, et encore plus fiers de vous appeler mes amis. Que l'avenir nous réserve le meilleur, et que nos chemins se croisent encore longtemps !

A toute l'équipe d'hépto-gastro-entérologie du CHU Mohamed VI de Marrakech.

REMERCIEMENTS

A notre maître et présidente de thèse :

Madame ESSAADOUNI Lamia

*Professeur et chef de service de médecine interne au CHU Mohamed
VI de Marrakech*

Je tiens à vous remercier chaleureusement pour l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider cette thèse et de siéger parmi cet honorable jury. Nous vous sommes extrêmement reconnaissants pour la bienveillance avec laquelle vous avez accepté d'évaluer notre travail. J'ai eu le privilège et l'honneur de vous avoir eu comme professeur durant mon parcours en médecine générale, profitant de vos enseignements, votre savoir, votre expertise et de vos innombrables qualités humaines, ce qui représente une source d'inspiration, de gratitude et de respect pour nous tous. Nous vous remercions de la confiance que vous avez bien voulu nous accorder. Nous serons honorés que ce travail ait bénéficié de votre regard critique et éclairé. Veuillez, cher Maître, trouver dans ce modeste travail l'expression de notre haute considération et de notre profonde estime.

A notre maître et rapporteur de thèse :

Madame KRATI Khadīja

Professeur et chef de service d'hépatogastro-entérologie au CHU

Mohamed VI de Marrakech

Permettez-moi de vous exprimer ma plus profonde gratitude pour la confiance que vous m'avez accordée en me confiant la responsabilité de ce travail. Travailler sous votre direction a été un réel honneur. Cher Maître, j'ai eu le plus grand plaisir et le privilège de bénéficier de votre encadrement, et je tiens à vous remercier profondément pour votre disponibilité malgré vos nombreuses responsabilités, votre engagement et votre soutien constant, qui m'ont guidé et ont joué un rôle déterminant dans l'élaboration de ce travail. Votre compétence et vos qualités pédagogiques, votre dévouement et votre bienveillance m'inspirent une grande admiration et un profond respect. Elles resteront pour moi un modèle et un exemple dans l'exercice de ma profession. J'espère avoir été à la hauteur de vos attentes. Ce travail se veut le reflet de ma reconnaissance pour votre accompagnement et votre confiance. Veuillez trouver ici, cher Maître, le témoignage de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

A notre maître et juge de thèse :

Madame OUBAHA Sofia

Professeur de physiologie au service d'hépatogastro-entérologie au

CHU Mohamed VI de Marrakech

Je vous remercie vivement cher Maître pour avoir chaleureusement accepté de m'honorer par votre présence dans le jury. Je tiens à vous remercier sincèrement pour votre générosité et bienveillance qui vous caractérisent. Je ne peux que vous exprimer mon profond respect envers votre sérieux, votre dédicatation et votre gentillesse. Je souhaite vous témoigner ma sincère gratitude pour votre aide et soutien inestimables ainsi que vos conseils précieux tout au long de ce travail. Veuillez, cher Professeur, recevoir l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon respect le plus sincère.

*À mon Maître et Juge de thèse,
Madame Hanane RAIS,
Professeur et chef de service d'anatomie pathologique au CHU
Mohamed VI de Marrakech*

Je tiens à vous adresser mes sincères remerciements pour l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de siéger parmi cet honorable jury et de juger ce travail. Votre bienveillance, votre disponibilité et votre accueil chaleureux m'ont profondément marqué. Je souhaite également vous remercier à cette occasion pour mon passage d'internat au service d'anatomie pathologique, qui a constitué une expérience particulièrement enrichissante, tant sur le plan scientifique que pédagogique, et qui m'a permis d'approfondir mes connaissances et de mieux appréhender la démarche diagnostique anatomo-clinique. La perspective de soumettre ce travail à votre expertise est pour moi une source d'admiration et de gratitude immense. Par votre gentillesse, votre générosité et votre grand professionnalisme, vous ne cessez d'inspirer et de susciter respect et admiration chez tout futur médecin ayant l'opportunité d'être votre étudiant. Chère Maître, je vous prie de bien vouloir accepter l'expression de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect, en espérant que ce travail soit à la hauteur de l'honneur que vous me faites.



Liste des figures :

Figure 1 : Répartition des patients selon les tranches d'âge.	10
Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe.	11
Figure 3 : Répartition des patients selon le niveau socioéconomique.	12
Figure 4 : Répartition des patients selon l'origine géographique.	12
Figure 5 : Répartition des patients selon leurs couvertures sociales.	13
Figure 6 : Répartition des patients selon leurs antécédents chirurgicaux.	14
Figure 7 : Répartition des patients selon leurs antécédents familiaux de MICI.	15
Figure 8 : Répartition des patients selon leurs habitudes toxiques.	16
Figure 9 : Répartition des patients selon l'antécédent d'appendicectomie.	17
Figure 10 : Répartition des patients selon le délai du début des signes révélateurs au diagnostic de la maladie de Crohn.	18
Figure 11 : Répartition des patients selon le contexte révélateur de la maladie de Crohn.	19
Figure 12 : Répartition des patients selon les signes généraux.	20
Figure 13 : Répartition des patients selon le type de douleur abdominale.	21
Figure 14 : Répartition des patients selon le type de selles.	22
Figure 15 : Répartition des patients selon les résultats de l'examen abdominal.	23
Figure 16 : Répartition des patients selon l'examen proctologique.	24
Figure 17 : Répartition des patients selon les manifestations extradigestives.	25
Figure 18 : Muqueuse iléale oedématisée érythémateuse, atrophique par endroit, siège d'ulcérations superficielles larges en carte géographique.	32
Figure 19 : Muqueuse colique érythémateuse fragile saignante au contact avec plusieurs ulcérations larges en carte géographique.	32
Figure 20 : Ulcérations aphtoides coliques sur muqueuse érythémateuse.	33
Figure 21 : Principales anomalies radiologiques dans l'entéroscanner/entéroIRM dans notre série.	35
Figure 22 : Entéro-IRM abdomino-pelvienne en coupe axiale, réalisée chez une patiente de notre série, montrant un épaissement pariétal circonférentiel non sténosant de DAI (en flèche)	36
Figure 23 : Entéro-IRM abdomino-pelvienne en coupe coronale, réalisée chez un patient de notre série, montrant une distension des anses greliquées en amont d'un épaissement circonférentiel sténosant de la DAI (en flèche).	36
Figure 24 : Répartition des patients selon les résultats scannographiques.	38
Figure 25 : TDM abdominopelvienne en coupe axiale, réalisée chez un patient de notre série, montrant un épaissement du carrefour iléocaecale avec des collections précaecales (en flèche).	38
Figure 26 : TDM abdominopelvienne en coupe coronale, réalisée chez un patient de notre série, montrant un épaissement pariétal segmentaire de la DAI (en flèche) avec infiltration de la graisse mésentérique.	39
Figure 27 : Répartition des patients selon les résultats échographiques.	40

Figure 28 : Coupe histologique montrant une mucosecretion réduite, associée à un infiltrat inflammatoire	42
Figure 29 : Coupe histologique montrant un infiltrat inflammatoire transmural polymorphe avec présence des cellules géantes.....	43
Figure 30 : Répartition des patients selon l'âge au moment du diagnostic.	45
Figure 31 : Répartition des patients selon la topographie lésionnelle de la maladie de Crohn. ...	45
Figure 32 : Répartition des patients selon le comportement de la maladie de Crohn.	46
Figure 33 : Répartition des patients selon le comportement et l'atteinte périanale de la maladie de Crohn.....	46
Figure 34 : Répartition des LAP dans notre série.....	47
Figure 35 : Répartition des MED dans notre série.	48
Figure 36 : Répartition des patients selon l'association des LAP et des MED.....	48
Figure 37 : Ulcérations coliques profondes.....	50
Figure 38 : Répartition des patients selon le score de gravité CDAI.	51
Figure 39 : Répartition des patients selon le délai de la survenue des complications.....	52
Figure 40 : Répartition des patients selon les complications évolutives.	53
Figure 41 : Ensemble des traitements de soutien administrés en complément du traitement spécifique.	55
Figure 42 : Répartition des patients selon la réponse à la corticothérapie.	56
Figure 43 : Répartition des patients selon le traitement médical d'attaque administré.	57
Figure 44 : Types de biothérapies utilisés dans notre série.....	58
Figure 45 : Types de combothérapies utilisées dans notre série.	59
Figure 46 : Répartition des patients selon le traitement médical d'entretien administré.	59
Figure 47 : Ensemble des effets secondaires des immunosuppresseurs identifiés dans notre série.	60
Figure 48 : Ensemble des effets secondaires de la biothérapie identifiés dans notre série.....	60
Figure 49 : Répartition des patients selon la prise en charge chirurgicale.....	61
Figure 50 : Répartition des patients selon les actes chirurgicaux subis.....	62
Figure 51 : Pièce de résection iléocaecale	63
Figure 52 : Pièce d'hémi-colectomie droite	63
Figure 53 : Répartition des patients selon l'évolution clinique de la maladie.	66
Figure 54 : Sténose infranchissable de la zone d'anastomose iléocolique.....	67
Figure 55 : Répartition des patients selon l'évolution endoscopique de la maladie.....	68
Figure 56 : Anatomie du carrefour iléo-caecal montrant l'iléon terminal, le cæcum, la valvule iléo-caecale, l'appendice vermiforme.	73
Figure 57 : Coupe histologique de l'intestin grêle.....	78
Figure 58 : Coupe histologique de l'iléon normal montrant la muqueuse (muc) avec villosités intestinales (V), la sous-muqueuse (sm) contenant des plaques de Peyer (Pp), et la musculature (me)..	79
Figure 59 : Coupe histologique montrant le colon.	80
Figure 60 : Coupe histologique du colon montrant les cryptes de Lieberkühn, la lamina propria, la muscularis mucosae et la sous-muqueuse.....	80

Figure 61 : Conséquences fonctionnelles des mutations du gène NOD2 sur la signalisation inflammatoire.	83
Figure 62 : Structure moléculaire des principaux anticorps anti-TNF utilisés dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.	84
Figure 63 : Anticorps monoclonaux utilisés dans le traitement des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin	85
Figure 64 : Localisation chromosomique, organisation génétique et caractéristiques protéiques du gène NOD2.	87
Figure 65 : Interaction entre les facteurs génétiques, le microbiote intestinal et la réponse immunitaire innée dans la maladie de Crohn.	88
Figure 66 : Rôle du microbiote intestinal dans la modulation de la réponse immunitaire et de l'inflammation intestinale	92
Figure 67 : Distribution des principaux types de cellules épithéliales au niveau de l'iléon terminal.	94
Figure 68 : Structure des jonctions serrées et des complexes jonctionnels de l'épithélium intestinal.....	95
Figure 69 : Interactions entre le microbiote intestinal, l'épithélium et le système immunitaire au niveau de la barrière intestinale	96
Figure 70 : Composants de la barrière muqueuse dans un intestin sain (à gauche) et au cours des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) (à droite).	97
Figure 71 : Dysrégulation de la réponse immunitaire intestinale dans la maladie de Crohn. (87)	100
Figure 72 : Aphtes buccaux	131
Figure 73 : Erythème noueux	132
Figure 74 : Pyoderma Gangrenosum	133

Liste des tableaux :

Tableau I : Répartition des patients selon leurs antécédents médicaux.....	13
Tableau II : Répartition des patients selon le taux et le moment du dosage de la calprotectine fécale.....	28
Tableau III : Répartition des patients selon les anomalies biologiques.	29
Tableau IV : Ensemble des lésions endoscopiques retrouvées en colonoscopie dans notre série.	30
Tableau V : Ensemble des anomalies décelées lors de la FOGD de notre série.	34
Tableau VI : Ensemble des complications aiguës post-opératoires survenues dans notre série.	64
Tableau VII : Incidence de la maladie de Crohn dans différentes régions du monde.	109
Tableau VIII : Incidence de la maladie de Crohn en Europe.	110
Tableau IX : Incidence du Crohn iléocaecal selon l'âge dans différentes études.	112
Tableau X : Incidence du Crohn iléocæcale selon le sexe dans différentes études.	113
Tableau XI : Incidence du Crohn iléocaecal selon le NSE dans différentes études.	114
Tableau XII : Incidence de Crohn iléocaecal selon l'origine géographique.	114
Tableau XIII : Prévalence du tabagisme chez les patients atteints de maladie de Crohn selon les études.	115
Tableau XIV : Caractère familial du Crohn selon différentes études.	116
Tableau XV : Risque relatif de survenue de la maladie de Crohn après appendicectomie selon différentes études internationales.	117
Tableau XVI : Délai diagnostic moyen selon les différentes études.	119
Tableau XVII : Pourcentage des MEI au cours de la maladie de Crohn dans différentes études.	129
Tableau XVIII : Critères diagnostiques de spondylarthrites de l'European Spondyl-artropathy Study Group (ESSG).....	130
Tableau XIX : Prévalence des manifestations extraintestinales au cours de la maladie de Crohn dans différentes études.	137
Tableau XX : Prévalence de l'anémie chez les patients atteints de Crohn dans différentes études.	140
Tableau XXI : Comparaison des principales lésions anatomopathologiques observées dans la maladie de Crohn entre différentes études.	147
Tableau XXII : Comparaison de la localisation de la maladie de Crohn (classification de Montréal) entre différentes séries.	150
Tableau XXIII : Fréquence de l'atteinte du tractus digestif supérieur (L4) dans la maladie de Crohn selon différentes séries.	151
Tableau XXIV : Classification de Montréal	152
Tableau XXV : Répartition des phénotypes comportementaux de la maladie de Crohn dans différentes études.....	154
Tableau XXVI : Crohn's Disease Activity Index (CDAI)	155
Tableau XXVII : Harvey Bradshaw Index	156
Tableau XXVIII : Le score SES-CD	157

Tableau XXIX : Le score endoscopique CDEIS	158
Tableau XXX : Score endoscopique de Rutgeerts.....	158
Tableau XXXI : Fréquence des fistules au cours de la maladie de Crohn selon différentes cohortes internationales.	160
Tableau XXXII : Fréquence des sténoses au cours de la maladie de Crohn selon différentes cohortes internationales.	161
Tableau XXXIII : Comparaison des traitements médicaux utilisés dans la maladie de Crohn selon différentes études et notre série.	176



ABBREVIATIONS



Liste des abréviations :

5-ASA / ASA	:	Aminosalicylés (acide 5-aminosalicylique)
6-MP	:	6-mercaptopurine
AEG	:	Altération de l'état général
AGCC	:	Acides gras à chaîne courte
AIEC	:	Adherent-Invasive Escherichia coli
AINS	:	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
ATCD	:	Antécédents
BFC	:	Bas fond caecal
BK	:	Bacille de Koch
CARD15 / NOD2	:	Gène CARD15/NOD2
CARD9	:	Gène CARD9
CD4 / CD8	:	Lymphocytes T CD4 / CD8
CD4+	:	Lymphocytes T CD4 positifs
CDAI	:	Crohn's Disease Activity Index
CDEIS	:	Crohn's Disease Endoscopic Index of Severity
CHU	:	Centre hospitalier universitaire
CRP	:	Protéine C-réactive
DAI	:	Dernière anse iléale
EBV	:	Virus Epstein-Barr
ECCO	:	European Crohn's and Colitis Organisation
EI	:	Effets indésirables
EPIMAD	:	Épidémiologie des MICI dans le Nord-Ouest de la France
ESPEN	:	European Society for Clinical Nutrition and Metabolism
ESSG	:	European Spondyloarthritis Study Group
FID	:	Fosse iliaque droite
FOGD	:	Fibroscopie œso-gastro-duodénale
GALT	:	Gut-Associated Lymphoid Tissue (tissu lymphoïde associé à l'intestin)
GEGC	:	Granulome épithélioïde géantocellulaire
GR	:	Globules rouges
HBI	:	Harvey-Bradshaw Index
HIV / VIH	:	Virus de l'immunodéficience humaine
HLA-B27 / HLA-B35 / HLA-DR103 : Antigènes HLA		

HVB / VHB	:	Virus de l'hépatite B
HVC / VHC	:	Virus de l'hépatite C
IBD	:	Inflammatory Bowel Disease
ICAM-1	:	Intercellular Adhesion Molecule-1
IDR	:	Intradermo-réaction
IFN	:	Interféron
IL	:	Interleukines
IRGM	:	Immunity-Related GTPase M (gène IRGM)
IRM	:	Imagerie par résonance magnétique
IV	:	Intraveineux
JAK	:	Janus Kinase
JAK-STAT	:	Voie Janus Kinase – STAT
JAM	:	Junctional Adhesion Molecules
LAP	:	Lésions anopérinéales
MC	:	Maladie de Crohn
MED	:	Manifestations extra-digestives
MHD	:	Mesures hygiénodietétiques
MICI	:	Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin
MP	:	Mercaptopurine
MST1	:	Gène MST1
MTMR3	:	Gène MTMR3
NLR	:	NOD-Like Receptors
NFQ-PQ	:	Numération formule sanguine –plaquettes
NOD2	:	Voir CARD15/NOD2
SC	:	Sous-cutané
SES-CD	:	Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease
TBK	:	Tuberculose
TDM	:	Tomodensitométrie
TGF	:	Transforming Growth Factor
TLR	:	Toll-Like Receptors
TNF / TNF- α	:	Tumor Necrosis Factor (<i>alpha</i>)
TPMT	:	Thiopurine S-MethylTransferase
ULK1	:	Gène ULK1



INTRODUCTION.....	1
MATERIELS ET METHODES.....	4
I. Type de l'étude :	5
II. Objectifs de l'étude :	5
III. Population et échantillon :	5
IV. Critères d'inclusion :	6
V. Critères d'exclusion :	6
VI. Variable étudiée :	6
VII. Collecte des données :	8
VIII. Analyse statistique des données :	8
IX. Aspects éthiques et réglementaires :	8
RESULTATS	9
I. Données épidémiologiques :	10
1. L'âge :	10
2. Sexe :	11
3. Niveau socio économique :	11
4. Origine géographique:	12
5. Couverture sociale :	12
II. Antécédents et facteurs étiopathologiques :	13
1. Antécédents médicochirurgicaux :	13
1.1. Antécédents médicaux :	13
1.2. Antécédents chirurgicaux:	14
2. Facteurs étiopathologiques :	15
2.1. Antécédents familiaux de MICI :	15
2.2. Habitudes toxiques :	16
2.3. Antécédent d'infection infantile :	16
2.4. Appendicectomie :	17
III. Expression clinique :	18
1. Délai de diagnostic :	18
2. Signes cliniques :	19
2.1. Signes révélateurs :	19
2.2. Signes généraux :	20
2.3. Signes digestifs :	21
3. Examen proctologique:	24
4. Manifestations extradiigestives :	25

IV. Examens paracliniques :	26
1. Biologie :	26
1.1. Hémogramme :	26
1.2. Marqueurs d'inflammation:	26
1.3. Sérologies :	26
1.4. Bilan de tuberculose :	26
1.5. KOP+ Coproculture:	27
1.6. Calprotectine fécale :	27
1.7. Autres :	28
2. Examens morphologiques :	30
2.1. Iléo-colonoscopie :	30
2.2. Fibroscopie oeso-gastro-duodénale :	33
2.3. Entéroscanner/ EntéroIRM :	34
2.4. TDM abdominale :	37
2.5. Echographie abdominale :	39
2.6. Radiographie des sacro-iliaques :	40
3. Etude anatomopathologique:	40
3.1. Les lésions macroscopiques :	40
3.2. Lésions microscopiques :	41
V. Diagnostic positif :	43
1. Critères diagnostic positif :	43
2. Phénotype de la maladie :	44
2.1. Age du diagnostic :	44
2.2. Localisation de la maladie :	45
2.3. Le comportement de la maladie :	46
3. Association des lésions anopérinéales et des manifestations extradigestifs :	47
3.1. Lésions anopérinéales :	47
3.2. Manifestations extradigestives :	47
VI. Diagnostic de gravité :	49
1. Retentissement nutritionnel de la maladie de Crohn :	49
1.1. Sur le plan clinique :	49
1.2. Sur le plan biologique :	49
2. Gravité des lésions endoscopiques :	50
3. CDAI :	51
4. Complications :	52
VII. Prise en charge thérapeutique :	54
1. MHD :	54
2. Traitement symptomatique :	54

3. Traitement médical spécifique :	55
3.1. Traitement d'attaque:	55
3.2. Traitement d'entretien :	57
3.3. Effets secondaires du traitement médical :	60
4. Traitement chirurgical :	61
4.1. Les indications chirurgicales :	61
4.2. Les gestes chirurgicaux :	62
4.3. Les suites post-opératoires :	64
5. Traitement radiologique interventionnel :	65
VIII. Evolution clinique :	65
1. Délai moyen du suivi :	65
2. Evolution clinico-biologique :	65
3. Evolution endoscopique :	67
4. Corrélation clinique-endoscopique :	68
DISCUSSION	69
I. Rappel :	70
1. Rappel anatomique.....	70
1.1. Rappel anatomique de l'iléon :	70
1.2. Rappel anatomique du caecum :	74
2. Rappel histologique :	76
3. Histoire de la maladie de Crohn :	81
4. Étiopathogénie et physiopathologie	86
4.1. Facteurs génétiques de susceptibilité :	86
4.2. Rôle du microbiote intestinal :	89
4.3. Altération de la barrière intestinale :	93
4.4. Dyrégulation de la réponse immunitaire :	99
4.5. Influence des facteurs environnementaux :	103
4.6. Médicaments :	107
4.7. Appendicectomie :	107
II. Données de la littérature et résultats de notre étude :	108
1. Données démographiques :	108
1.1. L'âge :	111
1.2. Le sexe :	112
1.3. Niveau socioéconomique :	113
1.4. Origine géographique :	114
2. Facteurs étiopathogéniques :	115
2.1. Tabagisme :	115
2.2. Caractère familial du Crohn :	116

2.3. Appendicectomie :	117
3. Données cliniques :	118
3.1. Délai diagnostique :	118
3.2. Signes révélateurs :	119
3.3. Examen clinique :	120
3.4. Manifestations anopérinéales :	125
3.5. Manifestations extradigestives :	128
4. Données paracliniques :	137
4.1. Biologie:	137
4.2. Examens morphologiques :	142
4.3. Etude anatomopathologique :	145
5. Diagnostic :	147
5.1. Diagnostic positif :	147
5.2. Topographie et phénotype de la maladie :	148
5.3. Diagnostic de gravité :	154
6. Données thérapeutiques :	163
6.1. Traitement non spécifique :	163
6.2. Traitement médical spécifique :	167
6.3. Traitement chirurgical :	180
CONCLUSION	183
RESUME	186
ANNEXES	193
BIBLIOGRAPHIE	200



INTRODUCTION



La maladie de Crohn (MC) est une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) caractérisée par une inflammation segmentaire, transmurale et focale, pouvant atteindre tout segment du tube digestif, de la cavité buccale à la marge anale.(1,2) Toutefois, l'atteinte iléo-caecale constitue, avec la localisation iléocolique, les formes les plus fréquentes, avoisinant 40 à 50% des cas à l'échelle internationale.(2-4)

Elle a été décrite la première fois en 1932 par le docteur Crohn. Depuis, son incidence n'a cessé de s'accroître dans les pays développés et aussi actuellement dans les pays en voie de développement. (5)

Son étiopathogénie n'est pas encore clairement élucidée à l'heure actuelle, mais plusieurs facteurs de risque notamment génétiques, immunologiques et environnementaux semblent être impliqués.(1,2,6)

La maladie de Crohn peut survenir à tout âge, bien qu'un pic d'incidence soit observé chez le sujet jeune.(2,7,8) Son diagnostic repose sur un faisceau d'arguments cliniques, radiologiques, endoscopiques et histologiques.(3) Cliniquement, elle se manifeste par une symptomatologie digestive et extradigestive polymorphe, dominée par la diarrhée chronique et les douleurs abdominales.(1,3)

Parallèlement, les manifestations extra-digestives sont nombreuses et concernent environ 40% des patients atteints de la maladie de Crohn.(9) Les atteintes articulaires, dermatologiques et ophtalmologiques en représentent les formes les plus fréquentes. (9,10) Leur évolution est le plus souvent parallèle à l'activité intestinale, mais elles peuvent également évoluer indépendamment, parfois même révélatrices de la maladie, posant ainsi des problèmes diagnostiques.(11)

La maladie de Crohn évolue typiquement par poussées entrecoupées de périodes de rémissions. (1,12) En l'absence de traitement, elle peut progresser vers des complications sévères telles que les sténoses, les abcès ou les fistules, particulièrement dans sa localisation iléocaecale, nécessitant parfois des interventions chirurgicales invasives (13) Ces éléments soulignent l'importance d'un diagnostic précoce et d'une prise en charge thérapeutique pluridisciplinaire adaptée afin de contrôler les poussées, maintenir la rémission et prévenir les rechutes. (1,3,12)

De ce fait, l'objectif de notre étude est rassembler les données épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives de la maladie de crohn iléocaecale à partir de notre série de 60 cas, de déduire les particularités de notre population marocaine et d'analyser nos résultats à la lumière d'une revue de littérature à fin d'en tirer des conclusions pouvant aider à l'amélioration de la prise en charge des malades.



MATERIELS ET METHODES



I. Type de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective à visée descriptive, conduite au service d'hépatogastro-entérologie au CHU Mohamed VI de Marrakech, sur la période d'une année, de septembre 2024 à septembre 2025.

II. Objectifs de l'étude :

- Décrire le profil épidémiologique de l'atteinte iléocaecale de la maladie de Crohn.
- Analyser les caractéristiques sociodémographiques, cliniques et paracliniques de la maladie de Crohn iléocaecale.
- Etudier les facteurs pronostiques et le profil évolutif de cette maladie : facteurs de risque de complications, de chirurgie, d'hospitalisation, et de survie des patients.
- Etudier la prise en charge thérapeutique de cette entité dans notre contexte.
- Discuter à la lumière d'une revue de littérature les spécificités épidémiologiques de notre série, les aspects cliniques chez nos patients ainsi que leur évolution.

III. Population et échantillon :

Notre étude porte sur une série de 60 patients porteurs de la maladie de Crohn iléocaecale, colligés au service de gastro-entérologie du CHU Mohamed VI de Marrakech sur une période d'un an allant de septembre 2024 à septembre 2025.

IV. Critères d'inclusion :

Les critères d'inclusion dans nos patients sont :

- Age plus de 15 ans.
- Tous les patients diagnostiqués ou suivis pour une atteinte iléocaecale de la maladie de Crohn, associée ou non à une atteinte haute ou colique figurant dans la base de données du service d'hépto-gastro-entérologie CHU Mohamed VI de Marrakech de septembre 2024 au septembre 2025.
- Ayant des dossiers exploitables.
- Les données de l'endoscopie digestive haute et basse sont décrites sur le compte rendu.

V. Critères d'exclusion :

Ont été exclus de notre étude, les patients :

- Ayant moins de 15 ans.
- Ayant une maladie de Crohn sans atteinte iléocaecale.
- Ayant une rectocolite hémorragique, ou une colite indéterminée.
- Ayant des dossiers non-exploitable.
- Dont le diagnostic de la maladie de Crohn était incertain.

VI. Variable étudiée :

Pour aborder notre étude, nous avons utilisé une fiche d'exploitation comportant les variables suivantes :

- Données épidémiologiques :
 - Identité, âge, sexe, origine géographique.
 - Les antécédents médicaux et chirurgicaux et toxico-allergiques.
 - Les facteurs étiopathogéniques de la maladie de Crohn.
- Données cliniques :
 - Signes révélateurs, leur délai au diagnostic, état général et nutritionnel des patients.
 - Type de l'atteinte extra digestive.
 - Données de l'examen clinique
 - Type de complications

- Données biologiques :

Spécifique ou non spécifique du Crohn.

- Données endoscopiques

- Données radiologiques :

Echographie abdominale, TDM abdominale, entéroIRM, entéroscanner, la radiographie des sacro-iliaques.

- Moyens thérapeutiques médicales et chirurgicales
- L'évolution

VII. Collecte des données :

Notre source de données était :

- Les registres d'hospitalisation.
- Les dossiers médicaux du service de gastro-entérologie du CHU Mohammed VI de Marrakech.
- Le système informatisé.
- La collaboration du personnel médical et paramédical.

VIII. Analyse statistique des données :

Les données ont été recueillies sur un tableau (Excel, Microsoft) puis l'analyse statistique a été effectuée à l'aide du logiciel SPSS version 19.0.

L'analyse descriptive a consisté en un calcul des fréquences absolues et relatives pour les variables qualitatives, et des paramètres de positionnement et de dispersion pour les variables quantitatives (moyenne, écart-type).

IX. Aspects éthiques et réglementaires :

Le recueil des données sociodémographiques, cliniques et paracliniques a été fait en prenant en considération les règles globales d'éthiques relatives au respect de la confidentialité et la protection des données propres aux patients.



RESULTATS



I. Données épidémiologiques :

1. L'âge :

Dans la série des 60 patients, objet de notre étude, l'observation par rapport à l'âge est la suivante :

- **L'âge moyen est de 35,28 ans**, avec un écart type de $\pm 11,36$ avec des extrêmes allant de 15 ans à 62 ans.
- 22 patients de notre série avaient un âge compris entre 31 et 40ans, soit 36%.
- seuls 2 patients avaient un âge supérieur à 60ans, soit 4%.

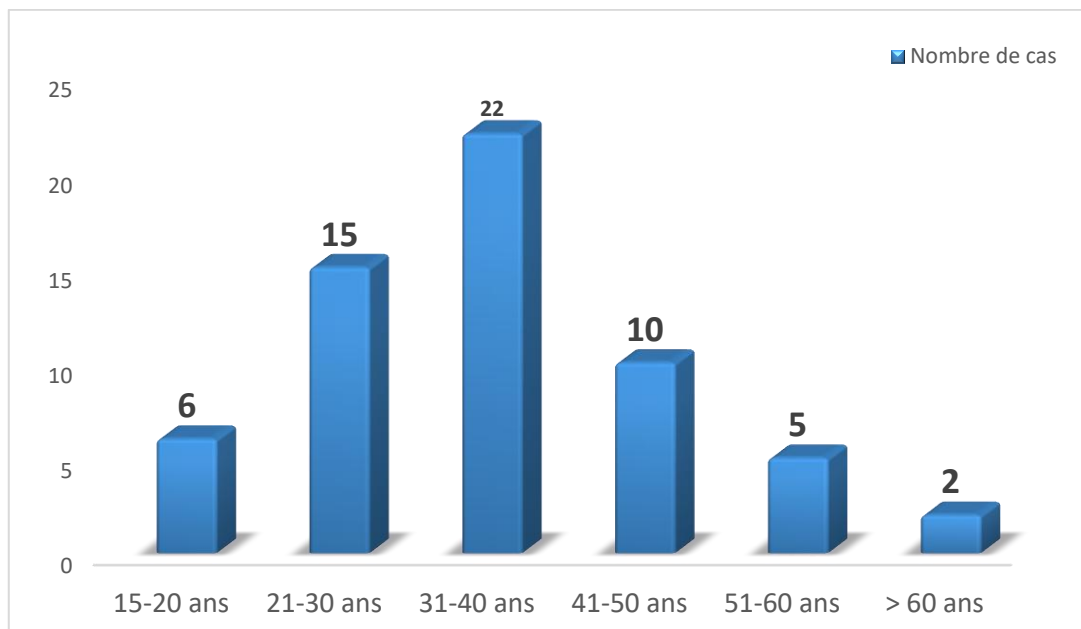


Figure 1 : Répartition des patients selon les tranches d'âge.

2. Sexe :

Dans notre série, 32 patients étaient des femmes (soit 53%), et 28 des hommes (soit 47%).
Le sexe ratio (F/H) était donc de 1,14.

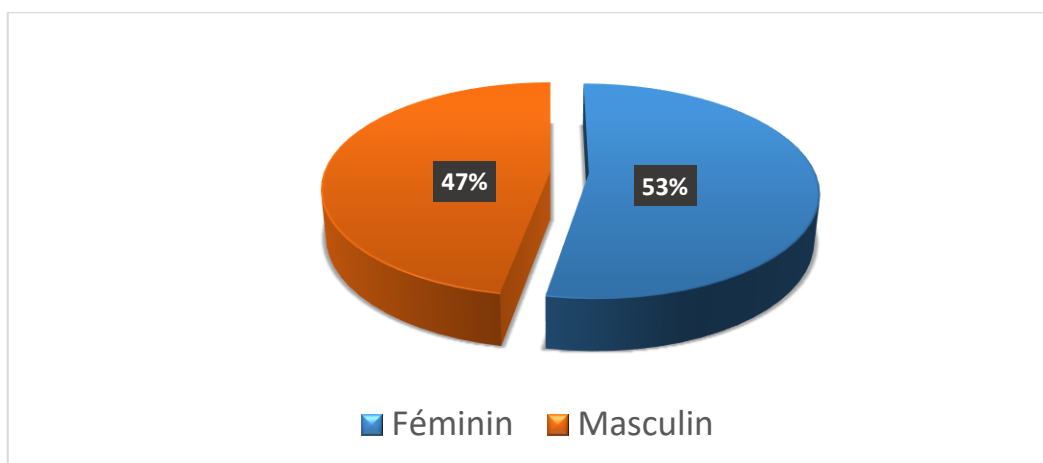


Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe.

3. Niveau socio économique :

La majorité de nos malades avait un niveau socio-économique moyen, soit 61%, 33% des cas étaient issus de NSE bas et 6 % des cas de NSE non documenté.

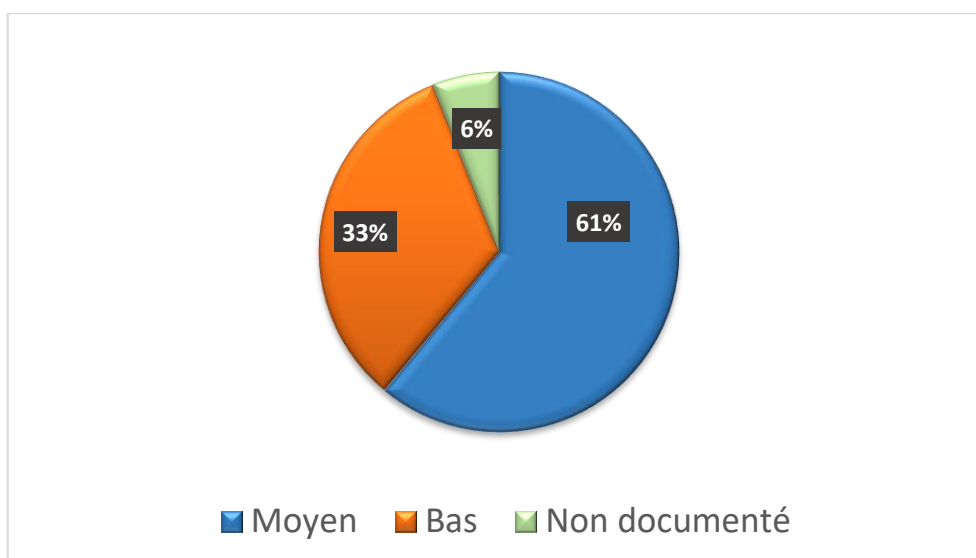


Figure 3 : Répartition des patients selon le niveau socioéconomique.

4. Origine géographique:

Dans notre série, une nette prédominance de l'origine urbaine est observée, avec 44 patients, soit 73% de l'effectif total. En comparaison, les patients issus du milieu rural représentent 16 cas, correspondant à 27% de l'ensemble.

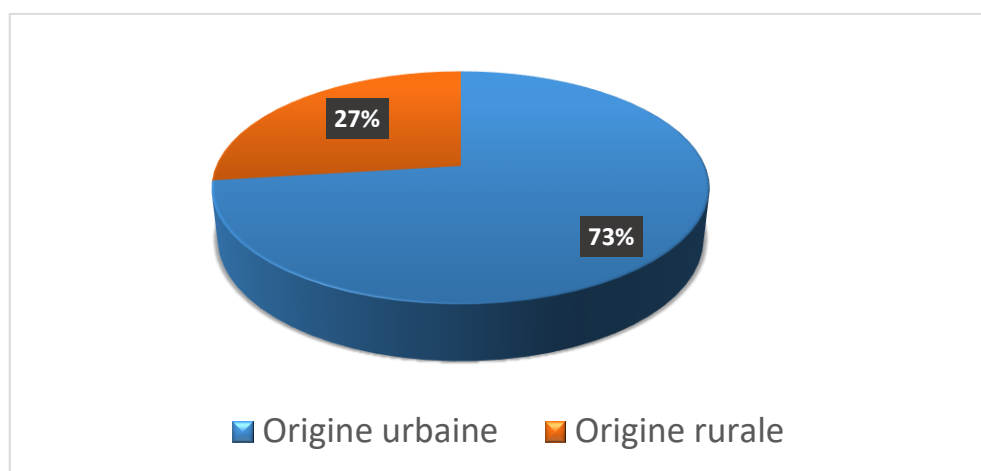


Figure 4 : Répartition des patients selon l'origine géographique.

5. Couverture sociale :

30% des malades étaient ramédistes versus 50% mutualistes, tandis que 20% n'avaient aucune couverture médicale.

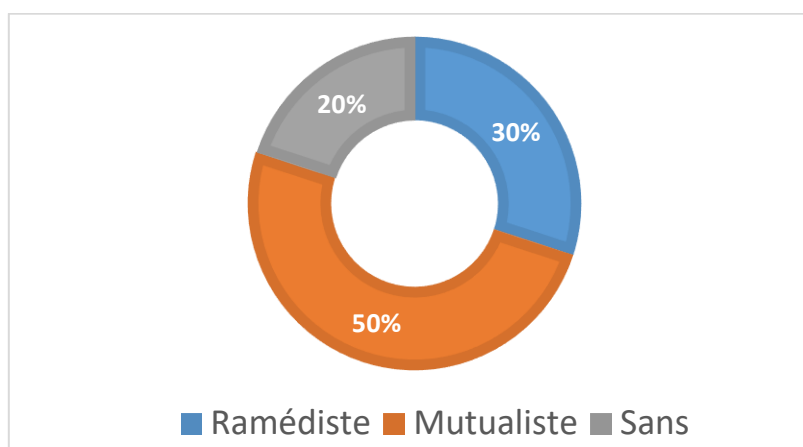


Figure 5 : Répartition des patients selon leurs couvertures sociales.

II. Antécédents et facteurs étiopathologiques :

Les antécédents et les facteurs étiopathologiques rapportés chez les patients sont cités comme suit :

1. Antécédents médicochirurgicaux :

1.1. Antécédents médicaux :

Dans notre série, plusieurs affections isolées ont été rapportées, chacune avec une prévalence de 1,6%, incluant une tuberculose ganglionnaire, un zona dorsolombaire, une allergie au métronidazole et aux aminosalicylés, une dermatophytie de la peau glabre, ainsi qu'une amylose rénale et une sarcoidose.

La tuberculose pulmonaire et la gastrite à *Helicobacter Pylori* ont été retrouvées dans 2 patients chacune (3,2%).

L'anémie constitue l'antécédent le plus retrouvé, retrouvée chez 10% des patients.

Les comorbidités métaboliques et cardiovasculaires occupent également une place notable, avec un diabète rapporté chez 8,3 % des cas et une hypertension artérielle chez 5%.

Tableau I : Répartition des patients selon leurs antécédents médicaux.

Antécédents	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Tuberculose ganglionnaire	1	1,6
Tuberculose pulmonaire	2	3,2
Zona dorsolombaire	1	1,6
Sarcoidose	1	1,6
Allergie au métronidazole et aux aminosalicylés	1	1,6
Dermatophytie de la peau glabre	1	1,6
Gastrite à HP	2	3,2
Anémie	6	10

Maladie de Crohn iléo-caecale : Aspect épidémiologique, diagnostic et prise en charge.

Hypertension artérielle (HTA)	3	5
Diabète	5	8,3
Amylose rénale	1	1,6

1.2. Antécédents chirurgicaux:

Dans notre série, les antécédents chirurgicaux les plus fréquemment retrouvés étaient dominés par le drainage d'abcès du psoas et la cholécystectomie, chacun retrouvé chez 3 patients, soit 5% des cas.

La chirurgie de fistule anale constituait un antécédent plus rare, rapportée chez 1 seul patient (1,6%).

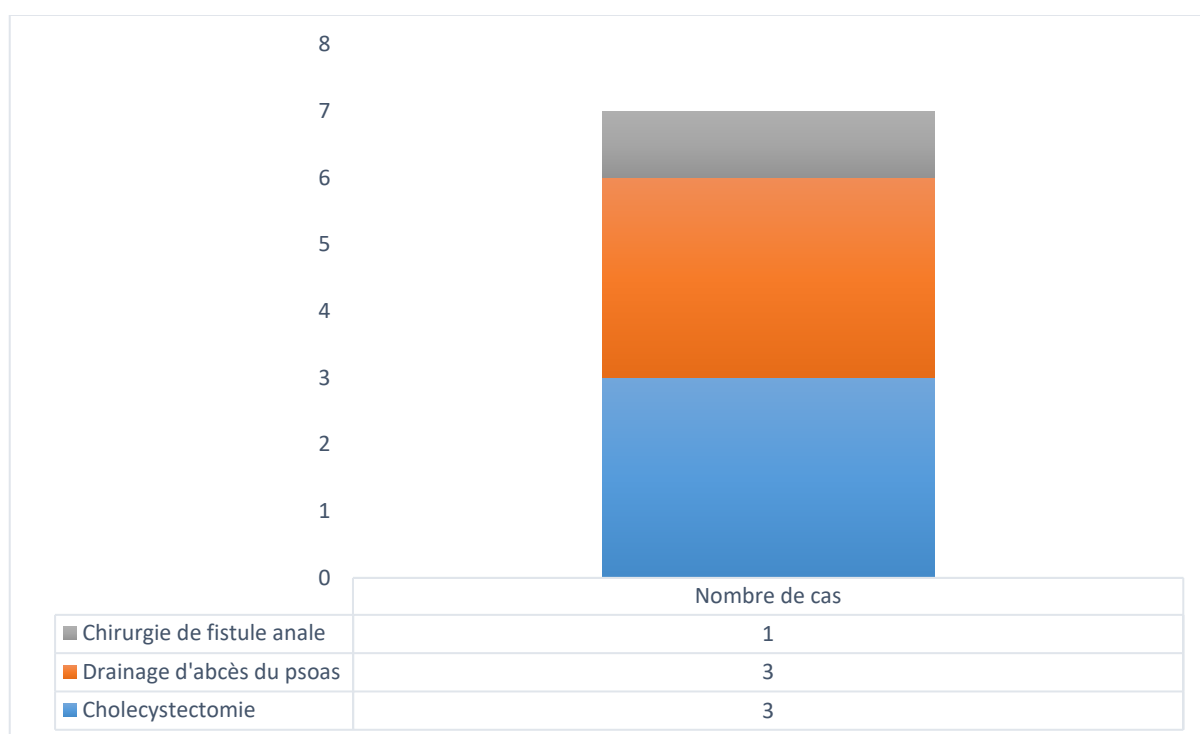


Figure 6 : Répartition des patients selon leurs antécédents chirurgicaux.

2. Facteurs étiopathologiques :

Pour les facteurs étiopathologiques, l'étude nous a permis d'en dénombrer plusieurs à savoir :

2.1. Antécédents familiaux de MICI :

Dans notre série, les antécédents familiaux étaient retrouvés chez 13 patients (22%). Parmi eux :

- 7 patients (12%) avaient un antécédent familial de premier degré de la maladie de Crohn.
- 5 patients (8%) avaient un antécédent familial de deuxième degré, dont 4 cas de maladie de Crohn et 1 cas de maladie de RCH.
- 1 seul patient (2%) présentait un antécédent familial de troisième degré de la maladie de Crohn.

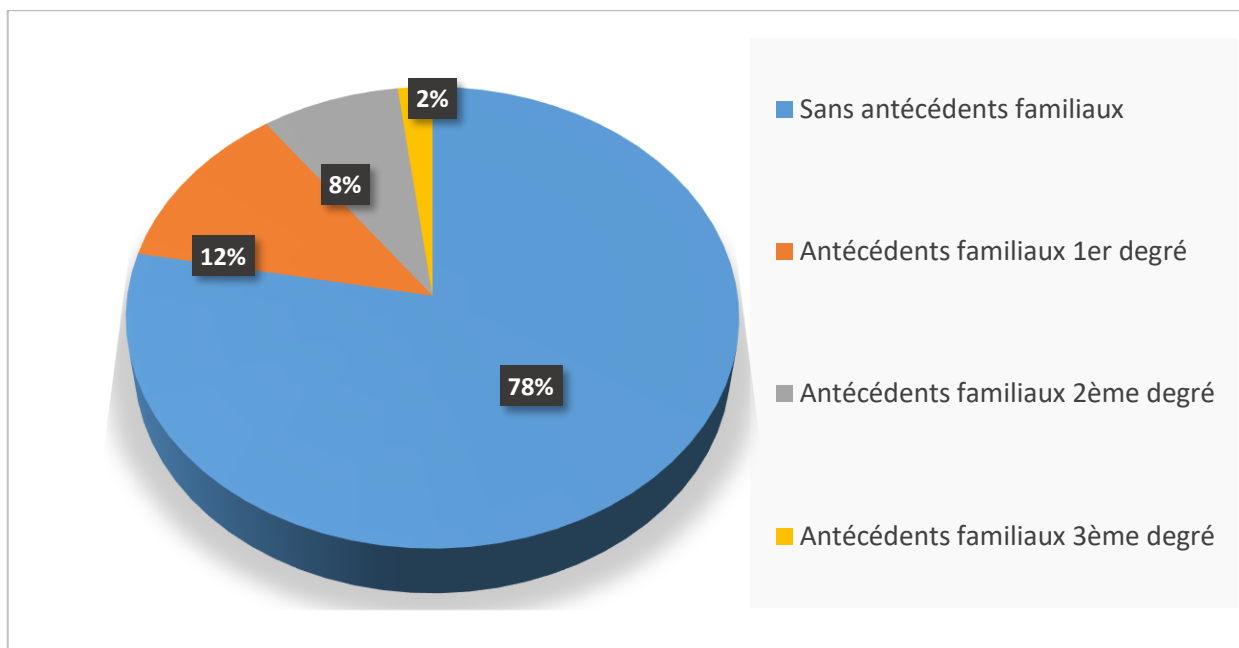


Figure 7 : Répartition des patients selon leurs antécédents familiaux de MICI.

2.2. Habitudes toxiques :

- **Tabagisme :**

Dans notre série, 10 patients (17%) étaient des tabagiques chroniques toujours actifs.

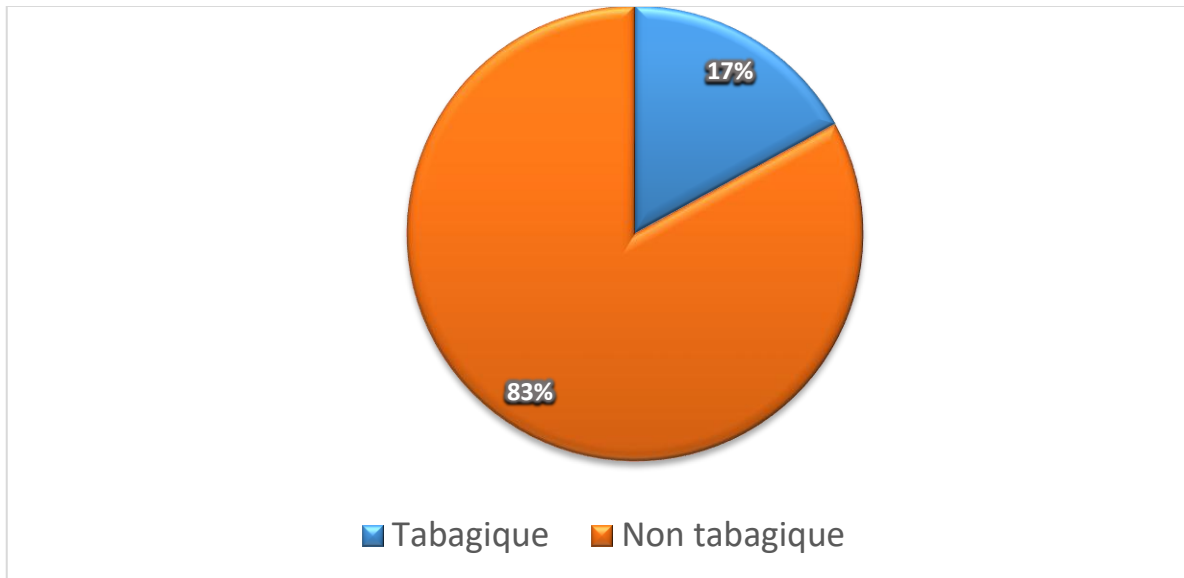


Figure 8 : Répartition des patients selon leurs habitudes toxiques.

- **Alcoolisme :**

Dans notre série, l'éthylisme occasionnel a été observé chez seulement 1 patient (1,6%).

2.3. Antécédent d'infection infantile :

Dans notre série, 3 patients (5%) ont connu une période d'infections infantiles répétitives (épisodes d'angines récurrentes, infections digestives).

2.4. Appendicectomie :

Dans notre série, 15 patients (25%) ont subi une appendicectomie avant le diagnostic de la maladie de Crohn.

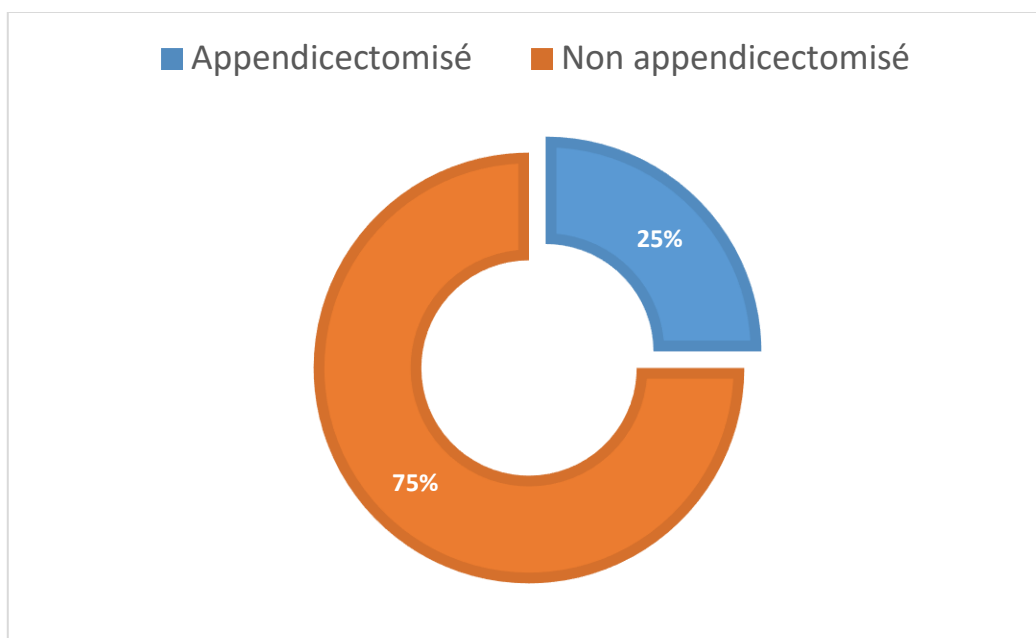


Figure 9 : Répartition des patients selon l'antécédent d'appendicectomie.

III. Expression clinique :

1. Délai de diagnostic :

Dans notre série, le diagnostic de la maladie de Crohn était :

- Inaugural chez 5 patients (8%)
- Retardé chez 55 patients (92%) avec une durée moyenne de 11 mois.

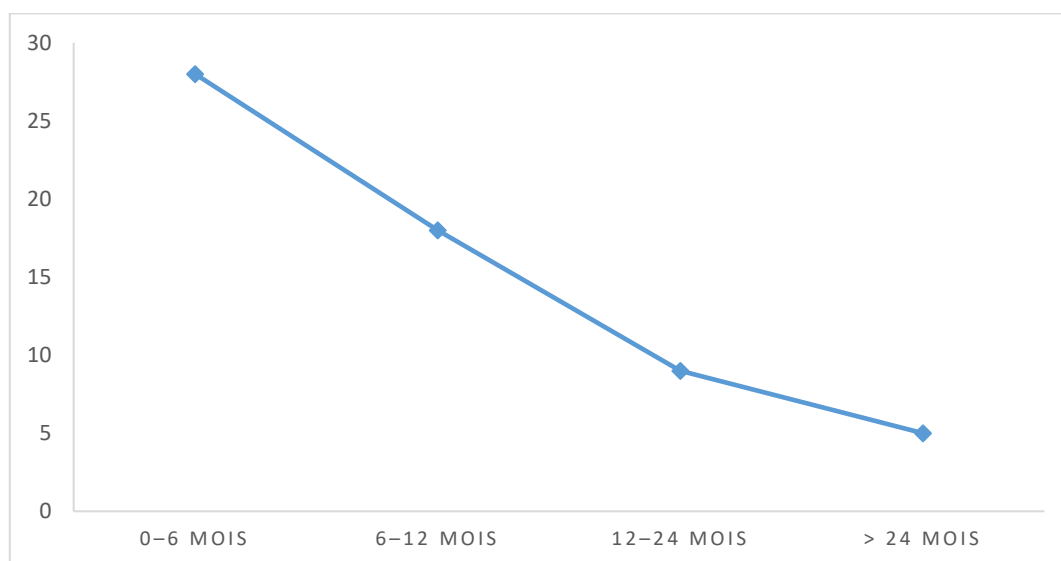


Figure 10 : Répartition des patients selon le délai du début des signes révélateurs au diagnostic de la maladie de Crohn.

2. Signes cliniques :

2.1. Signes révélateurs :

Dans notre série, la maladie de Crohn iléocaecale a été révélée par :

- Des douleurs abdominales chroniques chez 41 patients (68%).
- Un syndrome de Koenig chez 7 patients (11%)
- Une diarrhée chronique chez 30 patients (61%)
- Une alternance de diarrhée et de constipation chez 5 patients (8%)
- Un syndrome rectal chez 16 patients (27%)
- Une altération de l'état général chez 15 malades (25%)
- Des lésions anopérinéales chez 8 patients (14%)
- Des polyarthralgies chez 8 patients (14%)
- Dans 5 cas (8%), la révélation s'est faite par des complications à type de péritonite stercorale dans 3 cas et d'occlusion intestinale dans 2 cas.

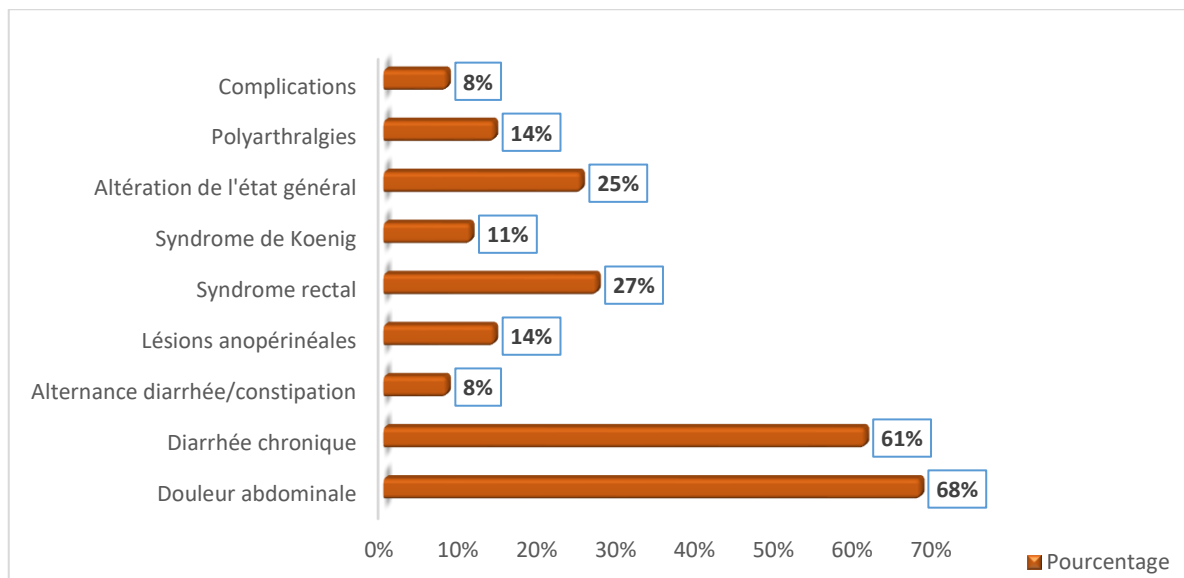


Figure 11 : Répartition des patients selon le contexte révélateur de la maladie de Crohn.

2.2. Signes généraux :

Les signes généraux étaient observés chez 46 patients (76%) :

- L'amaigrissement a été rapporté chez 42 patients (70%)
- L'asthénie et l'anorexie étaient retrouvées chez 20 patients chacune (33%)
- La fièvre était présente dans 6 cas (10%)
- La pâleur cutanéomuqueuse était notée chez 7 patients (11%)
- La dénutrition, objectivée par la fonte musculaire et la diminution du pannicule adipeux, était identifiée chez 8 patients (13%)
- La déshydratation, objectivée par un pli cutané persistant et une sécheresse des muqueuses, était observée chez 2 patients (4%).

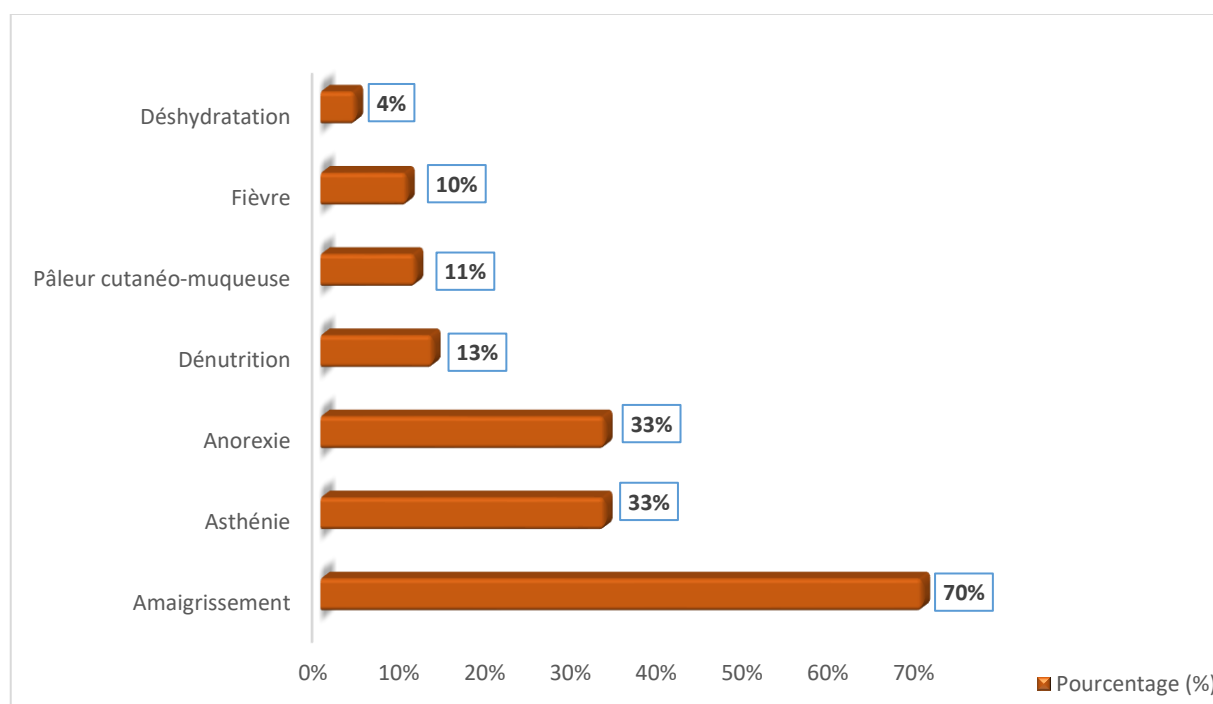


Figure 12 : Répartition des patients selon les signes généraux.

2.3. Signes digestifs :

a. Signes fonctionnels :

- **Douleur abdominale :**

Dans notre série, la douleur abdominale était observée chez 43 patients (71%) siégeant dans :

- La fosse iliaque droite dans 25cas (41%)
- La région péri-ombilicale dans 8cas (13%)
- L'épigastre dans 2cas (4%)

Elle était diffuse dans 8cas (13%)

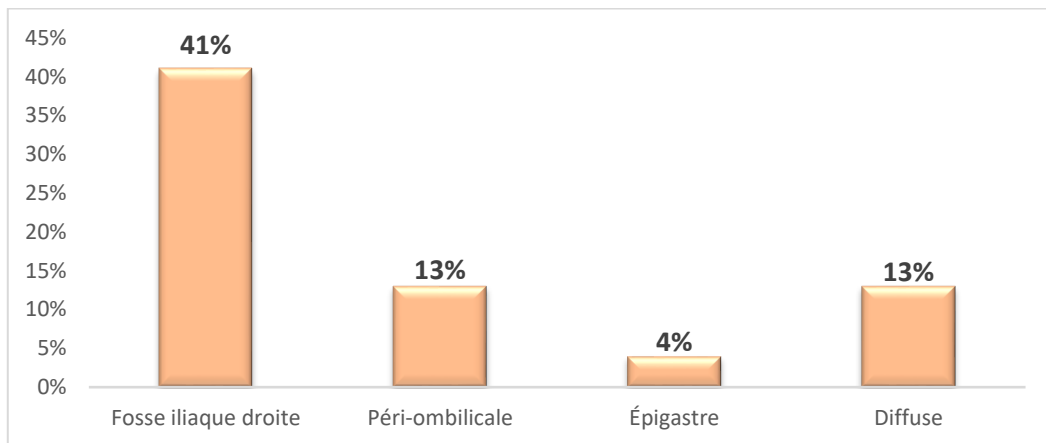


Figure 13 : Répartition des patients selon le type de douleur abdominale.

- **Syndrome de Koenig :**

Le syndrome de Koenig était présent dans 12 cas (20%).

- **Diarrhée chronique :**

La diarrhée chronique était présente chez 37 patients (61%). Le nombre de selles varie entre 4 et 8 selles/jour, elles étaient :

- Liquidiennes dans 21 cas (35%)
- Glaireuses dans 6cas (10%)
- Glairo-sanglantes dans 9cas (15%).

On note également 3cas (5%) d'alternance diarrhée/constipation.

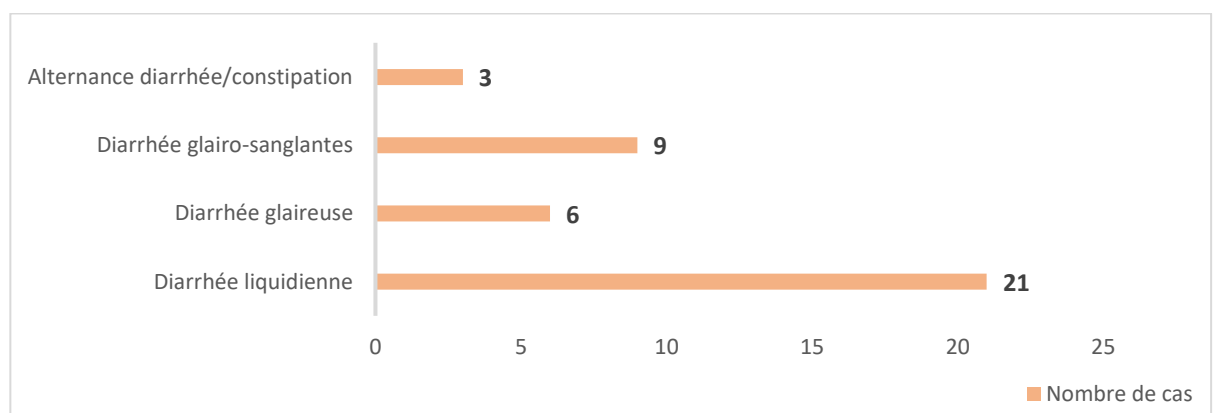


Figure 14 : Répartition des patients selon le type de selles.

- **Syndrome rectal :**

Le syndrome rectal a été rapporté par 16 malades (26%).

- **Vomissements :**

Les vomissements ont été présents dans 6cas (10%). Ils étaient de types alimentaires.

b. Signes physiques :

L'examen abdominal a mis en évidence :

- Une distension abdominale dans 5cas (8%)
- Un orifice fistuleux externe (OFE) sur la cicatrice de Mcburney dans 1cas (2%)

Maladie de Crohn iléo-caecale : Aspect épidémiologique, diagnostic et prise en charge.

- Une sensibilité abdominale dans 37 cas (61%) : siégeant en fosse iliaque droite (FID) chez 23 patients, en péri-ombilicale chez 9 patients, en épigastrique chez 1 seul malade, tandis qu'une sensibilité diffuse était observée chez 4 patients.
- Une défense localisée en fosse iliaque droite chez 1 patient (2%).
- Une masse abdominale dans 1 cas (2%)
- Une fistule entéro-cutanée chez 5 patients (8%).

Cependant, un abdomen normal à l'examen clinique était observé chez 18 patients (30%).

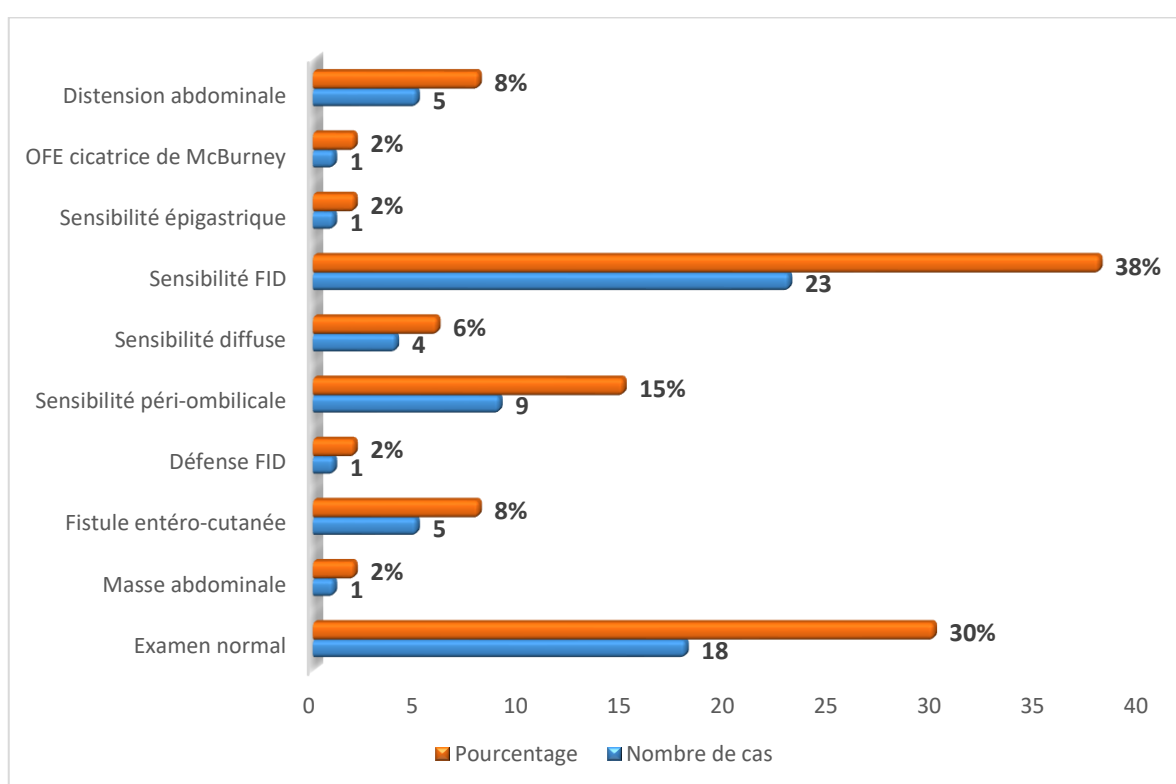


Figure 15 : Répartition les patients selon les résultats de l'examen abdominal.

3. Examen proctologique:

Tous les patients ont bénéficié d'un examen proctologique. Celui-ci était normal chez 31 patients (51%).

Parmi les lésions anopérinéales observées, on note :

- Des marisques anales chez 17 patients, soit 28% des cas : dont 6 étaient œdémateuses et 11 d'allure non inflammatoires fibreuses.
- Des fissures anales chez 13 patients (21%)
- Des orifices fistuleux externes chez 13 patients (21%)
- Des hémorroïdes externes non thrombosés chez 1 patient (2%).

Le toucher rectal était douloureux dans 8 cas soit 13%.

Les lap ont été associées chez certains malades.

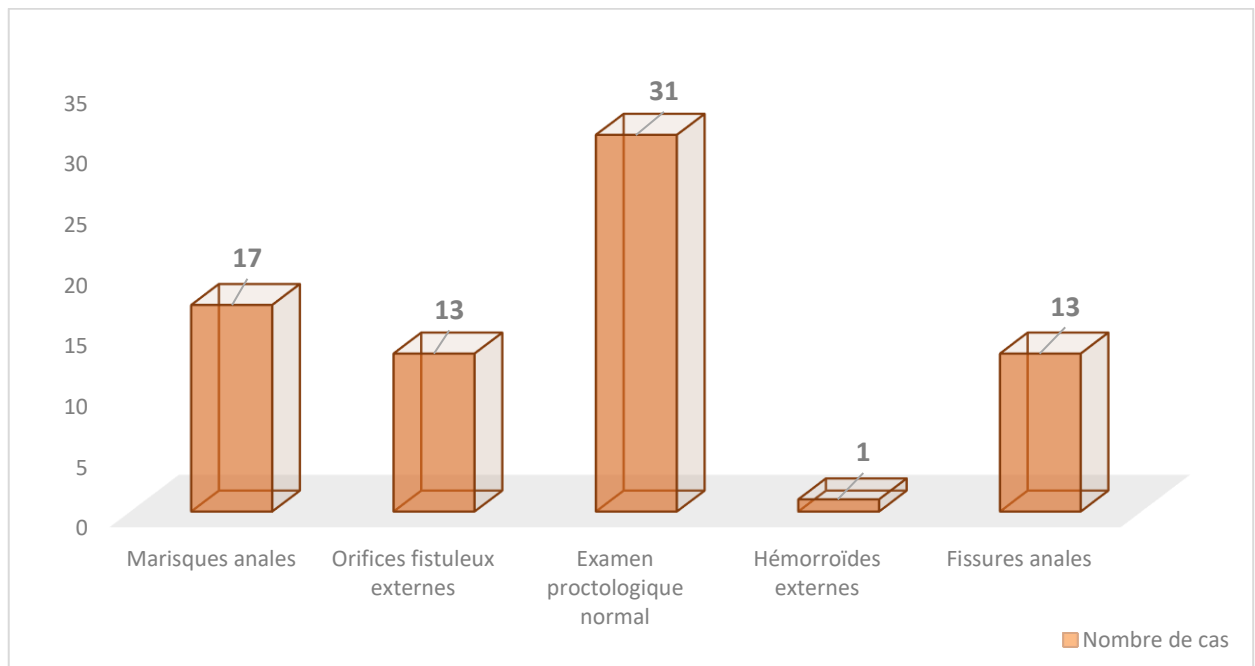


Figure 16 : Répartition des patients selon l'examen proctologique.

4. Manifestations extradigestives :

Les manifestations extra-digestives étaient présentes chez 22 patients (36%), dont :

- 13% des cas étaient au moment du diagnostic
- 23% des cas étaient au cours de l'évolution de la maladie.

Dans notre série, les manifestations extra-digestives étaient dominées par les atteintes rhumatologiques, observées chez 21 patients, soit 35 % des cas. Celles-ci étaient principalement représentées par des polyarthralgies à prédominance axiale, retrouvées chez 14 patients, tandis que les formes périphériques étaient nettement moins fréquentes, notées dans 7 cas.

Les manifestations cutanéomuqueuses étaient rapportées chez 4 patients, correspondant à 6% des cas, comprenant deux cas d'érythème noueux, un cas de psoriasis et un cas d'aphtose buccale.

Les atteintes ophtalmologiques restaient rares, limitées à deux cas d'uvéite, soit 4%.

Les manifestations neurologiques demeuraient exceptionnelles, avec un seul cas (2%) de neuropathie périphérique.

Et enfin, les manifestations rénales étaient observées chez un seul patient (2%), sous la forme d'amylose rénale AA.

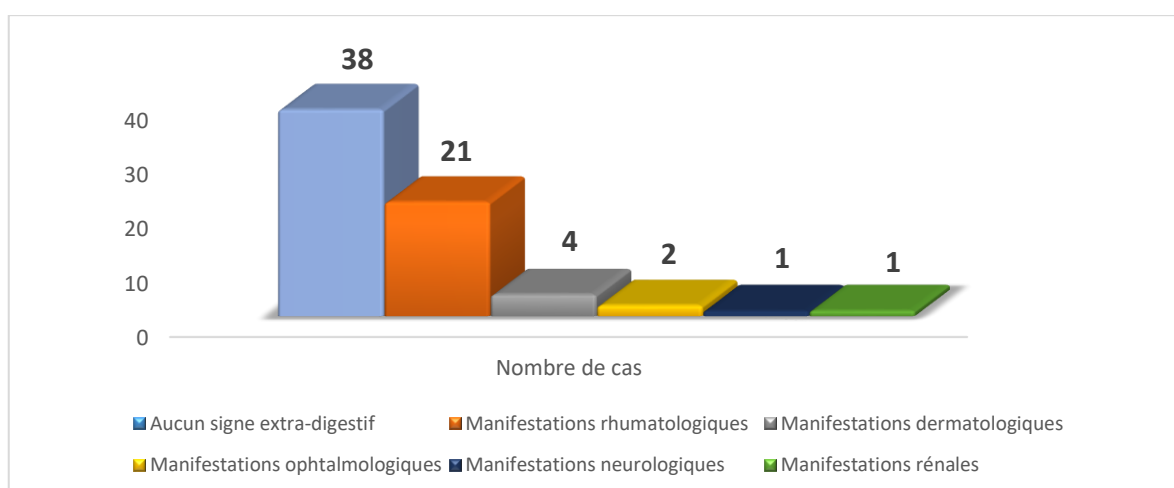


Figure 17 : Répartition des patients selon les manifestations extradigestives.

IV. Examens paracliniques :

1. Biologie :

Un bilan sanguin a été demandé à tous les patients de notre série.

1.1. Hémogramme :

Une anémie hypochrome microcytaire a été retrouvée chez 25 patients, soit 41% des cas.
Dans 10 cas, l'anémie était ferriptive, et inflammatoire chez 15 patients.

Chez 3 patients, l'anémie était sévère (inférieure au égale à 7g/dl).

La valeur moyenne de l'hémoglobine dans notre série était de 11,6 g/dl.

Une hyperleucocytose a été retrouvée chez 27 patients, soit 45% des cas.

Une lymphopénie a été retrouvée chez 2 patients, soit 3% des cas.

Une thrombocytose a été retrouvée chez 5 patients, soit 8% des cas.

1.2. Marqueurs d'inflammation:

Un syndrome inflammatoire a été retrouvé chez 29 patients, soit 48% des cas.

La moyenne du taux de la CRP était 28,6 mg/l, avec un taux maximal de 230 mg/l.

1.3. Sérologies :

Les sérologies HIV, VHB, VHC ont été réalisées dans le bilan pré-biothérapie et qui ont revenues négatives dans tous les cas.

1.4. Bilan de tuberculose :

Une radiographie thoracique, IDR à la tuberculine et recherche de BK dans les expectorations ont été réalisées dans le cadre du bilan pré-biothérapie. Le résultat était positif seulement chez 1 patient, soit 2% des cas.

1.5. KOP+ Coproculture:

Le résultat était positif à **Entamoeba Histolytica** dans 1 cas de notre série, soit 1.6%.

1.6. Calprotectine fécale :

Dans notre série, la calprotectine fécale a été dosée chez 22 patients, soit 36% des cas, à différents moments de la prise en charge : avant traitement, après traitement par infliximab et azathioprine, et en période post-opératoire également.

- **Avant traitement** : l'ensemble des patients concernés, soit 8 cas (13%), présentaient des taux de calprotectine fécale supérieurs à 250 µg/g.
- **Après traitement par infliximab** : 2 patients (3%) avaient des taux inférieurs à 150 µg/g, 4 patients (6%) présentaient des valeurs comprises entre 50 et 250 µg/g, tandis qu'un seul patient (1.6%) avait un taux supérieur à 250 µg/g.
- **En période post-opératoire avec un délai entre 3-6mois** : les taux de calprotectine fécale étaient globalement bas, avec 1 patient présentant des valeurs inférieures à 50 µg/g et 3 patients ayant un taux compris entre 50 et 250 µg/g, sans aucun cas de valeur supérieure à 250 µg/g.
- **Sous traitement par azathioprine** : 1 patient présentait un taux inférieur à 50 µg/g, 1 patient présentait un taux compris entre 50-150 µg/g, tandis que 1 patient présentait un taux supérieur à 250 µg/g.

Tableau II : Répartition des patients selon le taux et le moment du dosage de la calprotectine fécale.

Moment du dosage	<50 µg/g	50–150 µg/g	150–250 µg/g	>250 µg/g
Avant traitement	0	0	0	8
Post infliximab	2	2	2	1
Post opératoire	1	2	1	0
Post azathioprine	1	1	0	1

1.7. Autres :

- Hypoalbuminémie (<35 g/l) a été retrouvée chez 23 patients, soit 38% des cas, avec une moyenne de 34.66g/l, le taux le plus faible était de 25g/l.
- Hypocalcémie a été retrouvée chez 6 patients (10%)
- Hypokaliémie a été retrouvée chez 7 patients (11%)
- Hyponatrémie a été retrouvée chez 3patients (5%)
- Hypophosphorémie a été retrouvée chez 3 patients, soit 5% des cas.
- Hypovitaminose D a été retrouvée chez 6 patients, soit 10% des cas.
- Insuffisance rénale a été retrouvée chez 5 patients, soit 8% des cas.
- Un bilan hépatique perturbé a été retrouvé chez 2 patients, soit 3% des cas.
- La glycémie était normale dans tous les cas.

Tableau III : Répartition des patients selon les anomalies biologiques.

Paramètre	Effectif	Pourcentage
Anémie ferriptive	10	16%
Anémie inflammatoire	15	25%
Hyperleucocytose	27	45%
Lymphopénie	2	3%
Thrombocytose	5	8%
Syndrome inflammatoire	29	48%
Sérologies VIH / VHB / VHC positives	0	0%
Bilan de tuberculose positif	1	1.6%
KOP/Coproculture	1	1.6%
Hypo albuminémie	23	38%
Hypokaliémie	7	11%
Hyponatrémie	3	5%
Hypocalcémie	6	10%
Hypophosphorémie	3	5%
Hypovitaminose D	6	10%
Insuffisance rénale	5	8%
Bilan hépatique perturbé	2	3%
Glycémie normale	60	100%

2. Examens morphologiques :

2.1. Iléo-colonoscopie :

Dans notre série, tous les malades ont bénéficié d'une colonoscopie, qui a révélé de multiples lésions hétérogènes discontinues à type d'érythème muqueux, d'ulcérations aphtoides, d'aspect pseudopolypoides, nodulaire, rétracté ainsi que des sténoses.

Cependant, cet examen endoscopique est revenu normal chez 1 seul patient (1.6% des cas).

Tableau IV : Ensemble des lésions endoscopiques retrouvées en colonoscopie dans notre série.

Types de lésions	Siège	Nombre de cas	Pourcentage
Erythème muqueux	DAI	21	35%
	VIC	29	48%
	BFC	14	23%
	Colon ascendant/ACD	6	10%
	Colon transverse	4	6%
	Colon descendant/ACG	4	6%
	Sigmoïde	4	6%
	Rectum	3	5%
Ulcérations aphtoides	DAI	5	8%
	VIC	5	8%
	BFC	7	11%
	Colon ascendant/ACD	2	3%
	Colon transverse	3	5%
	Colon descendant/ACG	2	3%
Ulcérations	DAI	8	13%
	VIC	11	18%

Maladie de Crohn iléo-caecale : Aspect épidémiologique, diagnostic et prise en charge.

	BFC	8	13%
	Colon ascendant/ACD	4	6%
	Colon transverse	2	3%
	Colon descendant/ACG	4	6%
	Sigmoïde	4	6%
	Rectum	3	5%
Pseudo polypes	DAI	8	13%
	VIC	5	8%
	BFC	11	18%
	Colon ascendant/ACD	2	3%
	Colon transverse	3	5%
	Colon descendant/ACG	3	5%
	Sigmoïde	2	3%
Rétraction	Caecum	2	3%
	VIC	1	1.6%
Aspect nodulaire	DAI	3	5%
Aspect pseudo-tumoral	Caecum	1	1.6%
Sténose	DAI	12	20%
	VIC	5	8%



Figure 18 : Muqueuse iléale oedématisée érythémateuse, atrophique par endroit, siège d'ulcérations superficielles larges en carte géographique.

(Endoscopie–Service gastro–entérologie–CHU Mohamed VI,Marrakech).

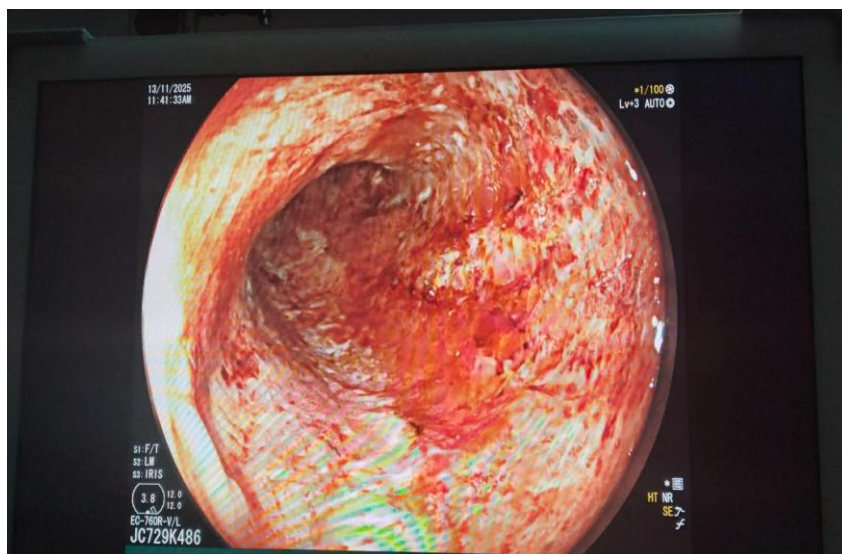


Figure 19 : Muqueuse colique érythémateuse fragile saignante au contact avec plusieurs ulcérations larges en carte géographique.

(Endoscopie– Service de gastro–entérologie– CHU Mohamed VI,Marrakech).



Figure 20 : Ulcérations aphtoides coliques sur muqueuse érythémateuse.

(Endoscopie- Service de gastro-entérologie- CHU Mohamed VI, Marrakech).

2.2. Fibroscopie oeso-gastro-duodénale :

La fibroscopie a été réalisée chez 36 patients de notre série, soit 60% des cas.

L'exploration a révélé une atteinte haute associée dans seulement 1 cas (1.6%) objectivant une muqueuse bulbodyodénale d'aspect pavimenteux et ulcérée associée à une gastrite antrofundique pétéchiiale.

Cependant, les anomalies non évocatrices du Crohn retrouvées sont représentées dans le tableau V.

Tableau V : Ensemble des anomalies décelées lors de la FOGD de notre série.

Catégorie	Effectif	Pourcentage (%)
Pangastrite	26	43
– érythémateuse	20	33
– nodulaire	1	1.6
– atrophique	5	8
Bulboduodénite	6	10
– ulcérateuse pavimenteuse	1	1.6
– érythémateuse	5	8
Ulcération œsophagienne	1	1.6

2.3. Entéroscanner/ EntéroIRM :

Dans notre série, une entéro-imagerie (entéroscanner ou entéro-IRM) a été réalisée chez 53 patients (88 %). Les principaux résultats montraient :

- Un épaississement inflammatoire segmentaire du carrefour iléocaecal chez 40 patients (66 %)
- Une sténose de la dernière anse iléale chez 13 patients (21 %), responsable d'une distension grêlique en amont. Parmi ces cas, 6 présentaient une extension à la valvule iléo-caecale avec une épaisseur médiane de 7mm et un étendu moyen de 10cm.
- Un épaississement des anses grêliques dans 5 cas (8%), des anses jéjunales dans 3 cas (5%) et du duodénum dans 1 cas (2%).
- Un épaississement rectosigmoïdien non sténosant dans 3 cas (5%), d'épaisseur médiane de 6mm et d'étendu moyen de 6cm.
- Un épaississement du rectum et du canal anal dans 2 cas (4%), d'épaisseur médiane de 5mm et d'étendu moyen de 5cm.
- Une infiltration de la graisse mésentérique chez 19 patients (31%)

- Une sclérolipomatose mésentérique était retrouvée dans 3 cas (5%).
- Des fistules étaient mises en évidence chez 13 patients (21%) : principalement entéro-cutanées (5 cas), suivies des fistules entérocoliques (3 cas), entéro-vésicales (2 cas) et entéro-entériques (3 cas).
- Et des collections étaient retrouvées chez 8 patients (13 %), siégeant le plus souvent en intrapéritonéal dans 5 cas (de taille comprise entre 2 et 7 cm), et en rétropéritonéal dans 3 cas (1 cas en péri vésicale et 2 cas au niveau du muscle ilio-psoas).

Cependant, l'entéro-imagerie est revenue normale chez 4 patients (6% des cas).

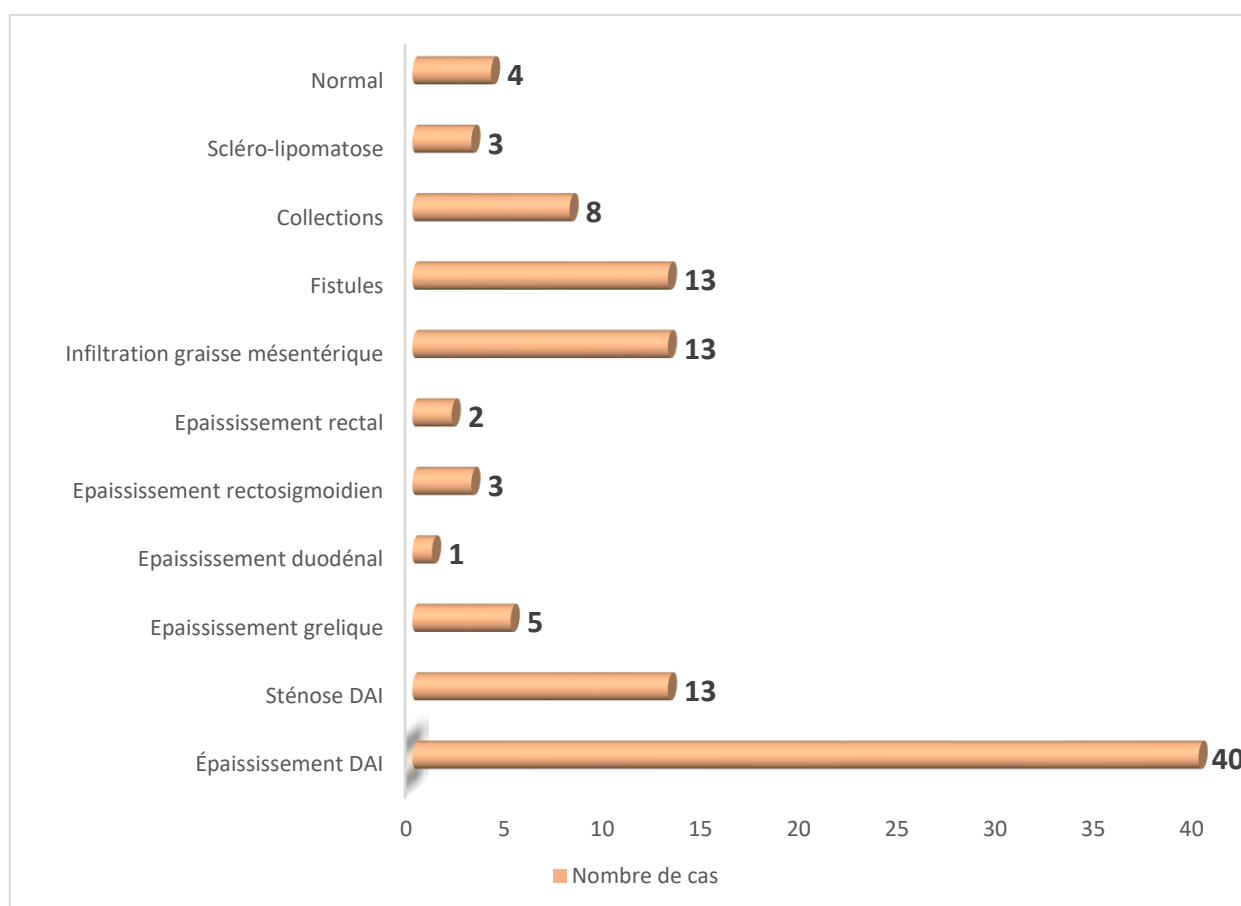


Figure 21 : Principales anomalies radiologiques dans l'entéroscanner/entéroIRM dans notre série.

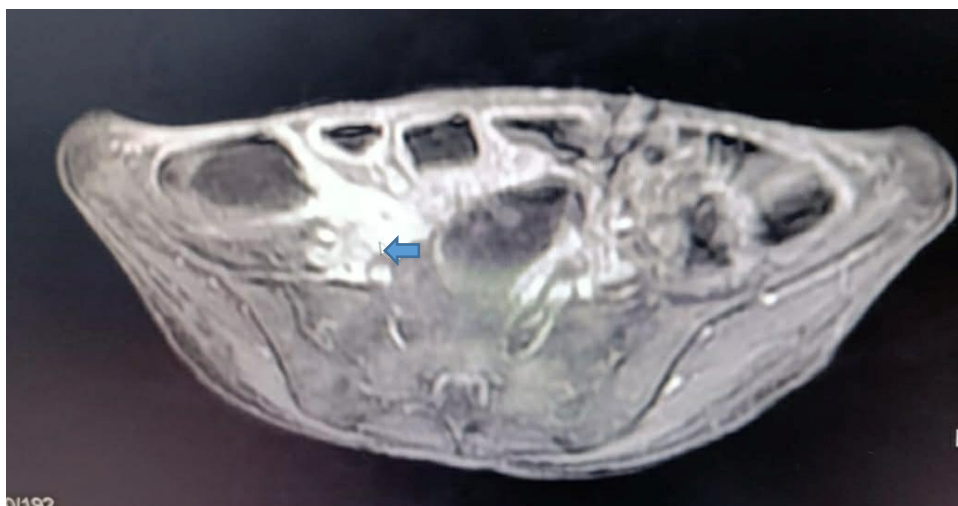


Figure 22 : Entéro-IRM abdomino-pelvienne en coupe axiale, réalisée chez une patiente de notre série, montrant un épaissement pariétal circonférentiel non sténosant de DAI (en flèche).

(Service de Radiologie- CHU Mohamed VI, Marrakech).



Figure 23 : Entéro-IRM abdomino-pelvienne en coupe coronale, réalisée chez un patient de notre série, montrant une distension des anses grêliques en amont d'un épaissement circonférentiel sténosant de la DAI (en flèche)

(Service de Radiologie- CHU Mohamed VI Marrakech).

2.4. TDM abdominale :

Dans notre série, 39 patients (65%) ont bénéficié d'une TDM abdominale. Les principaux résultats montraient :

- Un épaissement circonférentiel segmentaire iléocæcale dans 32 cas (53%) d'épaisseur médiane de 5mm et d'étendue moyenne de 6cm.
- Un épaissement circonférentiel segmentaire rectosigmoïdien dans 2 cas (4%), d'épaisseur médiane de 5mm et d'entendue moyenne de 4cm.
- Occlusion grêlique mécanique en amont d'une sténose de la dernière anse iléale dans 3 cas (5%).
- Des collections ont été mises en évidence dans 13 cas (21%) : en intrapéritonéale dans 10 cas, en intrapariétal dans 2 cas et 1 cas en rétropéritonéal au niveau du muscle iliopsoas responsable d'une urétérohydronephrose homolatéral.
- Des fistules dans 9cas (15%) : entérocutanées dans 6 cas, entérovésicale , entérocolique et entéroentérique dans chacune 1 cas.
- Un épanchement péritonéal de faible abondance dans 3 cas (5%)
- Une sclérolipomatose mésentérique dans 2 cas (4%)
- Une infiltration de la graisse mésentérique dans 7 cas (11%).

Cependant, un seul scanner abdominal est revenu normal

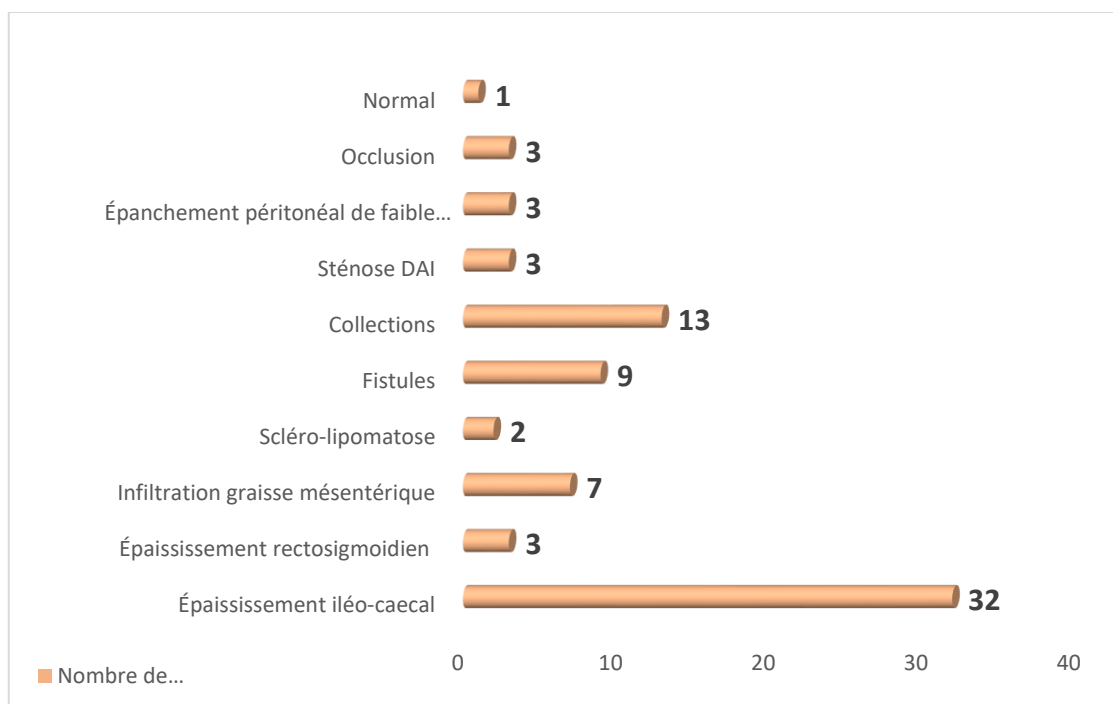


Figure 24 : Répartition des patients selon les résultats scannographiques.

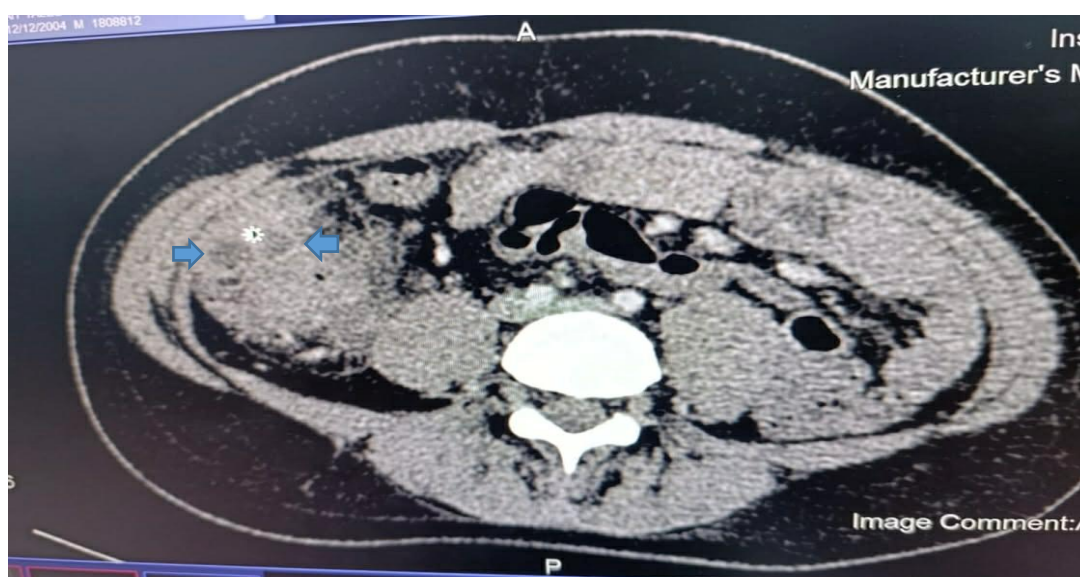


Figure 25 : TDM abdominopelvienne en coupe axiale, réalisée chez un patient de notre série, montrant un épaississement du carrefour iléocaecal avec des collections précaecales (en flèche).

(Service de Radiologie- CHU Mohamed VI-Marrakech)

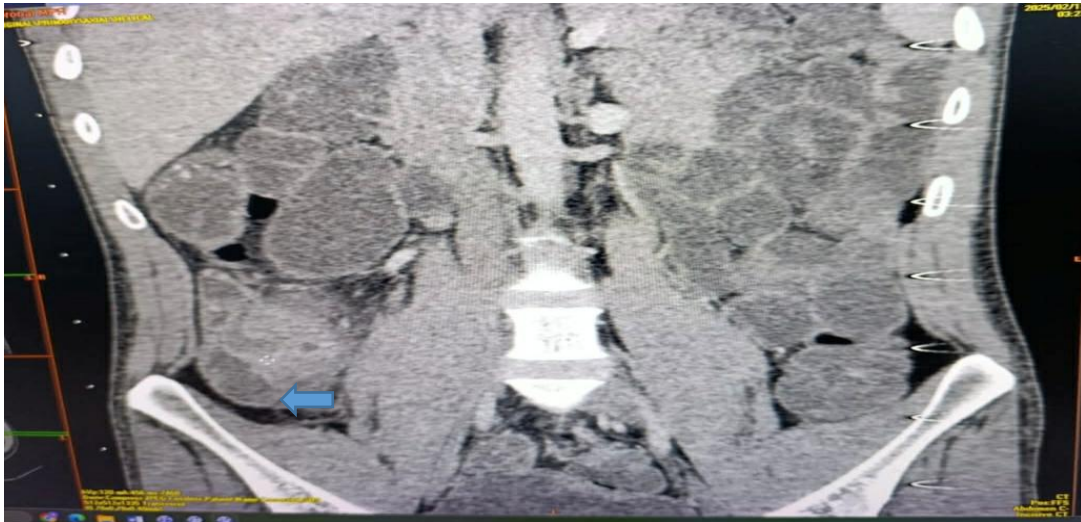


Figure 26 : TDM abdominopelvienne en coupe coronale, réalisée chez un patient de notre série, montrant un épaississement pariétal segmentaire de la DAI (en flèche) avec infiltration de la graisse mésentérique.

(Service de Radiologie– CHU Mohamed VI–Marrakech).

2.5. Echographie abdominale :

Dans notre série, 32 patients (53%) ont bénéficié d'une échographie abdominale. Celle-ci était normale dans 11 cas (18 %). Dans les autres cas, l'examen a mis en évidence les anomalies suivantes :

- un épaississement iléo-caecal dans 18 cas (30 %) ;
- une infiltration de la graisse mésentérique dans 15 cas (25%) ;
- une invagination iléo-caecale dans 1 cas (2 %) ;
- des collections dans 10 cas (16%), dont 8 de localisation intrapéritonéale et 2 sous-cutanées
- Un épanchement péritonéal de faible abondance dans 4cas (6%)
- des fistules entéro-cutanées dans 2 cas (3%)
- Un abcès appendiculaire dans 1 cas(2%).

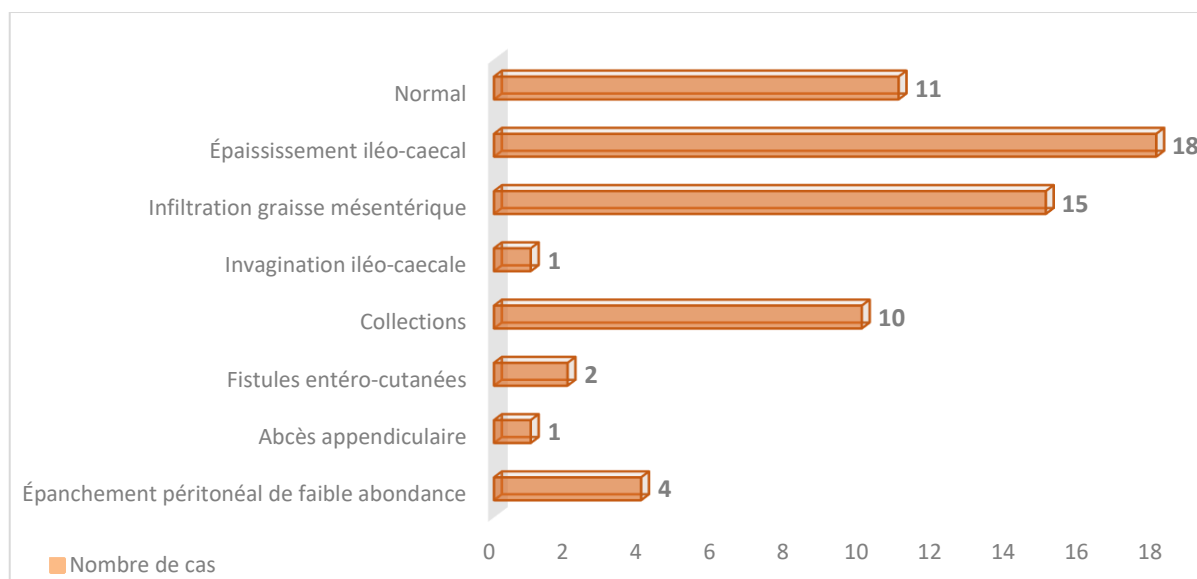


Figure 27 : Répartition des patients selon les résultats échographiques.

2.6. Radiographie des sacro-iliaques :

Une radiographie des sacro-iliaques a été réalisée chez tous les patients de notre série présentant des lombalgies basses d'horaires inflammatoires ($n = 8$). Elle a mis en évidence une sacro-iliite bilatérale chez trois patients, soit 5 % des cas.

3. Etude anatomopathologique:

L'étude anatomopathologique a été réalisée à travers les biopsies prélevées systématiquement lors des explorations endoscopiques dans 55 cas (91%) et à travers les pièces de résection pour les patients opérés dans 5 cas (9%).

3.1. Les lésions macroscopiques :

Pièces de résection :

Ils s'agissait de 5 cas de résections iléocaecales (9%), qui ont objectivé :

- Muqueuse congestive dans 4 cas (6%)
- Inflammation dans 4 cas (6%)
- Ulcérations dans 4 cas (6%)

- Des fistules iléocoliques dans 2 cas (3%)
- Suffusions hémorragiques dans 2 cas (3%)
- Pseudopolypes inflammatoires dans 3 cas (5%).

3.2. Lésions microscopiques :

a. Biopsies :

- Biopsies iléales :
 - Inflammation dans 50 cas (83%)
 - Infiltrats lymphoplasmocytaires dans 41 cas (68%), neutrophiles dans 20 cas (33%) et éosinophiles dans 9 cas (15%)
 - Abscès cryptiques dans 15 cas (25%), lésions de cryptites dans 27 cas (45%)
 - Désorganisation architecturale des cryptes dans 24 cas (40%)
 - Diminution de la mucosécrétion dans 21 cas (35 %)
 - GEGC sans nécrose caséuse dans 15 cas (25%)
 - Ulcérations dans 13 cas (21%), exulcérations dans 8 cas (13%)
- Biopsies coliques :
 - Inflammation dans 26 cas (43%)
 - Infiltrats lymphoplasmocytaires dans 23 cas (38%), neutrophiles dans 18 cas (30%) et éosinophiles dans 8 cas (13%)
 - Abscès cryptiques dans 12 cas (20%), lésions de cryptites dans 17 cas (28%)
 - Désorganisation architecturale des cryptes dans 25 cas (41%)
 - Diminution de la mucosécrétion dans 18 cas (30 %)
 - GEGC sans nécrose caséuse dans 8 cas (13%)
 - Ulcérations dans 8 cas (13%), et exulcérations dans 6 cas (10%)

- Biopsies rectales :
 - Infiltrats lymphoplasmocytaires dans 4 cas (6%) et neutrophiles dans 2 cas (3%)
 - Désorganisation architecturale des cryptes dans 4 cas (6%)
 - Diminution de la mucosécrétion dans 3 cas (5 %)
 - Lésions de cryptites dans 3 cas (5%)

b. Pièces de résection :

Ils s'agissait de 5 cas de résections iléocaecales (9%), qui ont objectivé :

- Inflammation panpariétale transmurale dans 4 cas (6%)
- Infiltrats inflammatoires lymphoplasmocytaires dans 4 cas (6%) et neutrophiles dans 2 cas (3%)
- Ulcérations dans 4 cas (6%)
- GEGC sans nécrose caséuse dans 1 cas (2%)
- Sclérolipomatose dans 1 cas (2%)
- Panappendicite chronique granulomateuse dans 2 cas (3%)
- Corps amibiens hématophages dans 1 cas (2%)

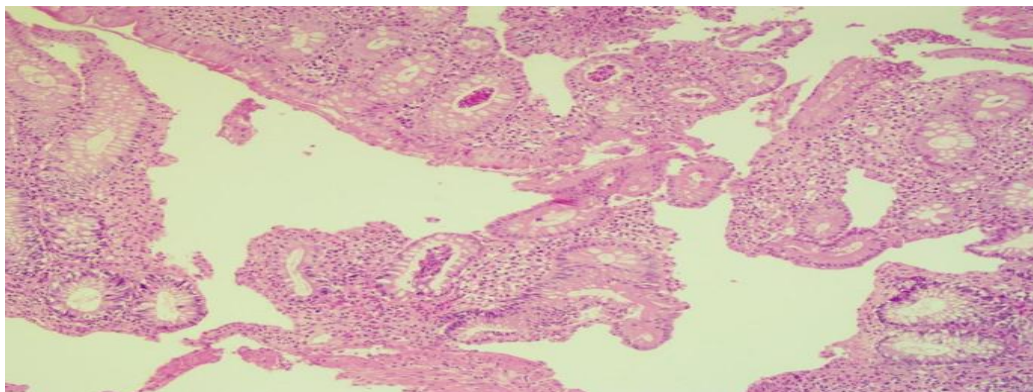


Figure 28 : Coupe histologique montrant une mucosécrétion réduite, associée à un infiltrat inflammatoire.

(Service d'Anatomie pathologique- CHU Mohamed VI, Marrakech)

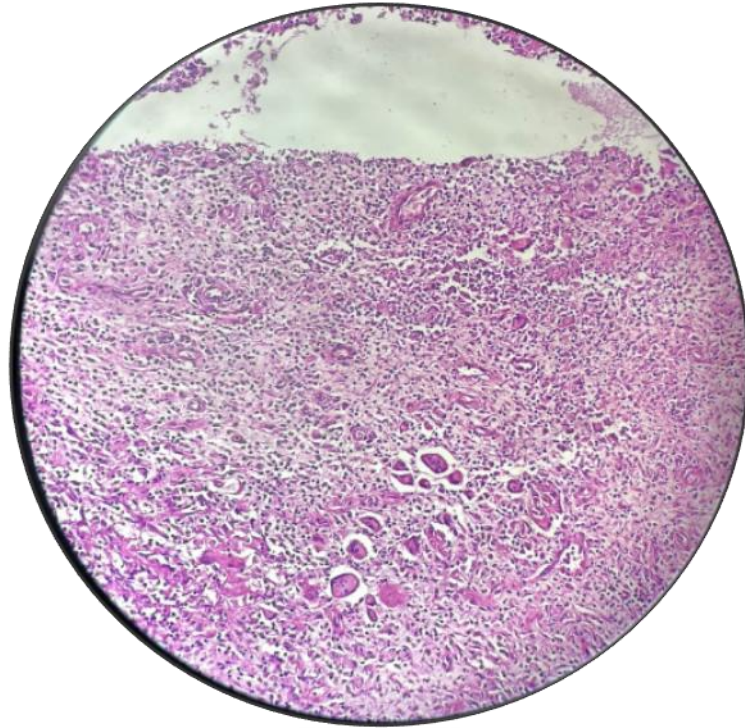


Figure 29 : Coupe histologique montrant un infiltrat inflammatoire transmural polymorphe avec présence des cellules géantes.

(Service d'Anatomie pathologique- CHU Mohamed VI, Marrakech)

V. Diagnostic positif :

1. Critères diagnostic positif :

Le diagnostic de la maladie de Crohn a été posé devant un faisceau d'arguments :

- Cliniques : la symptomatologie était évocatrice chez l'ensemble des patients, orientant d'emblée vers le diagnostic.
- Endoscopiques : les lésions endoscopiques observées chez nos malades ont renforcé le diagnostic dans 49 cas (82%)
- Histologiques : l'étude anatomopathologique était en faveur du diagnostic dans 37 cas (61%)

- Radiologiques : les aspects radiologiques évocateurs du diagnostic ont été retrouvés dans 45 cas (75%)
- Evolutifs : la notion de poussée entrecoupée de périodes de rémission a été mise en évidence dans 51 cas (85%)

Le diagnostic a été posé après chirurgie avec étude histologique sur pièce de résection chez 5 patients présentant d'emblée des complications (8%).

Néanmoins, dans notre série, un patient a été suivi et traité pour un rhumatisme articulaire pendant deux ans avant d'être adressé au service de gastro-entérologie devant la suspicion de la maladie de Crohn. De même, une patiente a été prise en charge pour une amylose rénale pendant une année, avant d'être orientée au service suite à l'apparition de signes cliniques évocateurs de la maladie de Crohn.

2. Phénotype de la maladie :

Selon la **classification de Montréal (Annexe 7)**, la maladie de Crohn est définie par des caractéristiques phénotypiques reposant sur l'âge au moment du diagnostic, la localisation des lésions et le comportement de la maladie.

Les résultats observés dans notre série se répartissent comme suit :

2.1. Age du diagnostic :

La tranche d'âge de découverte de la maladie de nos patients la plus fréquente était entre 17 ans et 40 ans avec n= 41 (68%), 2 de nos malades avaient moins de 16 ans soit (4%), tandis que dans 17 cas (28%), le diagnostic de la maladie de Crohn a été posé chez des patients âgés de plus de 40 ans.

L'âge moyen était de 35 ans.

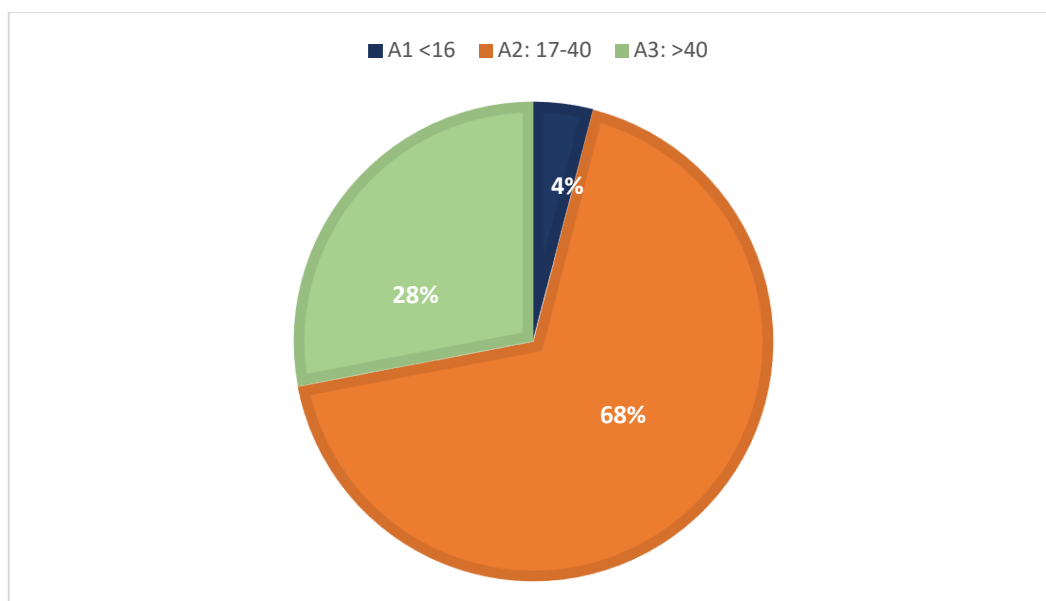


Figure 30 : Répartition des patients selon l'âge au moment du diagnostic.

2.2. Localisation de la maladie :

Dans notre série, la répartition des patients selon la classification de Montréal (**Annexe 7**) montre une nette prédominance de l'atteinte iléo-caecale (L1), observée chez 44 patients, soit 73% des cas. Cependant, l'atteinte iléocolique (L3) est retrouvée chez 12 patients, représentant 20 % de l'effectif total, tandis que l'atteinte iléo-caecale associée à une atteinte haute est notée chez 4 patients, soit 7% des cas.

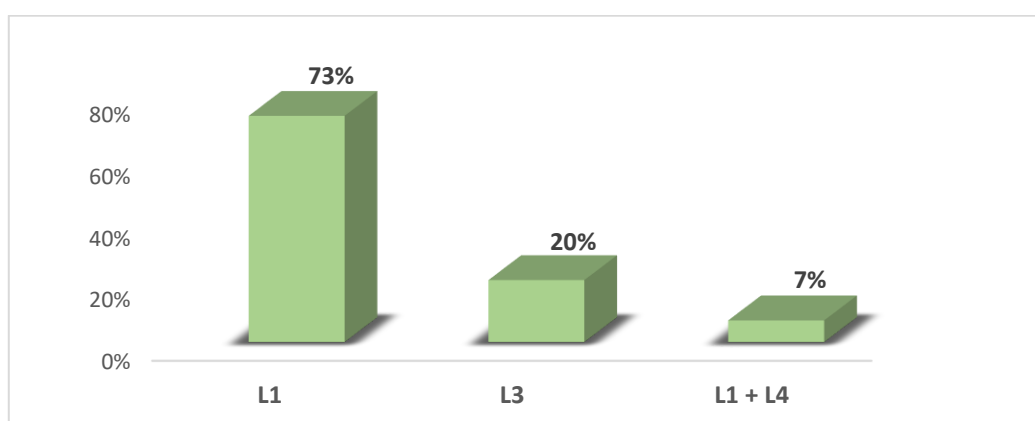


Figure 31 : Répartition des patients selon la topographie lésionnelle de la maladie de Crohn.

2.3. Le comportement de la maladie :

Dans notre série, on note une prédominance du comportement sténosant (B2), observé chez 35 % des patients, selon la classification de Montréal (**Annexe 7**)

Les comportements pénétrant (B3) et combinée sténosant-pénétrant (B2 + B3) représentent chacun 25 % des cas. Tandis que la forme inflammatoire (B1) est la moins fréquente, retrouvée chez 15 % des cas.

L'atteinte périanale associée était retrouvée chez 29 patients, soit 48% de l'effectif total. Cette atteinte a concerné 3 patients classés B1p, 6 patients B2p, 11 patients B3p et 9 patients B2B3p.

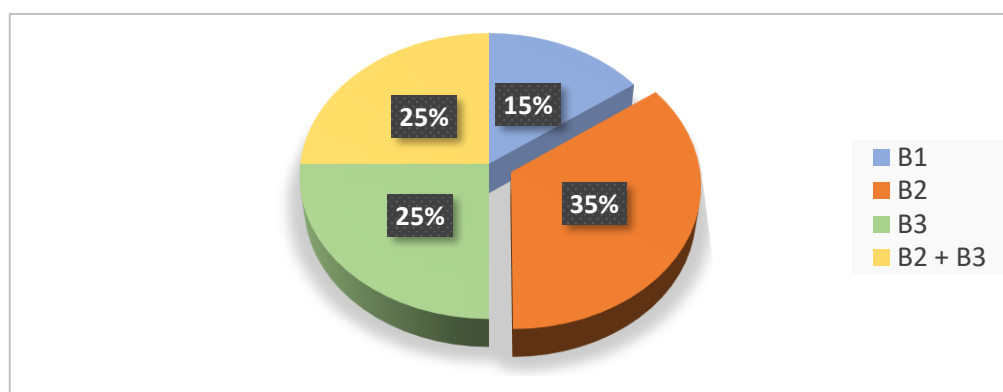


Figure 32 : Répartition des patients selon le comportement de la maladie de Crohn.

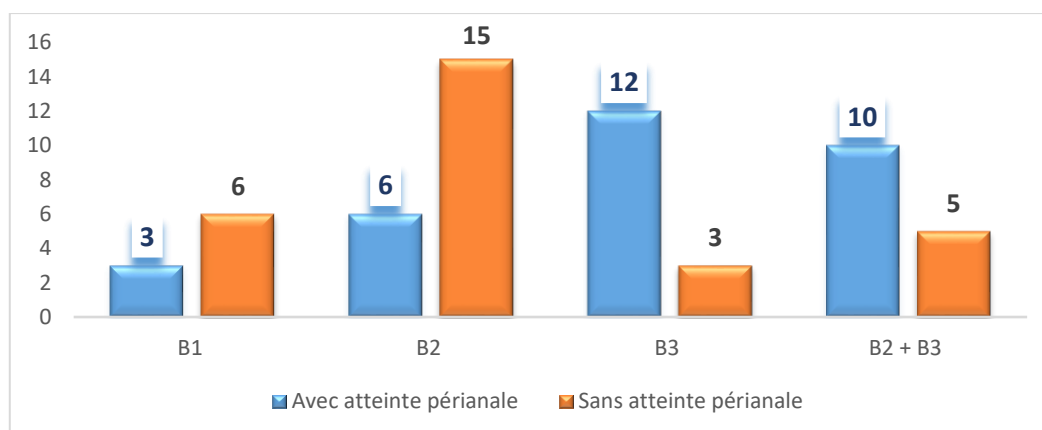


Figure 33 : Répartition des patients selon le comportement et l'atteinte périanale de la maladie de Crohn.

3. Association des lésions anopérinéales et des manifestations extradigestifs :

3.1. Lésions anopérinéales :

Dans notre série, des lésions ano-périnéales (LAP) ont été retrouvées chez 29 patients (48 %), dont 13 patients (22 %) présentait une association à des manifestations extra-digestives (MED).

En revanche, 31 patients (52 %) ne présentaient pas de lésions ano-périnéales, parmi lesquels 22 ne présentaient ni LAP ni manifestations extra-digestives.

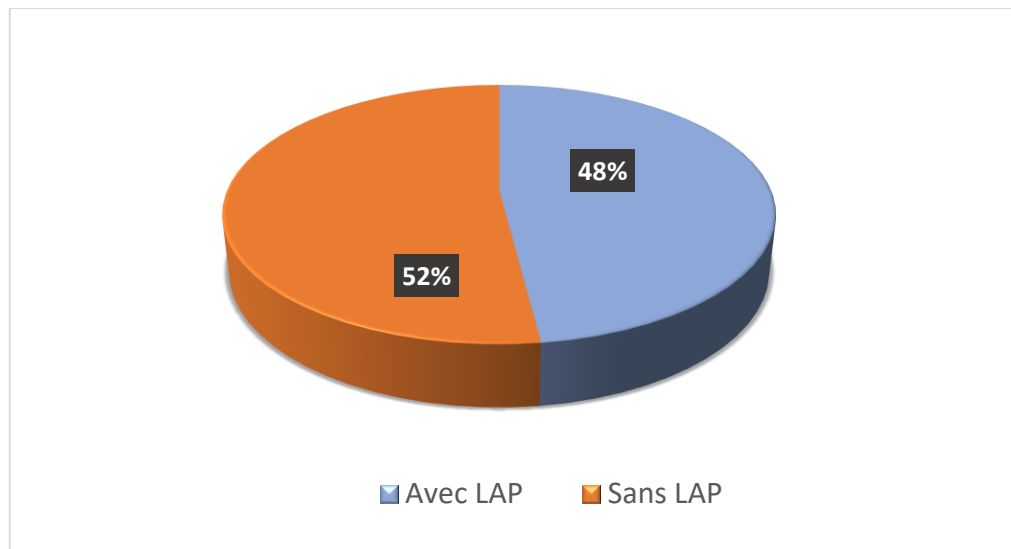


Figure 34 : Répartition des LAP dans notre série.

3.2. Manifestations extradigestives :

Dans notre série, des manifestations extra-digestives (MED) ont été retrouvées chez 22 patients (36 %), dont 9 patients (15 %) présentaient des MED isolées.

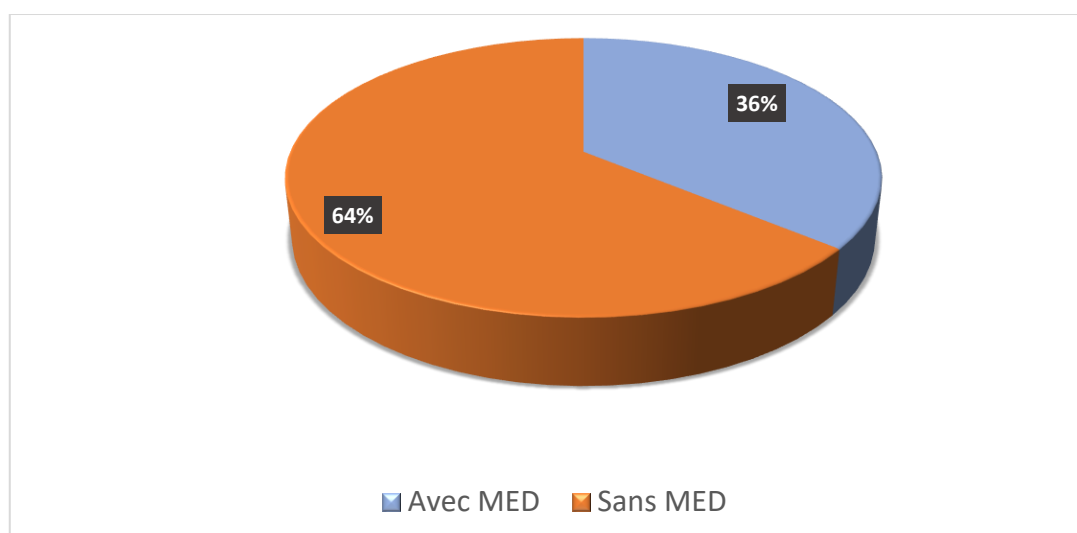


Figure 35 : Répartition des MED dans notre série.

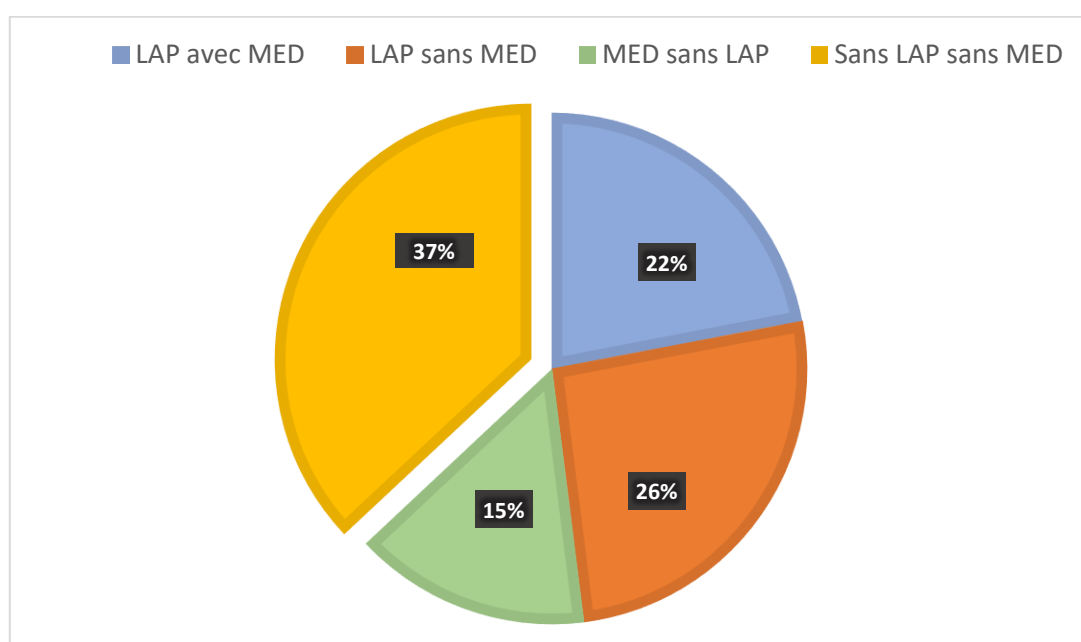


Figure 36 : Répartition des patients selon l'association des LAP et des MED.

VI. Diagnostic de gravité :

1. Retentissement nutritionnel de la maladie de Crohn :

1.1. Sur le plan clinique :

Dans notre série, les principales manifestations cliniques étaient dominées par :

- La pâleur cutanéomuqueuse, observée chez 7 patients (11%)
- La dénutrition, objectivée par une fonte musculaire associée à une diminution du pannicule adipeux, a été retrouvée chez 8 patients (13%)
- Des signes de déshydratation, caractérisés par un pli cutané persistant et une sécheresse des muqueuses, ont été notés chez 2 patients (4%).

1.2. Sur le plan biologique :

Le retentissement biologique de la maladie de Crohn chez nos malades s'est traduit par plusieurs anomalies biologiques témoignant de l'activité inflammatoire et de l'altération de l'état nutritionnel :

- une anémie hypochrome microcytaire a été observée chez 25 patients (41%), dont 10 cas d'anémie ferriprive et 15 cas d'anémie inflammatoire ;

La valeur moyenne de l'hémoglobine était de 11,6 g/dl avec un taux minimal de 5g/dl.

Une anémie sévère, définie par une hémoglobine inférieure à 7 g/dl, a été notée chez 3 patients (5%)

La ferritinémie moyenne était de 58µg/ml avec un taux minimal de 4 µg/ml.

- Une hypoalbuminémie (<35g/l) a été observée chez 23 patients (38%)
- Des troubles hydro-électrolytiques, avec une hypocalcémie notée chez 6 patients (10%), une hypokaliémie chez 7 patients (11%), une hyponatémie chez 3 patients (5%) et une hypophosphorémie chez 3 patients (5%).

- Une insuffisance rénale observée chez 5 patients (8%).
- Une hypovitaminose d observée chez 6 patients (10%).

2. Gravité des lésions endoscopiques :

Dans notre série, la gravité des lésions endoscopiques était appréciée à partir de plusieurs critères de sévérité, notamment la présence des :

- Ulcérations profondes au niveau de la DAI dans 3 cas (5%) et au niveau VIC chez 2 cas (4%)
- Ulcérations creusantes au niveau de la DAI dans 2 cas (4%)
- Ulcérations profondes coliques chez 1 patient (2%).



Figure 37 : Ulcérations coliques profondes

(Endoscopie– Service de gastro-entérologie –CHU Mohamed VI, Marrakech).

3. CDAI :

Le diagnostic de gravité a été apprécié par l'indice d'activité de la maladie de Crohn (CDAI) (Annexe 2).

Dans notre série, on a trouvé :

- un CDAI supérieure à 350 (poussée sévère) dans 3 cas (5%).
- un CDAI compris entre 250 et 350 (poussée modérée à sévère) dans 12 cas (20%).
- un CDAI compris entre 150 et 250 (poussée légère) dans 22 cas (37%).
- un CDAI inférieur à 150 dans 23 cas (38%).

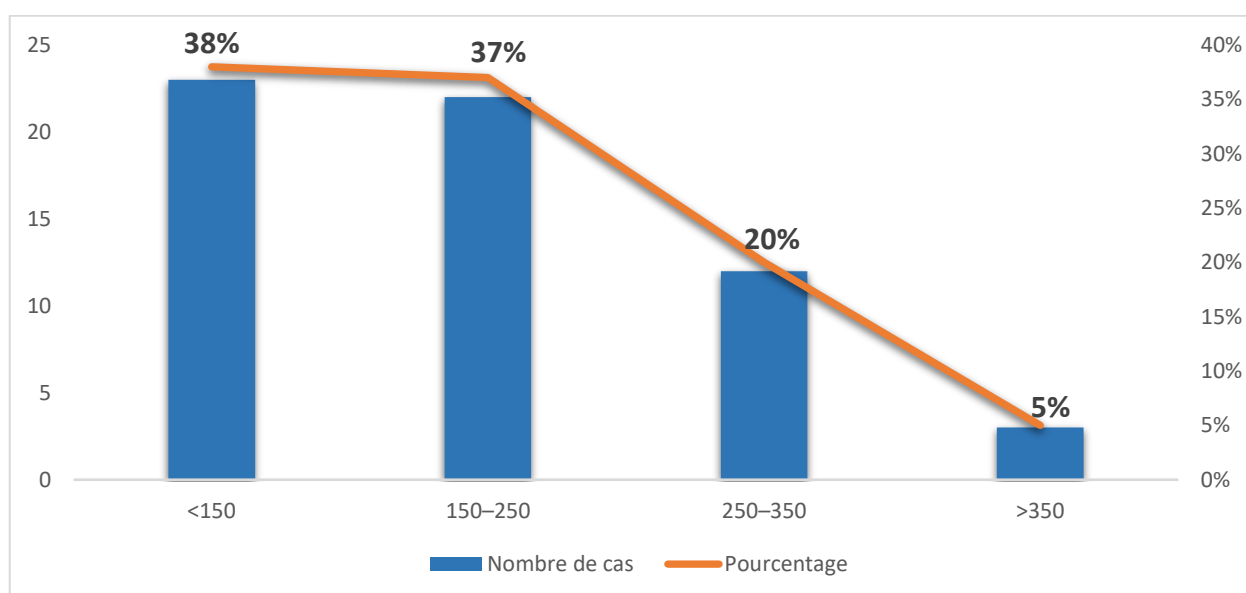


Figure 38 : Répartition des patients selon le score de gravité CDAI.

4. Complications :

Dans notre série, des complications ont été observées chez 44 patients, soit 73 % des cas. Parmi ces complications, 88 % sont survenues au cours de l'évolution de la maladie, tandis que 12 % étaient déjà présentes au moment du diagnostic.

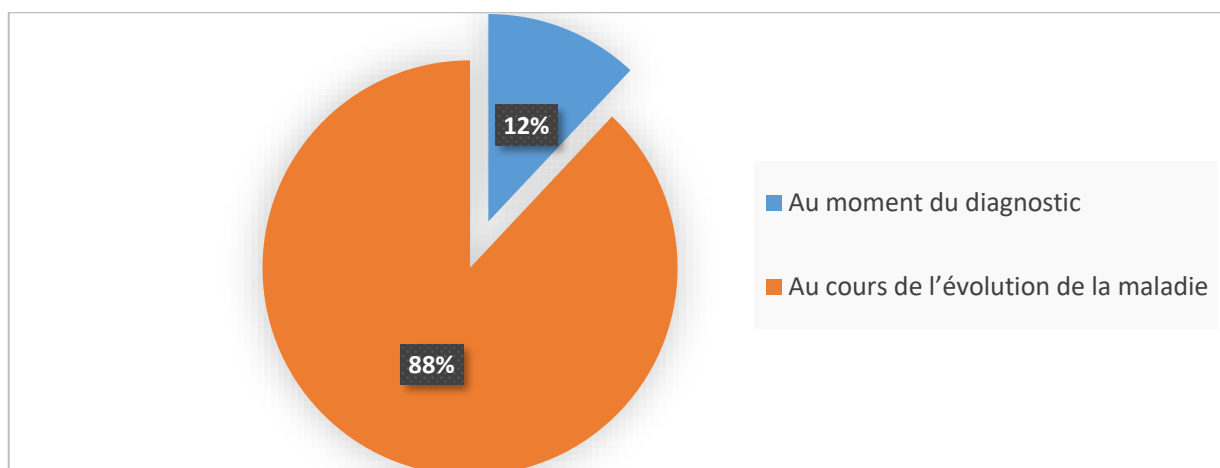


Figure 39 : Répartition des patients selon le délai de la survenue des complications.

- **Au moment du diagnostic :**
 - 3 cas de péritonite stercorale (5%)
 - 2 cas d'occlusion intestinale (3%)
- **Au cours de l'évolution de la maladie :**
 - 1 cas de péritonite par perforation caecale (2%)
 - 10 cas d'occlusion intestinale (16%)
 - 7 cas de syndrome subocclusif (11%)
 - 13 patients présentaient des cas de fistules (21%), qui ont été associées dans certains cas, dont :
 - 9 entérocutanées
 - 2 entérovésicales

- 2 entérocoliques
- 2 entéroentérales
- 2 anales.
- 19 cas de collections (31%), dont :
 - 11 intrapéritonéales
 - 3 rétropéritonéales : 2 au niveau du muscle ilio-psoas et 1 en péri-vésicale
 - 2 intrapariétales en sous cutanée.
 - 1 cas d'abcès périanal (2%)
 - 1 cas d'abcès appendiculaire (2%).
- Il convient de souligner que plusieurs patients ont présenté des complications multiples au cours de l'évolution de la maladie.

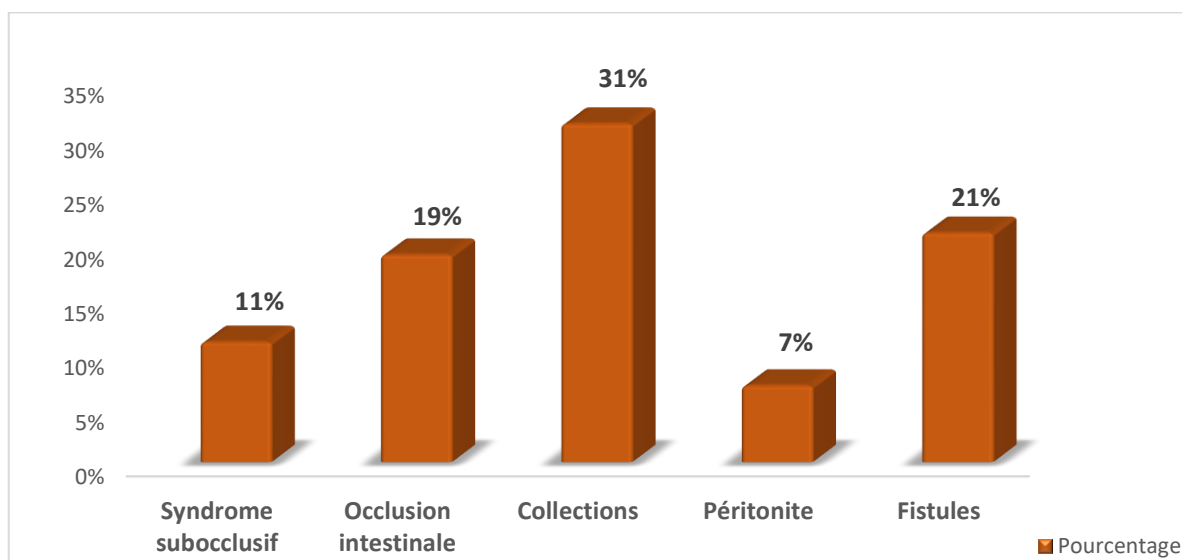


Figure 40 : Répartition des patients selon les complications évolutives.

VII. Prise en charge thérapeutique :

1. MHD :

Tous les patients de notre série ont bénéficié, durant les poussées, d'un régime sans lactose et pauvre en fibres, associé à un apport hyperprotidique.

2. Traitement symptomatique :

Les traitements symptomatiques ont été associés aux thérapeutiques spécifiques.

Des pansements intestinaux ainsi que des antispasmodiques ont été prescrits à l'ensemble des patients durant les poussées.

La supplémentation en fer injectable a constitué la principale mesure de soutien, indiquée chez 16 patients (26 %) présentant une anémie ferriprive. Par ailleurs, 3 patients (5%) ont nécessité une transfusion sanguine en raison d'une anémie sévère et mal tolérée.

En complément, une supplémentation potassique a été administrée chez 7 patients (11%). Les supplémentations calcique et sodique ont été indiquées respectivement chez 6 patients (10%) et 3 patients (5%). Enfin, une supplémentation en vitamine D a concerné 6 patients (10 %).

De plus, la réhydratation a été administrée chez 5 patients (8%), principalement dans un contexte de déshydratation. Et enfin, l'alimentation parentérale n'a été instaurée que chez 2 patients en dénutrition sévère (4 %).

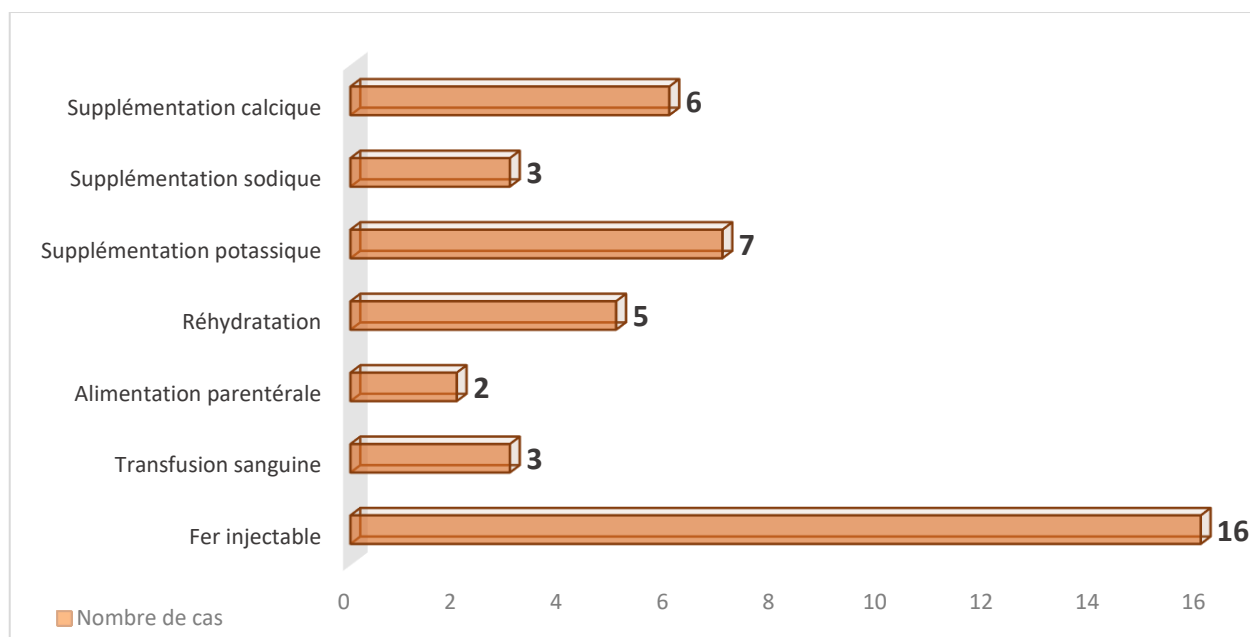


Figure 41 : Ensemble des traitements de soutien administrés en complément du traitement spécifique.

3. Traitement médical spécifique :

3.1. Traitement d'attaque:

- **Les corticoïdes :**

Ils ont été prescrits dans 45 cas (75%) : Prednisolone par voie orale à la dose de 1 mg/kg/j pendant 4 semaines dans 40 cas et par voie parentérale intraveineuse, pendant 7 jours puis relais par voie orale, dans 3 cas. La réponse au traitement était favorable (corticoréponse) dans 34 cas (75%). Cependant, on a constaté 11 cas de corticorésistance (25%) pour lesquels on a utilisé la biothérapie.

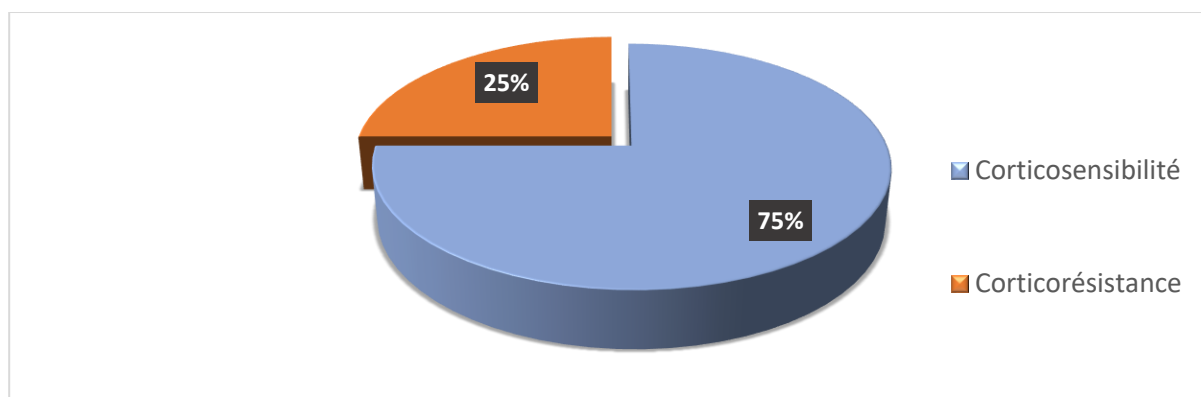


Figure 42 : Répartition des patients selon la réponse à la corticothérapie.

- **Les dérivés aminosalicylés :**
 - **Mésalazine (5ASA) :** Elle a été prescrite à la dose de 4g/j dans 22 cas (36%).
 - **Salazopyrine :** Elle a été prescrite à la dose de 4g/j dans 5 cas (8%).
- **Antibiothérapie :**
 - L'association Ceftriaxone 2g/j et Metronidazole 500mgx3/j a été indiquée chez 19 patients (31%) :
 - 6 cas de fistules entérocutanées.
 - 2 cas de fistules anales.
 - 10cas de collections abcédées de FID.
 - 1 cas d'abcès péri-anal.
 - La triple antibiothérapie (Gentamycine+Ceftriaxone+Metronidazole) a été indiquée chez seulement 1 cas de collection associée à une fistule entérovésicale (2%).
 - La moxifloxacine a été prescrite chez un seul patient (2 %), en raison d'une collection de la plaie chirurgicale surinfectée, avec isolement d'enterobacterium faecium aux prélèvements bactériologiques.

- **Biothérapie** : Infliximab a été prescrit dans 11 cas (18%).

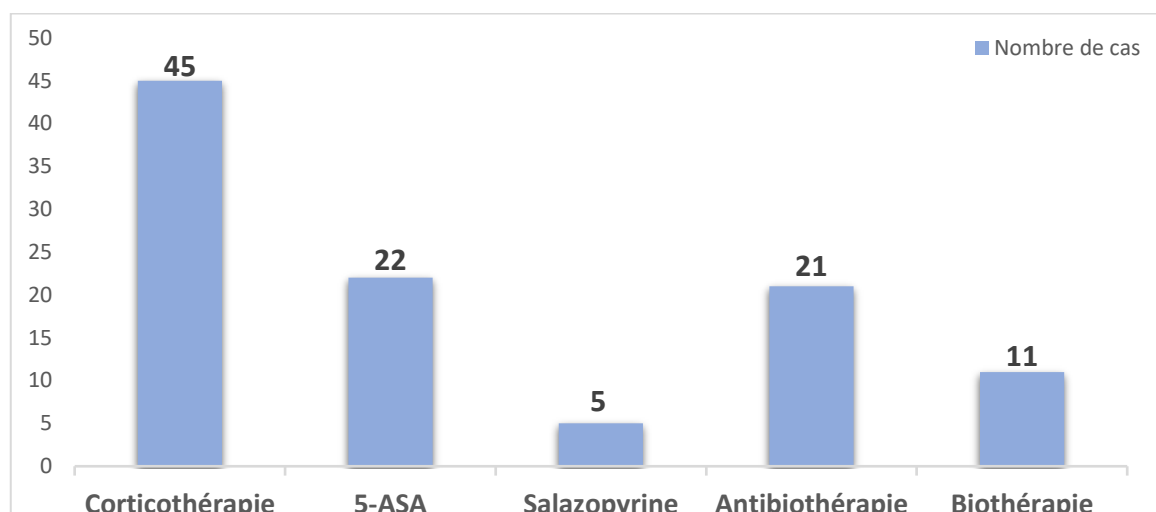


Figure 43 : Répartition des patients selon le traitement médical d'attaque administré.

3.2. Traitement d'entretien :

Dans notre série, un traitement d'entretien a été instauré chez 49 patients, soit 81 %. Parmi eux :

- **Immunosuppresseurs :**

- **Azathioprine :**

L'azathioprine (Imurel) constituait l'option thérapeutique la plus utilisée, prescrite chez 38 patients, correspondant à 63% de l'ensemble de la cohorte.

- **6-Mercaptopurine (6-MP) :**

Elle a été utilisée chez 6 patients (10%).

- **Méthotrexate :**

Cependant, le méthotrexate n'a été prescrit que dans 1 cas (2%).

- Les dérivés aminosalicylés :

- **Mésalazine:** elle a été indiquée chez 11 patients (18%).
- **Salazopyrine :** elle a été utilisée chez 2 patients (4%).

- La biothérapie :

Elle a concerné 28 patients de notre série (46 %). Elle était indiquée dans 11 cas de cortico-résistance, 4 cas de cortico-dépendance et 13 cas de lésions anopérinéales.

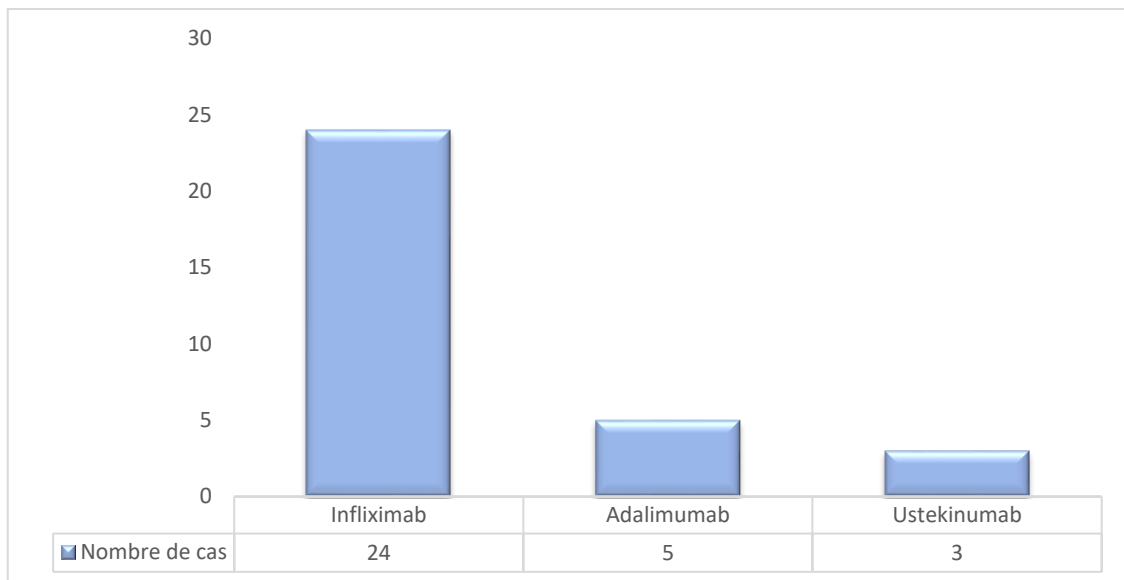


Figure 44 : Types de biothérapies utilisés dans notre série.

- **La combothérapie :**

Elle a été mise en place chez 16 malades (26%).

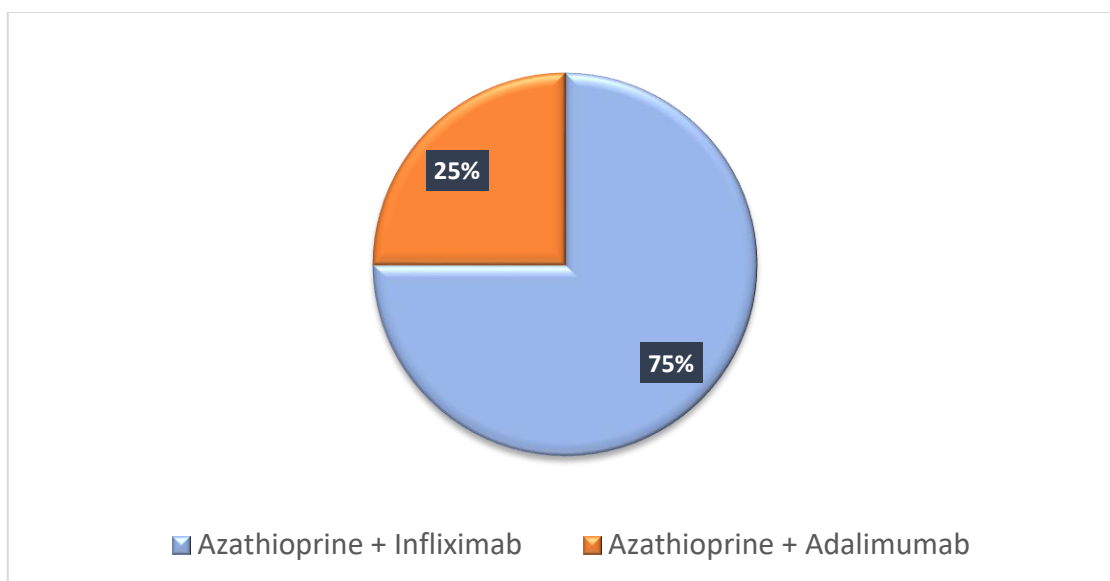


Figure 45 : Types de combothérapies utilisées dans notre série.

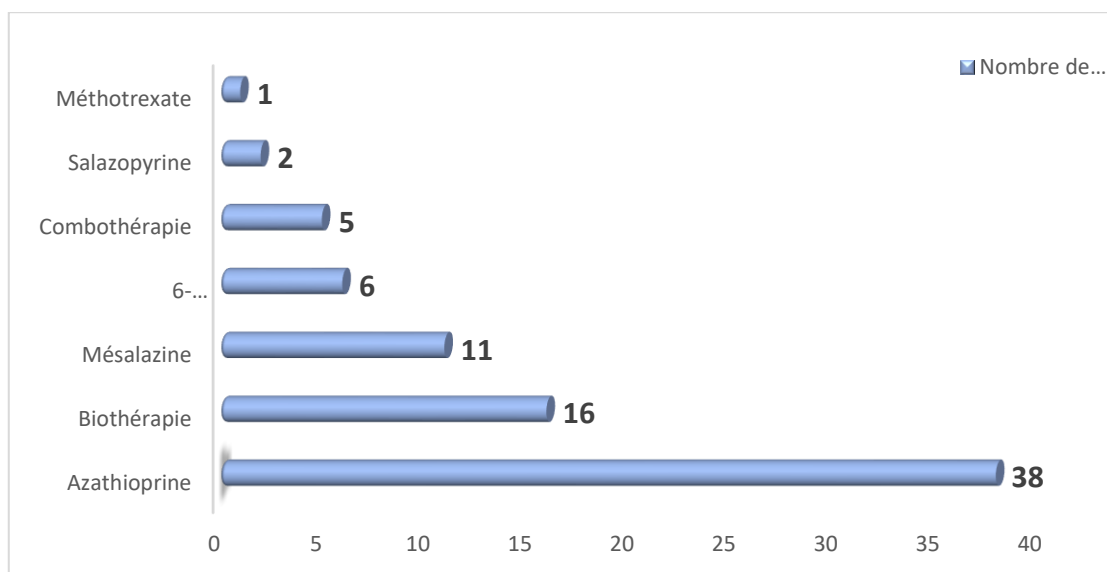


Figure 46 : Répartition des patients selon le traitement médical d'entretien administré.

3.3. Effets secondaires du traitement médical :

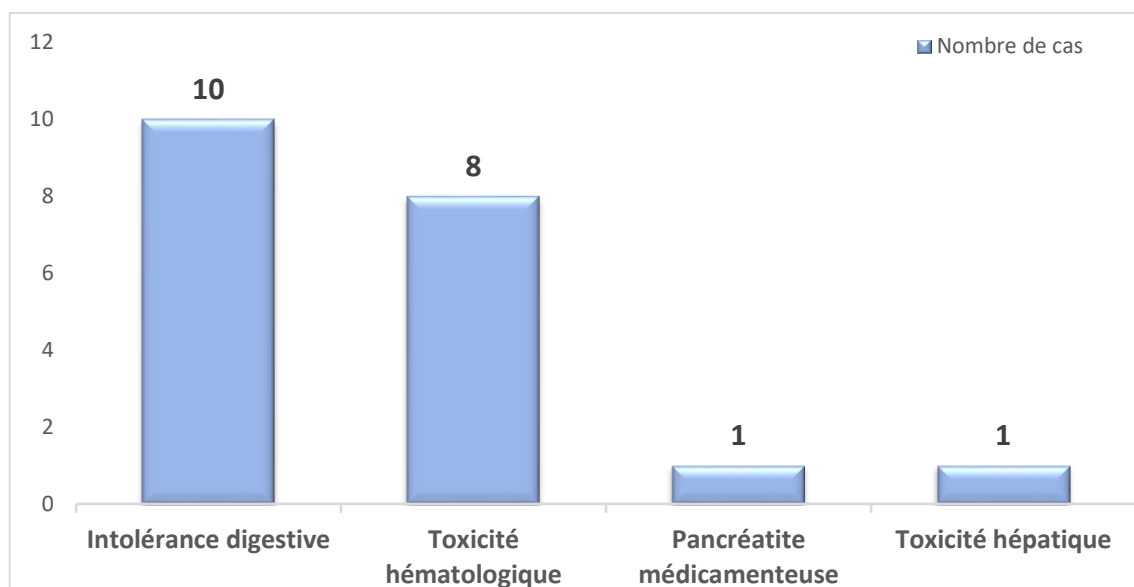


Figure 47 : Ensemble des effets secondaires des immunosuppresseurs identifiés dans notre série.

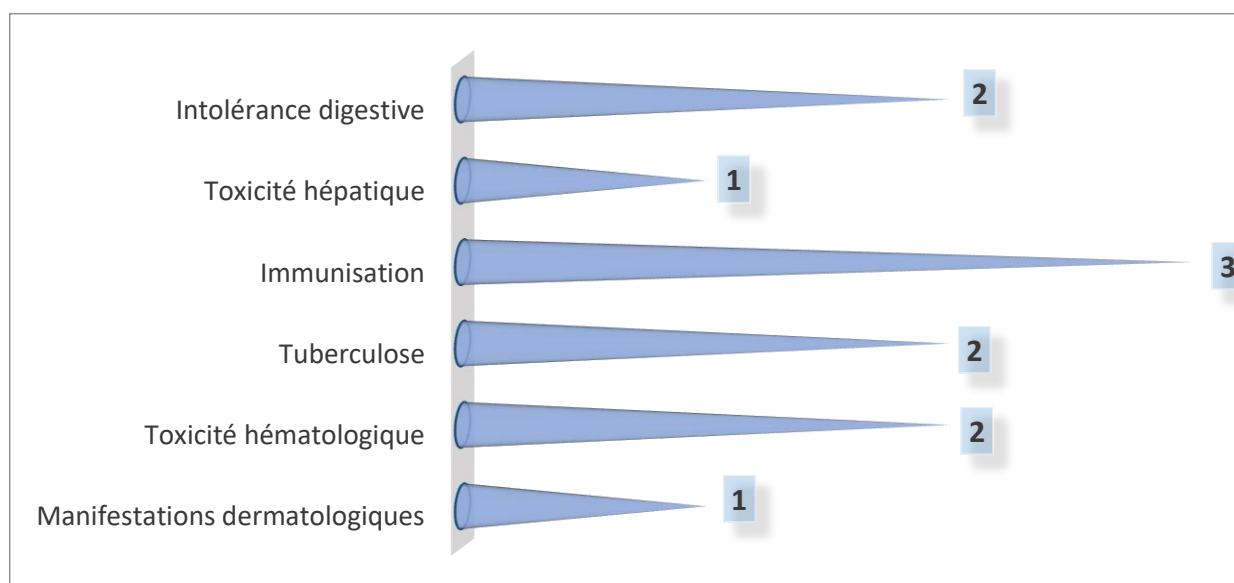


Figure 48 : Ensemble des effets secondaires de la biothérapie identifiés dans notre série.

4. Traitement chirurgical :

Dans notre série, le traitement chirurgical a été indiqué chez 39 patients, soit 65%.

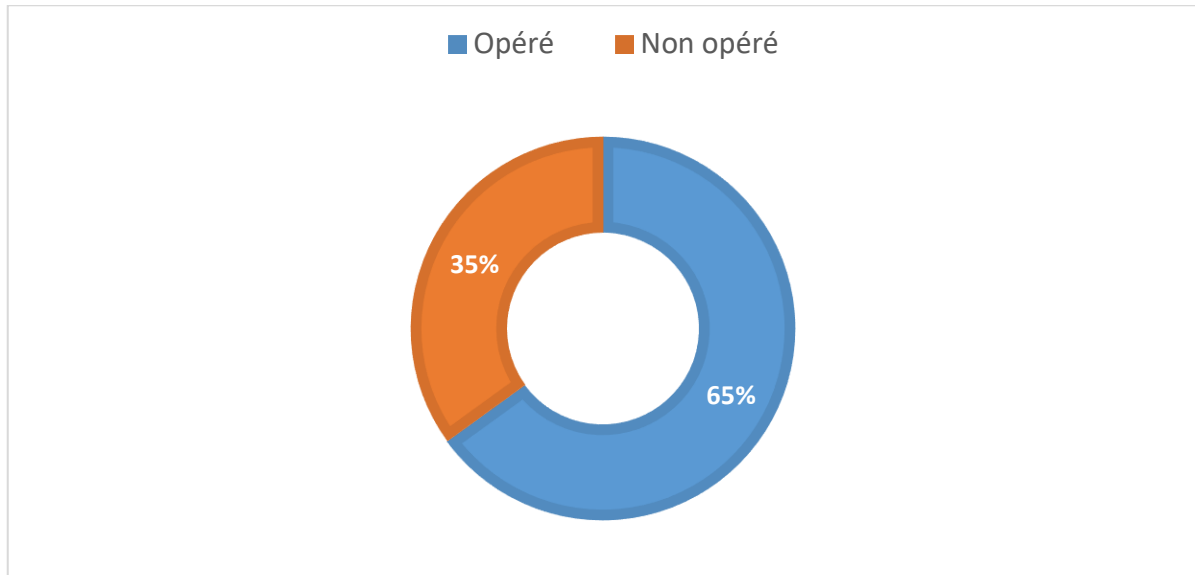


Figure 49 : Répartition des patients selon la prise en charge chirurgicale.

4.1. Les indications chirurgicales :

- 11 patients (18%) ont été opérés en urgence pour :
 - 4 cas de péritonite stercorale (7%).
 - 6 cas d'occlusion intestinale (10%).
 - 1 cas d'abcès appendiculaire (2%).
- 9 patients (15%) ont été opérés après échec du traitement médical (26%).
- 1 cas d'abcès du psoas (2%) a été opéré après échec du traitement radiologique interventionnel.
- 18 patients (30%) ont subi la chirurgie en première intention :
 - 8 cas de fistule entérocutanée (13%).
 - 2 cas de fistule entérocolique (4%).

- 1 cas de fistule entérovésicale (2%).
- 5 cas de sténose intestinale (8%).
- 2 cas de fistules anales (4%).

4.2. Les gestes chirurgicaux :

- 20 patients (33%) ont subi une résection iléocaecale, ce qui en fait l'intervention la plus fréquemment réalisée dans la cohorte.
- 10 patients (16%) ont eu une hémicolectomie droite.
- 3 patients (5%) ont nécessité une hémicolectomie droite avec résection iléale.
- 1 patient (2%) a été pris en charge par une résection iléocolique.
- 7 patients (11%) ont bénéficié d'une cure de fistule.
- 2 patients (4%) ont été opérés pour un drainage d'abcès.
- 3 patients (5%) a eu recours à une chirurgie proctologique dans un contexte d'abcès péri-anal dans 1 cas, et de fistules anales dans 2 cas.

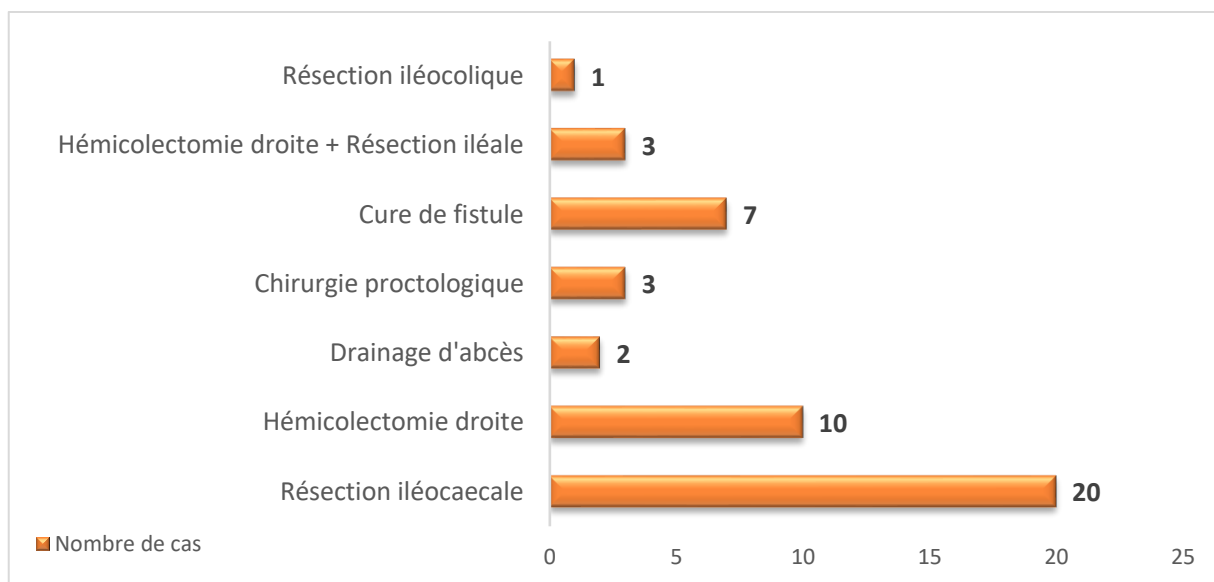


Figure 50 : Répartition des patients selon les actes chirurgicaux subis.



Figure 51 : Pièce de résection iléocaecale

(Service de chirurgie générale-CHU Mohamed VI, Marrakech).

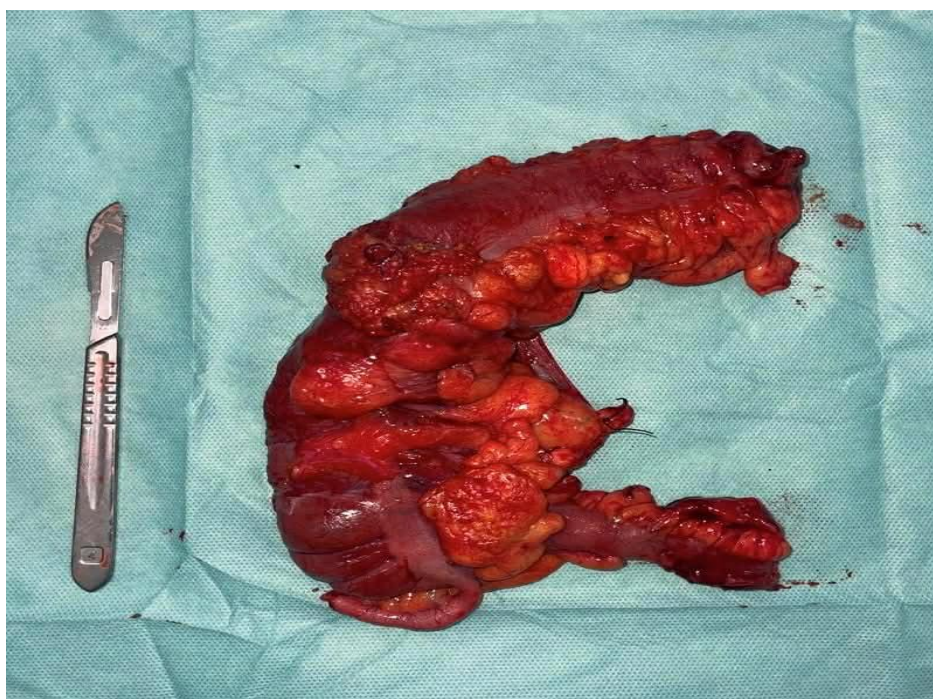


Figure 52 : Pièce d'hémi-colectomie droite

(Service de chirurgie générale-CHU Mohamed VI, Marrakech).

4.3. Les suites post-opératoires :

Les suites postopératoires ont été marquées par la survenue de complications dans 7 cas (11%).

- 1 patient (2%) a présenté une fistule entéro-cutanée en post-opératoire => reprise chirurgicale : résection grêlique de 30cm.
- 1 patient (2%) a développé une surinfection de la paroi dont le prélèvement bactériologique est revenu positif à *Enterobacterium Faecium*, traité par Moxifloxacine.
- 1 patient (2%) s'est compliqué par un syndrome occlusif => reprise chirurgicale : résection iléale 30cm + résection du transverse.
- 1 patient (2%) s'est compliqué par une éviscération => reprise chirurgicale : cure d'éviscération.
- 1 patient (2%) s'est compliqué par péritonite post-opératoire par lâchage de suture => reprise chirurgicale : lavage avec mise en place d'une stomie.
- 1 patient (2%) a développé une collection intrapéritonéale jugulé par bi-antibiothérapie.
- 1 patient (2%) a développé une collection en regard de la stomie jugulée par bi-antibiothérapie.

Tableau VI : Ensemble des complications aiguës post-opératoires survenues dans notre série.

Complications post-opératoires	Nombre de cas	Traitement de la complication
Fistule entéro-cutanée	1	Résection grêlique de 30cm
Surinfection de la paroi	1	Antibiothérapie
Occlusion grêlique	1	Résection iléale 30cm+ transverse
Éviscération	1	Cure chirurgicale d'éviscération
Péritonite post-opératoire	1	Lavage chirurgical avec stomie
Collections post-opératoires	2	Antibiothérapie

5. Traitement radiologique interventionnel :

Dans notre série, un seul patient (2%) a bénéficié d'un drainage radiologique, indiqué devant une collection rétro-caecale. L'évolution était favorable, marquée par une amélioration clinique et une régression totale de la collection au contrôle radiologique.

VIII. Evolution clinique :

1. Délai moyen du suivi :

Dans notre série, sur une période de suivi de 15 mois. Au cours de cette période, 6 malades ont été perdues de vue, 1 décès a été enregistré.

2. Evolution clinico-biologique :

- **Rémission :**

La rémission est jugée dans notre série par l'amélioration symptomatique des malades, un CDAI<150, une négativation du bilan inflammatoire et une calprotectine fécale<150 dosée pour 6 malades. Elle a été obtenue dans 45 cas (75%) :

- Sans traitement d'entretien dans 5 cas.
- Sous biothérapie dans 21 cas (18cas sous infliximab et 3cas sous ustekinumab).
- Sous combothérapie dans 5 cas (dont 3 cas sous: azathioprine+ infliximab et 2 cas sous : azathioprine+ adalimumab).
- Après traitement médicochirurgical dans 14 cas.

- **Rechute :**

La rechute clinique est jugée par réapparition des symptômes cliniques, un CDAI > 150 avec une réactivation inflammatoire biologique après des périodes de rémission. Elle a été observée chez 8 patients (13%) :

- Sous traitement immunosuppresseur dans 3 cas.
- Sous biothérapie dans 2 cas.
- Après mauvaise observance thérapeutique dans 3 cas.

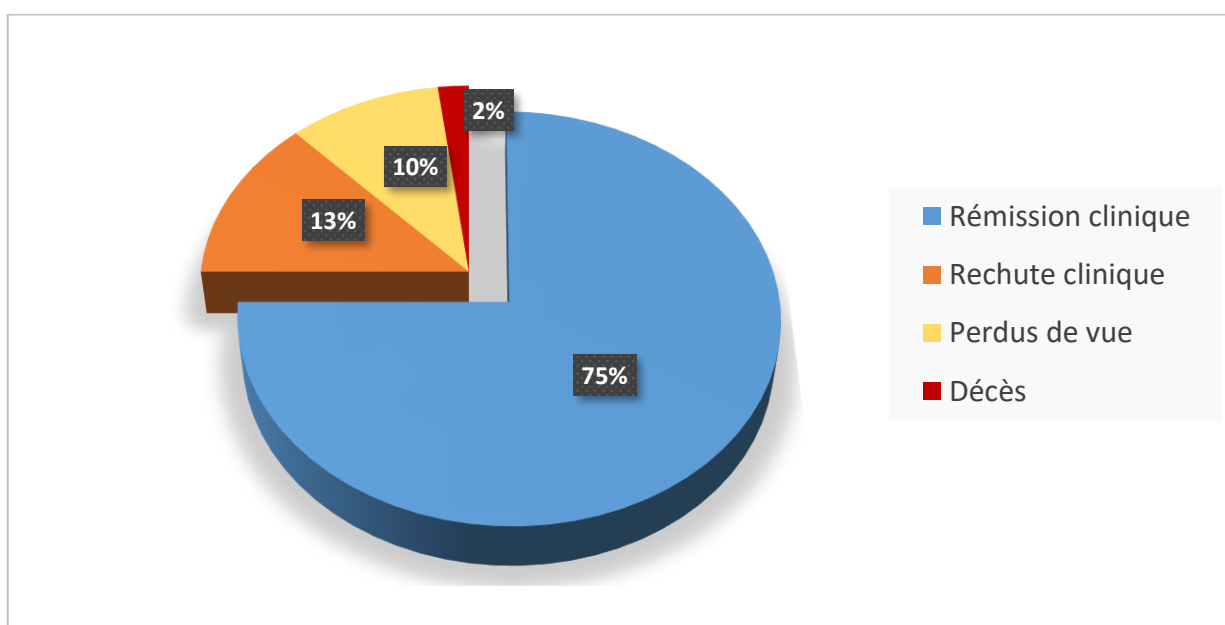


Figure 53 : Répartition des patients selon l'évolution clinique de la maladie.

3. Evolution endoscopique :

Dans notre série, 29 patients (48%) ont bénéficié d'une coloscopie de contrôle, dont 15 patients opérés (25%) et 14 patients non opérés (23%).

- Evolution endoscopique des 15 malades opérés :

Les lésions endoscopiques ont été évaluées à l'aide du score de Rutgeerts (Annexe 6)

- Une cicatrisation muqueuse complète a été observée chez 3 malades (5%) correspondant à un score de Rutgeerts i0.
- Une persistance des ulcérations a été notée chez une patiente (2%) avec un score i2a.
- Une aggravation des lésions endoscopiques a été observée chez 11 patients (18%) :
 - 8 patients (13%) présentaient un score i4, caractérisé par une anastomose iléocolique sténosée et ulcérée, avec des ulcérations profondes dans deux cas.
 - 3 patients (5%) présentaient un score i3, associant un érythème et des ulcérations au niveau de l'iléon et de la zone d'anastomose iléocolique.



Figure 54 : Sténose infranchissable de la zone d'anastomose iléocolique.

(Endoscopie- Service de gastro-entérologie-CHU Mohamed VI-Marrakech)

- **Evolution endoscopique des 14 malades non opérés :**
 - Une cicatrisation muqueuse a été observée chez 8 patients (13%)
 - Une stabilité des lésions endoscopiques a été notée chez 2 patients (4%)
 - Une aggravation des lésions endoscopiques a été identifiée chez 4 malades (6%), marquée notamment par l'apparition d'une sténose au niveau de la valvule iléo-caecale.

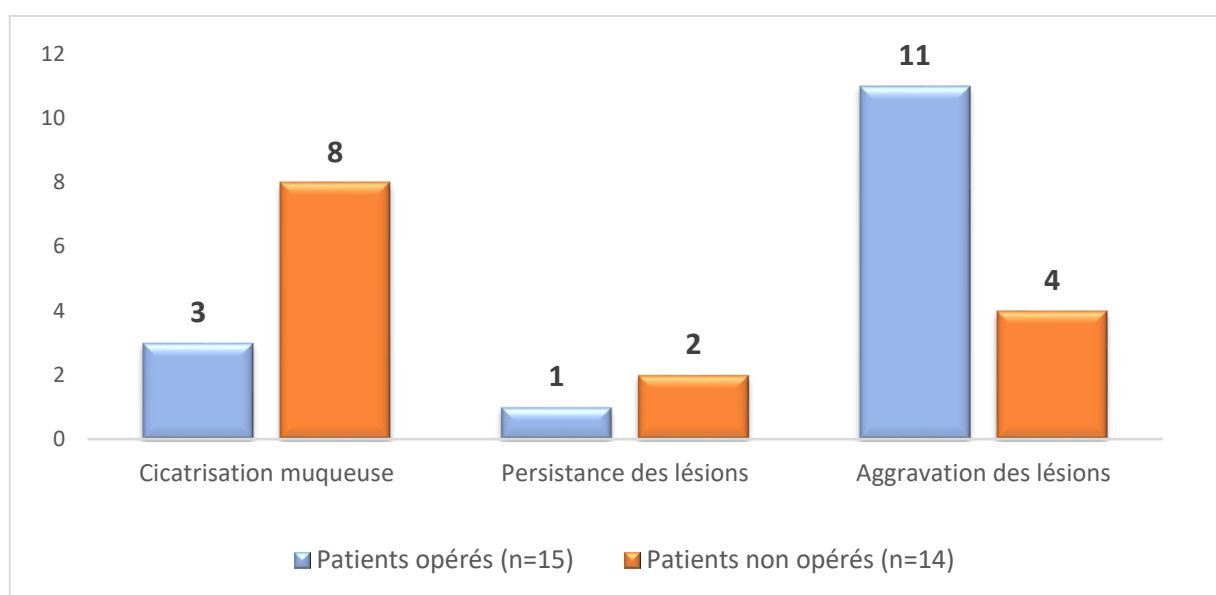


Figure 55 : Répartition des patients selon l'évolution endoscopique de la maladie.

4. Corrélation clinique-endoscopique :

Parmi les 29 patients ayant bénéficié d'une coloscopie de contrôle, 13 présentaient une concordance entre l'évolution clinique et les données endoscopiques. En revanche, une activité endoscopique persistante ou aggravée a été observée chez 16 patients, dont 8 étaient en rechute clinique, tandis que les 8 autres, malgré une rémission clinique, présentaient une discordance clinico-endoscopique.

DISCUSSION

I. Rappel :

1. Rappel anatomique

1.1. Rappel anatomique de l'iléon :

L'**intestin grêle** est le segment le plus long du tube digestif. Il s'étend de l'estomac (pylore) jusqu'au gros intestin (cæcum) et se compose de trois parties : le duodénum, le jéjunum et l'iléon.

- **Situation et dimension :**

L'iléon comprend les trois cinquièmes distaux de l'intestin grêle, et il mesure environ 3,6 m de long. Il est situé essentiellement dans le quadrant inférieur droit de l'abdomen, et débouche dans le gros intestin à la jonction entre le cæcum et le côlon ascendant.

- **Configuration externe :**

L'iléon se présente sous forme d'anses grêles mobiles, à paroi relativement fine, de coloration plus pâle que le jéjunum.

Son méésentère est long et souple, permettant une grande mobilité. Les vaisseaux mésentériques y forment des arcades plus simples et moins nombreuses.

- **Moyens de fixité :**

L'iléon est suspendu par le méésentère, large repli péritonéal reliant les anses iléales à la paroi abdominale postérieure, et dont la racine oblique s'étend de l'angle duodénojéjunal à la région iléocaecale.

Le méésentère assure non seulement la fixité relative de l'iléon, mais également le passage des éléments vasculaires, lymphatiques et nerveux indispensables à sa trophicité et à son fonctionnement.

À l'extrémité distale, l'iléon terminal présente une fixité plus marquée en raison de ses rapports étroits avec le caecum et la jonction iléocaecale, renforcés par les accollements péritonéaux locaux.

Enfin, la disposition des anses iléales dans la région sous-mésocolique, en rapport avec la paroi abdominale et les structures rétro-péritonéales, participe également à sa stabilisation topographique.

- **Rapports :**

- En avant : recouvert par le grand omentum répondant à la paroi abdominale antérieure.
- En arrière : la veine cave, l'aorte, au pôle inférieur du rein gauche et son uretère.
- En haut : le côlon transverse et le mésocôlon transverse qui repose sur le jéjunum.
- En bas : la vessie, le côlon sigmoïde et l'utérus chez la femme.

- **Vascularisation :**

- **Vascularisation artérielle :**

Assurée par les branches iléales de l'artère mésentérique supérieure. Ces branches cheminent dans le mésentère et s'anastomosent pour former des arcades artérielles, généralement peu nombreuses et simples par rapport à celles du jéjunum.

Les arcades naissent des vasa recta courts, qui pénètrent la paroi iléale par le bord mésentérique et assurent l'irrigation des différentes tuniques.

Le nombre et le calibre des vasa recta diminuent progressivement vers l'iléon terminal, expliquant une vascularisation relativement moins riche dans cette région.

- **Vascularisation veineuse :**

Le drainage veineux s'effectue par les veines iléales, satellites des artères correspondantes. Elles confluent vers la veine mésentérique supérieure, puis vers le système porte hépatique.

- **Drainage lymphatique :**

Le système lymphatique est très développé en raison de l'abondance du tissu lymphoïde iléal.

Les vaisseaux lymphatiques se drainent vers les ganglions mésentériques situés le long des vaisseaux iléaux, puis vers les ganglions mésentériques supérieurs.

- **Innervation de l'iléum :**

- **Innervation parasympathique :**

Assurée par le nerf vague, dont les fibres préganglionnaires atteignent l'iléum par l'intermédiaire des plexus mésentériques.

Elle stimule la motricité intestinale, la sécrétion digestive et la vascularisation locale.

- **Innervation sympathique :**

Issue des nerfs splanchniques thoraciques, principalement à partir des segments T9 à T12.

Les fibres font relais dans le ganglion mésentérique supérieur, puis gagnent l'iléum en suivant les vaisseaux mésentériques.

Elle exerce un effet inhibiteur sur la motricité et les sécrétions, et induit une vasoconstriction.

- **Système nerveux entérique :**

Le système nerveux entérique est représenté par :

- Le plexus d'Auerbach, situé entre les couches circulaire et longitudinale de la musculature, responsable du contrôle de la motricité.
- Le plexus sous-muqueux de Meissner, localisé dans la sous-muqueuse, régulant les sécrétions et le flux sanguin muqueux.

Ce système assure une autonomie fonctionnelle de l'iléum, modulée par les systèmes sympathique et parasympathique.

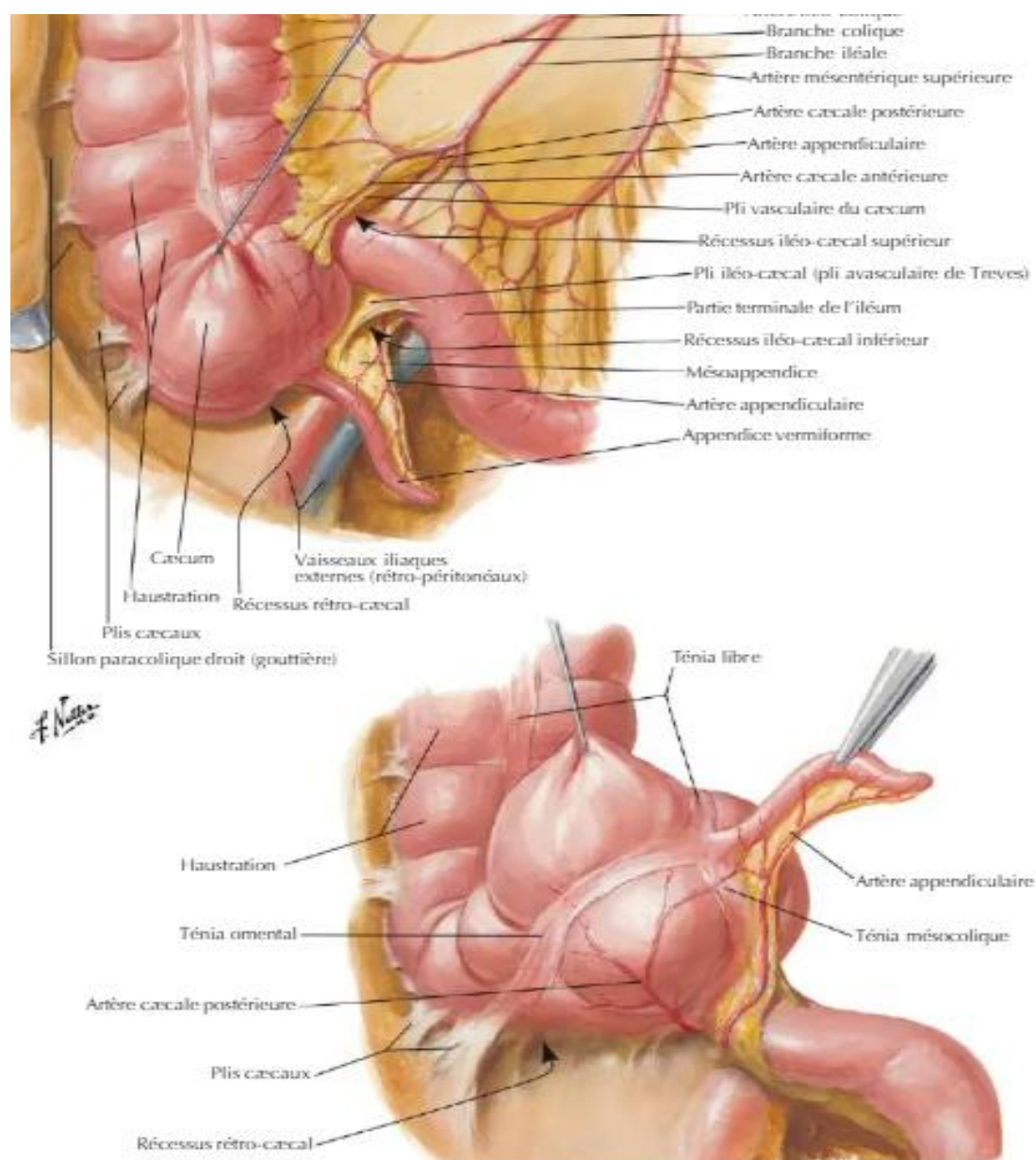


Figure 56 : Anatomie du carrefour iléo-caecal montrant l'iléon terminal, le cæcum, la valvule iléo-caecale, l'appendice vermiciforme. (14)

1.2. Rappel anatomique du caecum :

- **Dimension :**

Le caecum est le premier segment du côlon. Il mesure en moyenne 6 à 8cm de hauteur et 7 à 8cm de largeur.

- **Situation :**

Le caecum est une poche où se branche l'iléon. Il se situe dans la fosse iliaque droite et se continue par le côlon ascendant.

- Limite supérieure: ligne horizontale passant par le bord inférieur de la jonction iléocolique.
- Limite inférieure: bas-fond caecal: recourbée en bas et en dedans.

Ils existent des variations anatomiques : notamment en sus iliaque, sous hépatique, pelvien, ectopique (dans la fosse iliaque gauche).

- **Configuration externe :**

Le caecum se présente comme une poche arrondie, à paroi épaisse, caractérisée par la présence de trois bandelettes longitudinales (ténias coliques) qui convergent vers la base de l'appendice vermiforme.

Il est recouvert de péritoine sur la totalité ou la quasi-totalité de sa surface.

- **Moyens de fixité :**

Le caecum est normalement mobile, entièrement recouvert du péritoine.

Il est fixé par deux ligaments :

- un supérieur, latéro-colique ascendant.
- l'autre inférieur, rétro-ilio-colique.

Ces deux ligaments délimitent en arrière du caecum la fossette rétro-cæcale.

- **Rapports :**

- **En dedans** : anses iléales terminales, vaisseaux iliaques, uretère, l'appendice.
- **En arrière** : muscle psoas droit, vaisseaux iliaques, parfois l'uretère droit.
- **En avant** : paroi abdominale antérieure.
- **En dehors** : paroi abdominale latérale.

- **Vascularisation :**

- **Vascularisation artérielle :**

Assurée par l'artère iléocolique (branche terminale droite de l'artère mésentérique supérieure), qui se divise en une branche antérieure et postérieure, destinées à l'irrigation des faces correspondantes du caecum.

Ces branches donnent naissance aux artères caecales antérieure et postérieure, qui assurent la vascularisation de la paroi caecale.

Les artères caecales participent à la constitution d'un réseau anastomotique péri-caecal.

- **Vascularisation veineuse :**

Assurée par les veines caecales qui se jettent dans la veine iléocolique, puis dans la veine mésentérique supérieure, puis dans le système porte.

- **Drainage lymphatique :**

Drainage lymphatique suivant les axes vasculaires vers les ganglions iléocoliques, puis vers les ganglions mésentériques supérieurs.

- **Innervation:**

- **Innervation parasympathique :**

Assurée par le nerf vague, qui innerve le caecum comme l'ensemble du côlon droit.

Les fibres préganglionnaires gagnent la paroi caecale par l'intermédiaire des plexus mésentériques et intramuraux, où elles exercent un effet excitateur sur la motricité, les sécrétions et la vascularisation locale.

- **Innervation sympathique :**

Assurée par les nerfs splanchniques thoraciques, principalement issus des segments T10 à T12.

Ils exercent un effet inhibiteur sur la motricité et les sécrétions, associé à une vasoconstriction.

- **Système nerveux entérique :**

Représenté par :

- le plexus myentérique d'Auerbach : situé entre les couches musculaires circulaires et longitudinales, responsable de la coordination des contractions.

- le plexus sous-muqueux de Meissner : localisé dans la sous-muqueuse, impliqué dans la régulation des sécrétions et du flux sanguin muqueux.

Ces données ont été établies sur la base des références suivantes. (15-21)

2. Rappel histologique :

L'organisation histologique de la paroi du tube digestif est globalement uniforme de l'œsophage jusqu'au côlon. Elle comprend, de la lumière vers la périphérie, cinq couches concentriques :

- La muqueuse
 - La musculature muqueuse.
 - La sous-muqueuse.
 - La musculature.
 - L'adventice/ séreuse.
- **L'intestin grêle :**

La structure histologique de base est conservée sur l'ensemble de sa longueur. La paroi présente de nombreux replis circulaires intéressant la muqueuse et la sous-muqueuse, appelés valvules conniventes ou valvules de Kerckring, particulièrement développées dans le jéjunum.

Il est composé de :

La muqueuse : Elle est tapissée de projections digitiformes, les villosités intestinales, dont la morphologie varie selon le segment : elles sont plus courtes et larges au niveau du duodénum, et deviennent plus longues et plus fines au niveau du jéjunum et de l'iléum.

L'épithélium de surface est de type cylindrique simple, composé essentiellement d'entérocytes munis de microvillosités constituant le plateau strié, et de cellules caliciformes à pôle muqueux ouvert.

Les cryptes de Lieberkühn renferment les cellules caliciformes, les cellules de Paneth impliquées dans l'immunité innée, les cellules entéroendocrines, les cellules souches ainsi que quelques entérocytes.

Le chorion de chaque villosité renferme un réseau vasculaire sanguin, un capillaire lymphatique central ou chylifère, ainsi que des fibres musculaires lisses. Il peut également contenir des formations lymphoïdes, particulièrement développées dans l'iléon, où elles s'organisent en follicules agrégés formant les plaques de Peyer.

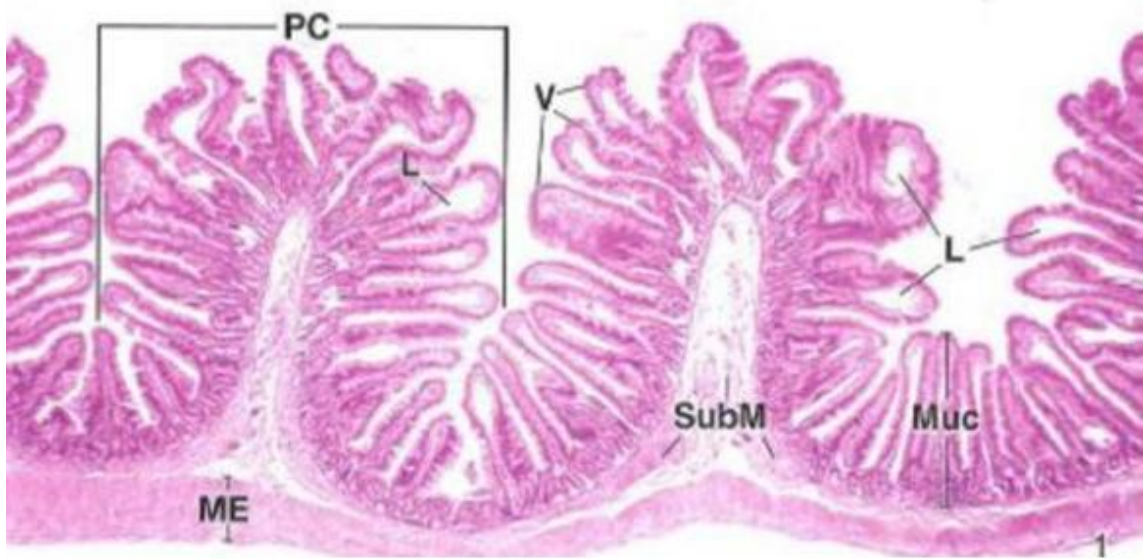


Figure 57 : Coupe histologique de l'intestin grêle. (22)

- La musculeuse muqueuse envoie des prolongements musculaires dans l'axe des villosités, constituant le muscle de Brücke, contribuant à leur motilité.
- La sous-muqueuse est constituée d'un tissu conjonctif lâche riche en éléments vasculo-nerveux.
- La musculeuse est formée de deux couches de fibres musculaires lisses, une couche circulaire interne et une couche longitudinale externe, séparées par le plexus myentérique d'Auerbach.
- Enfin, la paroi est recouverte par un adventice dans certaines portions du duodénum, ou par une séreuse péritonéale dans les segments intrapéritonéaux de l'intestin grêle.



Figure 58 : Coupe histologique de l'iléon normal montrant la muqueuse (muc) avec villosités intestinales (V), la sous-muqueuse (sm) contenant des plaques de Peyer (Pp), et la musculuse (me). (22)

- **Le colon :**

Le côlon joue un rôle essentiel dans la transformation du contenu intestinal issu de l'iléon en matières fécales solides. Cette fonction repose principalement sur une réabsorption importante de l'eau et des électrolytes, associée à une sécrétion abondante de mucus facilitant la progression et l'évacuation du bol fécal.

La muqueuse colique se distingue par l'absence de villosités et de valvules. Elle est constituée de nombreuses cryptes de Lieberkühn, régulièrement disposées et s'étendant sur toute l'épaisseur de la muqueuse.

L'épithélium de revêtement est de type cylindrique simple, composé d'entérocytes portant de courtes microvillosités, et surtout de cellules caliciformes.

Les cryptes de Lieberkühn correspondent à des glandes tubuleuses simples renfermant majoritairement des cellules caliciformes, des cellules souches, ainsi que des cellules entéroendocrines.

Le chorion sous-jacent est constitué d'un tissu conjonctif lâche riche en lymphocytes, pouvant s'organiser localement en nodules lymphoïdes isolés, appelés follicules clos.

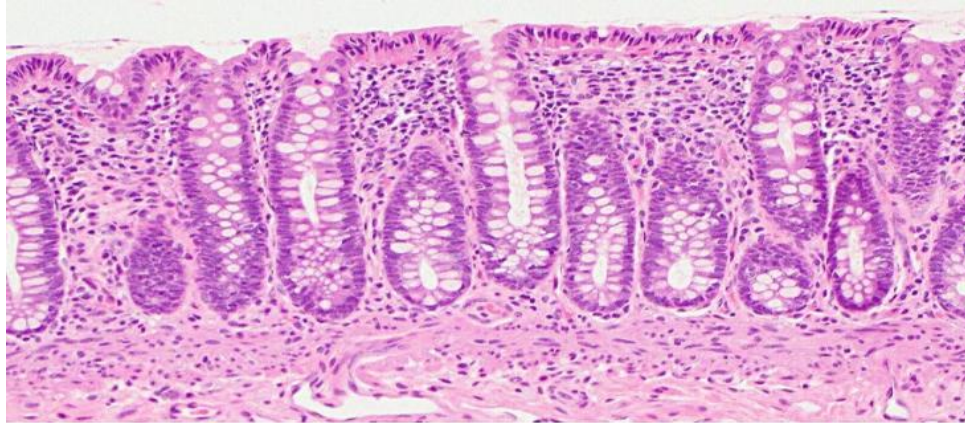


Figure 59 : Coupe histologique montrant le colon. (22)

- La musculature muqueuse est généralement continue, mais peut être interrompue au niveau de ces formations lymphoïdes.
- La sous-muqueuse est formée d'un tissu conjonctif lâche, bien vascularisé, renfermant des éléments nerveux et pouvant également contenir des follicules lymphoïdes.
- La musculature comporte deux couches de fibres musculaires lisses : une couche circulaire interne, et une couche longitudinale externe discontinue, condensée en trois bandelettes caractéristiques, les *tæniae coli*.



Figure 60 : Coupe histologique du colon montrant les cryptes de Lieberkühn, la lamina propria, la muscularis mucosae et la sous-muqueuse. (22)

- Et enfin la séreuse péritonéale. Certaines régions du côlon présentent des particularités histologiques :
 - L'appendice vermiforme se distingue par la présence d'importants amas de tissu lymphoïde au sein de la muqueuse et de la sous-muqueuse, rappelant l'organisation des plaques de Peyer de l'iléon.
 - Au niveau du canal anal : l'épithélium cylindrique simple du côlon se transforme progressivement en un épithélium pavimenteux stratifié non kératinisé. La sous-muqueuse renferme un riche réseau veineux formant les plexus hémorroïdaires interne et externe. La couche musculaire circulaire interne s'épaissit pour constituer le sphincter anal interne, tandis que le sphincter anal externe est formé de muscle strié sous contrôle volontaire.

Ces données ont été établies sur la base des références suivantes. (16,22-24)

3. Histoire de la maladie de Crohn :

La maladie de Crohn a été reconnue pour la première fois en 1932 par Burrill Bernard Crohn et ses collaborateurs, une description qui a constitué une étape déterminante dans l'histoire de la gastro-entérologie moderne. (25) Depuis cette description initiale, la compréhension de cette pathologie n'a cessé de s'enrichir, stimulée par le développement des méthodes diagnostiques, les avancées de la recherche fondamentale et l'amélioration des stratégies thérapeutiques. L'évolution des connaissances sur les mécanismes causaux et physiopathologiques a progressivement transformé l'approche clinique et scientifique de la maladie. Présenter les jalons historiques majeurs permet ainsi de contextualiser ces progrès et de comprendre leur rôle dans l'élaboration des pratiques actuelles face à cette affection chronique.



Dr. Burrill Bernard Crohn (1884–1983) Gastro-Entérologue américain, né à New York. Diplômé du College of Physicians and Surgeons de l'Université Columbia. Il a effectué une grande partie de sa carrière au Mount Sinai Hospital à New York. : (26)

Burrill Bernard Crohn, en collaboration avec Leon Ginzburg et Gordon Oppenheimer, décrit pour la première fois la maladie comme une entité clinique autonome dans leur publication intitulée *Regional Ileitis: A Pathologic and Clinical Entity*, parue dans le *Journal of the American Medical Association*.

Ce travail, mené au Mount Sinai Hospital de New York, constitue la première caractérisation formelle de l'affection (Fong et al., 2012).(27)

Années 1950 : Reconnaissance et définition : La reconnaissance de la maladie de Crohn progresse au sein de la communauté médicale au cours du milieu du XX^e siècle. Dès 1950, ses critères diagnostiques sont précisés, permettant de l'intégrer formellement au groupe des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. Deux ans plus tard, l'expression « entérite régionale » est introduite afin de désigner plus fidèlement le type d'inflammation qui la caractérise. (28)

Années 1960–1970 : Premières avancées thérapeutiques et diagnostiques : À partir de 1965, les corticostéroïdes commencent à être utilisés pour maîtriser l'inflammation et traiter les poussées de la maladie de Crohn. Au cours des années 1970, l'essor des examens radiologiques au baryum et de l'endoscopie facilite un repérage plus précis des lésions, améliorant ainsi le diagnostic de l'affection.(28)

Années 1980 : Évolution des traitements Les immunosuppresseurs tels que l'azathioprine et la mercaptopurine sont de plus en plus utilisés. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) améliore encore les capacités diagnostiques.

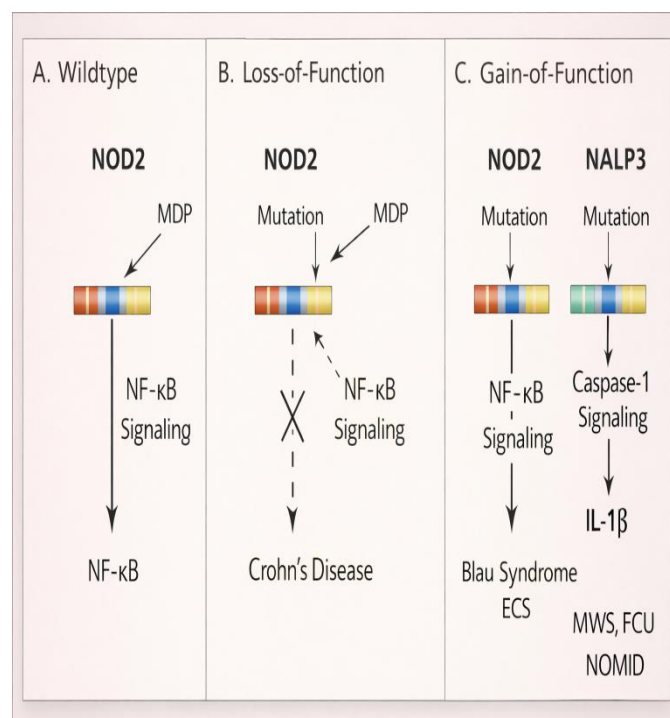


Figure 61 : Conséquences fonctionnelles des mutations du gène NOD2 sur la signalisation inflammatoire. (29)

1990–2000 : Révolutions génétiques et biologiques

En 1994, une anomalie du gène *NOD2* est mise en évidence et reliée à une augmentation du risque de développer la maladie de Crohn.(30)

En 1998, l'introduction de l'infliximab (Remicade) inaugure l'ère des biothérapies et constitue une avancée thérapeutique majeure. (31)

Puis, dès 2000, l'identification de nouvelles variations génétiques associées à la susceptibilité individuelle apporte un éclairage supplémentaire sur les mécanismes physiopathologiques de la maladie.

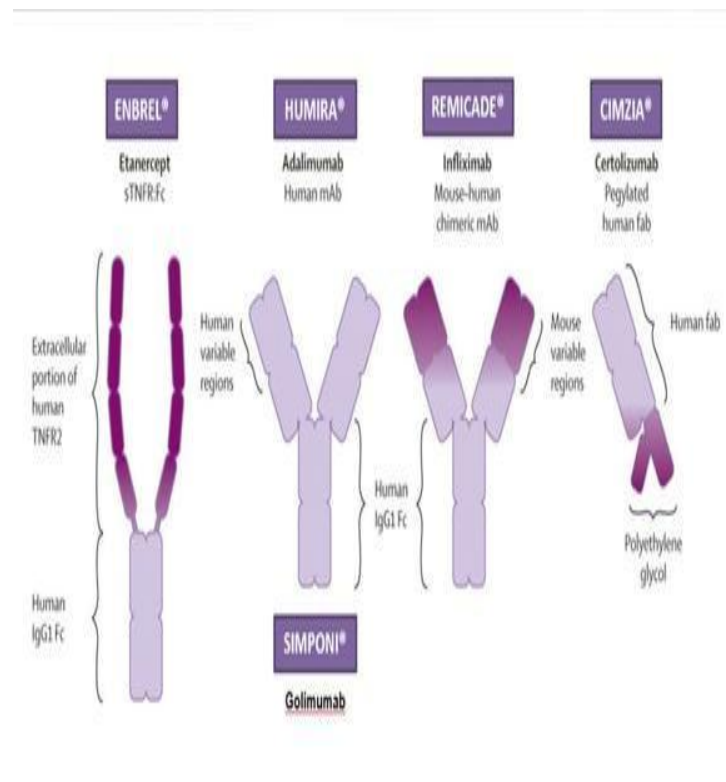


Figure 62 : Structure moléculaire des principaux anticorps anti-TNF utilisés dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.(32)

Années 2000–2010 : Innovations et découvertes clés

En 2004, la démonstration de l'efficacité des traitements anti-TNF transforme profondément la prise en charge de la maladie de Crohn. Parallèlement, le développement de nouveaux modèles animaux de maladies inflammatoires intestinales permet de mieux analyser les interactions entre immunité, microbiote et barrière intestinale. (33) Une synthèse publiée en 2010 met en évidence le caractère multifactoriel de la maladie, résultant de l'influence combinée de facteurs environnementaux, génétiques et immunologiques.

Figure 4. LES ANTICORPS MONOCLONAUX DANS LE TRAITEMENT DES MICIS.

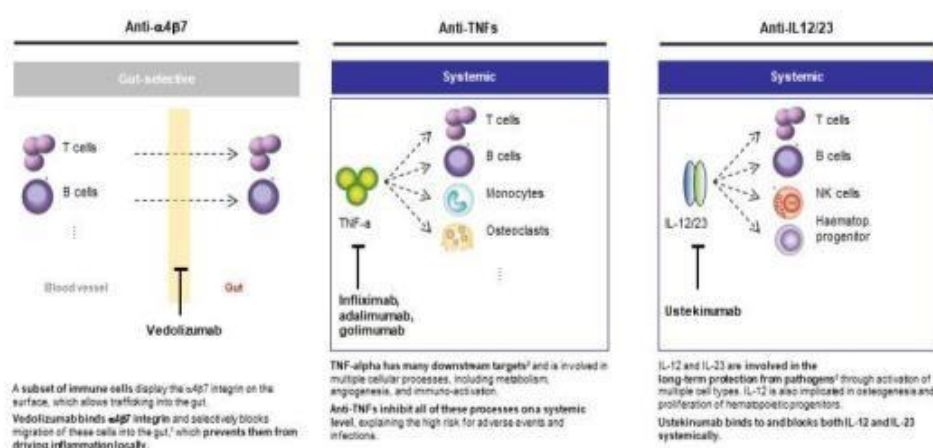


Figure 63 : Anticorps monoclonaux utilisés dans le traitement des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (34)

2010–2021 : Avancées récentes et personnalisation des traitements

Les progrès du séquençage génomique ont permis d'identifier de nouveaux loci impliqués dans la susceptibilité à la maladie de Crohn. En 2019, plusieurs travaux mettent en évidence le rôle de déséquilibres du microbiome intestinal dans le maintien de l'inflammation. À partir de 2021, l'arrivée de biothérapies supplémentaires et de petites molécules élargit les options thérapeutiques, tandis que la médecine personnalisée s'impose progressivement, avec des traitements adaptés aux profils génétiques et microbiologiques propres à chaque patient.

4. Étiopathogénie et physiopathologie

4.1. Facteurs génétiques de susceptibilité :

Les avancées récentes en génétique ont permis d'identifier plus de 240 loci de susceptibilité associées aux maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. Certains de ces loci sont spécifiques, tandis que d'autres participent à un risque commun à la maladie de Crohn (MC) et à la rectocolite hémorragique (RCH) (35-38). Environ 70 % des gènes impliqués sont partagés par ces deux entités, soulignant l'existence d'un socle génétique commun (35). La majorité des variants identifiés se situent dans des régions introniques et n'entraînent pas de modification directe de la séquence protéique, mais influencent plutôt le mode d'expression des gènes concernés. L'impact fonctionnel de ces variations reste généralement modéré, ce qui explique que chaque locus n'augmente que faiblement le risque individuel de survenue de la maladie.

Le premier gène clairement associé à la MC est le gène **NOD2** (aussi appelé **CARD15**) , qui demeure à ce jour celui conférant le risque relatif le plus élevé (39,40). À l'état physiologique, la protéine **NOD2** intervient dans la reconnaissance des composants bactériens, notamment le peptidoglycane, déclenchant des cascades de signalisation impliquées dans la réponse immunitaire innée et l'élimination des pathogènes (41). Les variants associés à la MC sont responsables d'une altération de ces mécanismes, conduisant à une réponse immunitaire inadaptée. Les modèles animaux déficients en **NOD2** présentent une susceptibilité accrue aux infections entériques ainsi que des perturbations du microbiote intestinal (42,43). Par ailleurs, la perte de fonction de **NOD2** compromet les mécanismes de régulation négative de l'inflammation, favorisant ainsi une activation excessive des voies inflammatoires (44,45). L'expression de **NOD2** dans divers types cellulaires, incluant les cellules épithéliales intestinales, les macrophages, les cellules dendritiques et les cellules stromales, illustre son rôle central et plurifonctionnel dans l'homéostasie immunitaire intestinale (41). Les données expérimentales suggèrent que les effets délétères liés à sa dysfonction peuvent être amplifiés par l'interaction avec d'autres facteurs génétiques ou environnementaux (46,47).

Sur le plan épidémiologique, le port d'un seul allèle muté de **NOD2** multiplie le risque de développer une MC par un facteur compris entre 1,5 et 3,7, tandis que la présence de deux allèles mutés expose 17 à 40 fois à ce risque (48,49). La probabilité de développer la maladie reste faible chez les sujets porteurs d'une seule mutation de **NOD2**, estimée à 0,54 %, mais elle augmente de manière notable chez les individus présentant deux allèles mutés, atteignant 4,9 %, alors qu'elle n'est que de 0,18% chez les porteurs d'allèles non mutés (49). En revanche, contrairement aux données issues des populations européennes, les travaux menés en Asie de l'Est n'ont pas mis en évidence de lien significatif entre les polymorphismes de **NOD2** et la survenue de la maladie de Crohn (38,50,51).

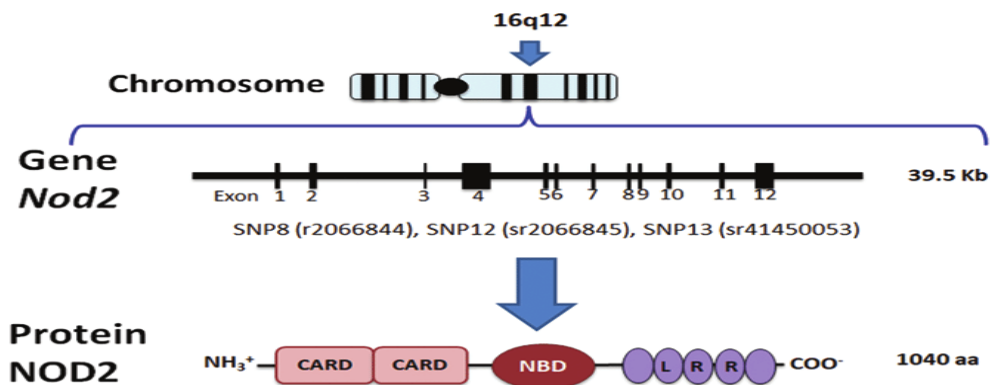


Figure 64 : Localisation chromosomique, organisation génétique et caractéristiques protéiques du gène NOD2. (52)

Les variants de **NOD2** sont par ailleurs associés à un début plus précoce de la maladie, à une localisation préférentiellement iléale et à des formes évolutives fibro-sténosantes (48,53-55).

Une méta-analyse, incluant 49 études et 8893 patients atteints de la maladie de Crohn, a montré que les mutations du gène **NOD2** sont associées à une évolution plus défavorable. Les patients porteurs de ces mutations présentent un risque accru de développer des complications, avec une augmentation estimée à environ 17 % par rapport aux patients sans mutation, ainsi qu'un recours à la chirurgie significativement plus fréquent, avec un risque majoré d'environ 58 % (56).

D'autres gènes impliqués dans les mécanismes d'immunité innée et d'autophagie, notamment **ATG16L1** et **IRGM**, ont également été associés à la MC (36,57–59). Les altérations d'**ATG16L1** observées dans la MC entraînent des anomalies des cellules de Paneth et des cellules caliciformes, une diminution de l'élimination bactérienne et une augmentation de la production de cytokines pro-inflammatoires, comme l'ont montré des études expérimentales et cliniques (60–63). Par ailleurs, certaines variantes génétiques affectant des inhibiteurs de l'autophagie, telles que **MTMR3**, sont également associées à la maladie, contribuant ainsi à une dysfonction globale de ce processus (64).

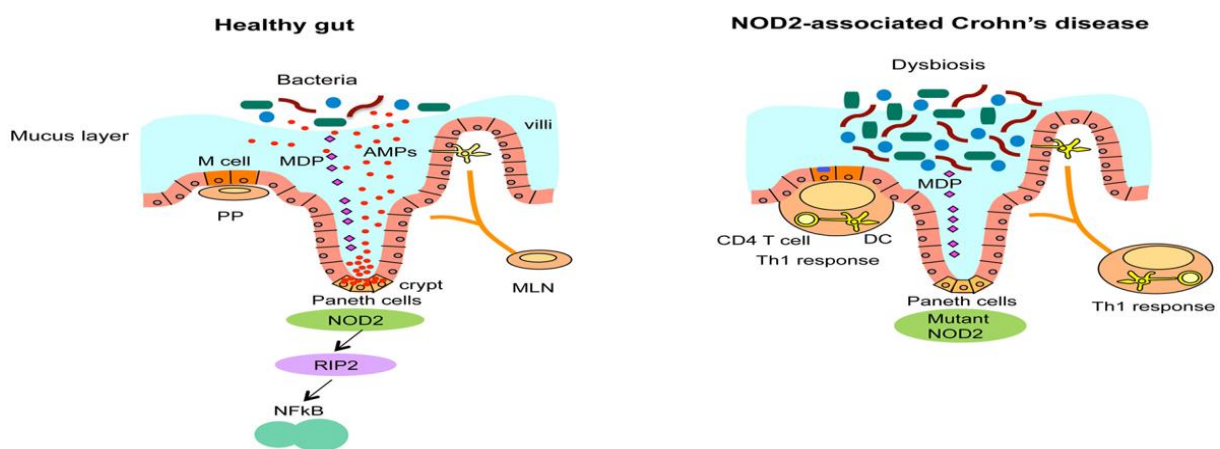


Figure 65 : Interaction entre les facteurs génétiques, le microbiote intestinal et la réponse immunitaire innée dans la maladie de Crohn. (65)

Au-delà des déterminants strictement génétiques, le rôle de l'épigénétique apparaît de plus en plus évident dans la physiopathologie de la MC. L'épigénétique correspond à des modifications réversibles et héréditaires de l'expression génique, indépendantes de toute modification de la séquence de l'ADN, impliquant notamment la méthylation de l'ADN et les modifications des histones. Ces mécanismes peuvent être influencés par des facteurs environnementaux tels que l'alimentation, le tabagisme ou les agents infectieux, et exercer des effets durables sur la régulation des gènes impliqués dans l'inflammation (66). À titre d'exemple, certaines études ont mis en évidence une méthylation spécifique de gènes impliqués dans l'autophagie, comme **ULK1**, chez les patients atteints de MC (67).

En résumé, les variations génétiques codantes identifiées dans les MICI expliquent une part limitée du risque de maladie. Les mécanismes épigénétiques, fortement influencés par l'environnement, semblent jouer un rôle déterminant dans l'expression phénotypique et l'évolution de la maladie. L'interaction complexe entre prédisposition génétique et facteurs environnementaux demeure au cœur de la physiopathologie des MICI et justifie la poursuite des recherches dans ce domaine.

4.2. Rôle du microbiote intestinal :

a. Rôle du microbiome intestinal :

Le microbiome intestinal humain correspond à un écosystème de micro-organismes qui joue un rôle fondamental dans la physiologie humaine. En situation physiologique, une relation de tolérance et d'équilibre s'installe entre l'hôte et cette flore microbienne, assurant l'homéostasie de la muqueuse intestinale. La rupture de cet équilibre, communément désignée sous le terme de dysbiose, est aujourd'hui considérée comme un facteur majeur impliqué dans la pathogénèse de la maladie de Crohn, bien que les mécanismes précis restent encore incomplètement élucidés.(68,69)

Le tube digestif humain héberge près de 10^{14} micro-organismes constituant le microbiome intestinal. Bien que les bactéries en représentent la fraction dominante, cet écosystème comprend également des archées, des virus, des champignons et des protozoaires, participant ensemble à la diversité microbienne. (69)

Le microbiome intestinal intervient dans de nombreuses fonctions métaboliques essentielles. Il participe notamment à la fermentation des glucides non digestibles, tels que l'amidon résistant et la cellulose, aboutissant à la production d'acides gras à chaîne courte (AGCC), sources d'énergie pour l'épithélium intestinal et dotés de propriétés anti-inflammatoires. Il contribue également au métabolisme protéique, à la synthèse de certains acides aminés, à la transformation des sels biliaires ainsi qu'à la production de vitamines, en particulier la vitamine K et plusieurs vitamines du groupe B. (70)

Sur le plan immunitaire, le microbiote interagit avec le système immunitaire muqueux, notamment via l'activation des récepteurs de reconnaissance de motifs microbiens tels que les Toll-like receptors (TLR). Ces interactions modulent l'activité des cellules T régulatrices, les processus d'autophagie et d'autres réponses immunitaires innées et adaptatives. Certaines bactéries filamenteuses segmentées favorisent la différenciation des lymphocytes Th17, jouant un rôle protecteur vis-à-vis des infections. À l'inverse, certaines espèces du genre *Clostridia* stimulent l'induction des cellules T régulatrices CD4+Foxp3+, participant au maintien de la tolérance immunitaire et au renforcement de la barrière intestinale. (69,70)

Par ailleurs, le microbiome intestinal exerce un effet protecteur contre les agents pathogènes en instaurant une résistance à la colonisation, par compétition pour les nutriments et les sites d'adhésion, et par la production de substances antimicrobiennes limitant la prolifération de micro-organismes pathogènes. (70)

b. Facteurs influençant la composition du microbiote :

La dysbiose intestinale résulte de l'interaction de multiples facteurs environnementaux et intrinsèques. Sur le plan nutritionnel, une alimentation riche en viandes et en acides gras oméga-6 est associée à une augmentation des bactéries à potentiel pro-inflammatoire. D'autres facteurs tels que la prise d'antibiotiques, le tabagisme, le mode d'accouchement, les conditions d'hygiène, le stress ou encore la localisation géographique influencent significativement la composition du microbiote intestinal. (68,70)

Les facteurs génétiques jouent également un rôle déterminant. Des mutations de gènes impliqués dans l'immunité innée et l'autophagie, notamment *NOD2*, *ATG16L1* et *CARD9*, perturbent les interactions entre le système immunitaire et le microbiote. Ces anomalies génétiques sont associées à une diminution des espèces bactériennes bénéfiques, telles que *Faecalibacterium*, et à une prolifération accrue de bactéries potentiellement pathogènes, notamment *Escherichia*. En outre, l'inflammation intestinale modifie le microenvironnement local, favorisant l'adaptation de certains pathogènes dont la virulence accrue contribue à l'aggravation des lésions tissulaires et à la chronicité du processus inflammatoire. (68,70-72)

c. Le microbiote dans la maladie de Crohn iléocaecale :

Chez les patients atteints de maladie de Crohn iléocaecale, le microbiome intestinal présente des altérations quantitatives et qualitatives distinctes de celles observées chez les sujets sains.

- **Réduction de la diversité :**

La maladie de Crohn iléocaecale est caractérisée par une diminution de la diversité bactérienne fécale, plus prononcée que dans les formes purement coliques, liée principalement à une réduction des *Firmicutes*, et plus particulièrement du groupe phylogénétique *Clostridium leptum*. Cette altération de la diversité persiste fréquemment même en phase de rémission clinique. (68)

- **Altérations bactériennes spécifiques :**

Comparativement aux formes coliques isolées, l'atteinte iléocaecale de la maladie de Crohn se caractérise par une diminution plus marquée de *Faecalibacterium prausnitzii*, bactérie commensale aux propriétés anti-inflammatoires reconnues et impliquée dans la production des acides gras à chaîne courte (AGCC). Cette raréfaction est observée aussi bien au niveau des selles que de la muqueuse intestinale, traduisant une altération profonde du microbiote local. (69,71)

À l'opposé, une augmentation des *Enterobacteriaceae* est fréquemment rapportée dans ce contexte, probablement favorisée par l'environnement inflammatoire. Parmi elles, les souches d'*Escherichia coli* adhérentes et invasives (AIEC), particulièrement enrichies au sein des lésions iléocaecales, exercent un effet délétère en adhérant à l'épithélium intestinal, en persistant dans les macrophages et en stimulant une production accrue de cytokines pro-inflammatoires, notamment le TNF- α . (70,72)

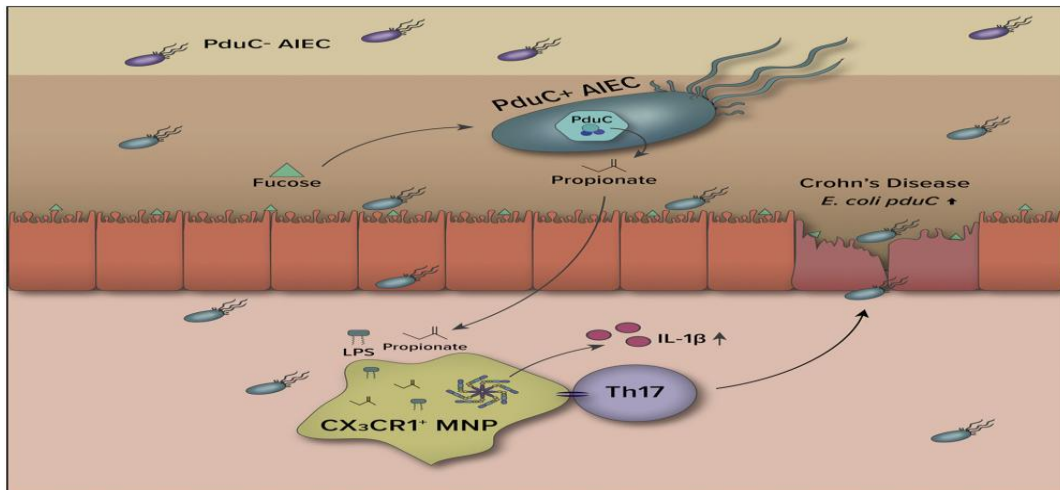


Figure 66 : Rôle du microbiote intestinal dans la modulation de la réponse immunitaire et de l'inflammation intestinale.(73)

Par ailleurs, la maladie de Crohn est associée à une augmentation de certaines espèces du genre *Ruminococcus*, en particulier *Ruminococcus torques* et *Ruminococcus gnavus*, concomitante à une diminution d'*Akkermansia muciniphila*, bactérie jouant un rôle clé dans le maintien de l'intégrité de la barrière intestinale. Dans les formes iléocaecales, ces déséquilibres bactériens s'accompagnent également d'une augmentation de certaines espèces fongiques, notamment du genre *Candida*, ainsi que d'une expansion du virome, renforçant le profil de dysbiose caractéristique de cette localisation. (70,72)

- **Fonction microbienne altérée :**

Au-delà des modifications de composition, des altérations fonctionnelles du microbiote sont observées de manière durable chez les patients atteints de maladie de Crohn iléocaecale. Celles-ci incluent une augmentation des gènes impliqués dans le transport des glucides et une diminution des voies métaboliques associées à la production de métabolites bénéfiques, notamment les AGCC, traduisant une perte de fonctions protectrices du microbiote intestinal.(70)

Bien que la relation causale entre dysbiose et maladie de Crohn reste débattue, les données actuelles suggèrent que, dans les formes à prédominance iléocaecale, le microbiote intestinal occupe une place centrale dans l'initiation, le maintien et la chronicisation du processus inflammatoire, renforçant le rôle de cette localisation comme modèle privilégié d'interaction microbiote-immunité au cours de la maladie de Crohn. (72)

4.3. Altération de la barrière intestinale :

a. Fonction et composition de la barrière intestinale :

La barrière intestinale joue un rôle central dans le maintien de l'homéostasie digestive et systémique, en particulier au niveau de la région iléocaecale, qui constitue une zone d'interface privilégiée entre le microbiote, l'épithélium intestinal et le système immunitaire. Elle agit comme une barrière physique et fonctionnelle empêchant la translocation des agents pathogènes, des toxines et des antigènes vers la circulation sanguine, tout en assurant une absorption sélective des nutriments, de l'eau et des électrolytes. Elle participe également à la défense immunitaire locale par la production de mucus et de peptides antimicrobiens par l'épithélium intestinal, élément clé de l'immunité innée. L'intégrité de cette barrière repose sur l'action coordonnée de plusieurs composantes essentielles. (74)

- **Cellules épithéliales intestinales :**

Au niveau iléocaecal, les cellules épithéliales intestinales assurent une fonction de barrière particulièrement sollicitée en raison de la forte densité microbienne et de la richesse en tissu lymphoïde associé à l'intestin.

Les cellules caliciformes produisent des mucines formant une couche muqueuse protectrice limitant l'adhésion bactérienne à l'épithélium.

Les cellules de Paneth, abondantes dans l'iléon terminal, sécrètent des peptides antimicrobiens tels que les défensines et les cathélicidines, constituant un mécanisme de défense majeur contre les agents pathogènes.

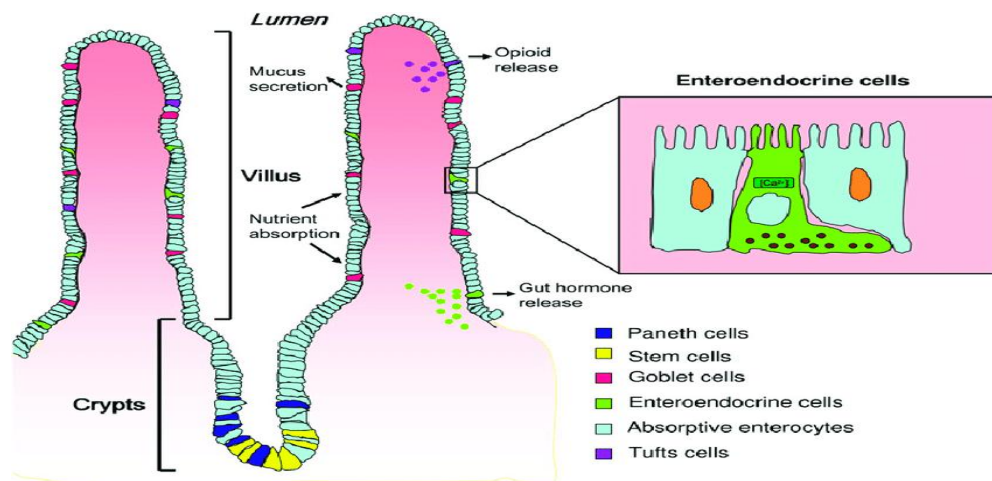


Figure 67 : Distribution des principaux types de cellules épithéliales au niveau de l'iléon terminal. (75)

- **Jonctions serrées :**

Elles sont constituées principalement de protéines appartenant à la famille TAMP et à la famille des claudines. L'expression de ces protéines varie selon les segments intestinaux, avec une organisation spécifique au niveau de l'iléon terminal, adaptée aux contraintes fonctionnelles locales. Toute altération de leur expression ou de leur distribution peut entraîner une augmentation de la perméabilité intestinale, particulièrement délétère dans l'atteinte iléocaecale.

(74,76)

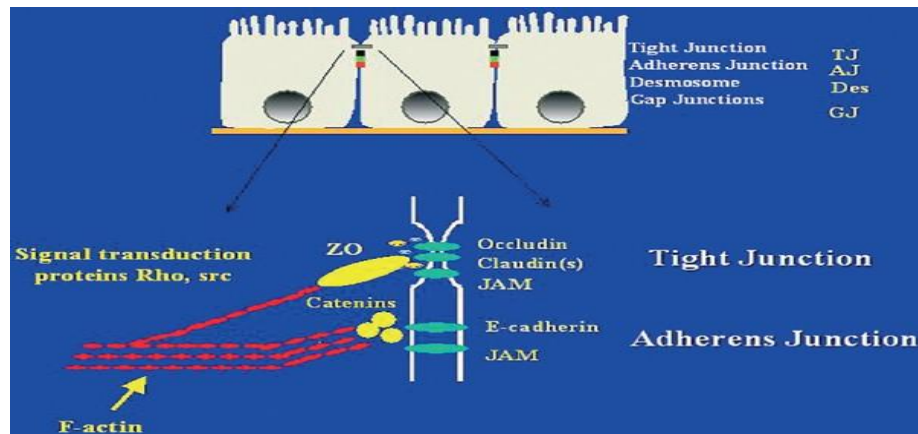


Figure 68 : Structure des jonctions serrées et des complexes jonctionnels de l'épithélium intestinal. (77)

- **Couche de mucus :**

La couche de mucus, sécrétée par les cellules caliciformes, constitue une barrière physique et chimique essentielle. Elle est composée de protéines, de glucides, de lipides et d'eau, et contient des peptides antimicrobiens ainsi que des IgA sécrétoires. Bien que plus épaisse dans le côlon, cette couche muqueuse joue un rôle fondamental au niveau iléocaecal en limitant le contact direct entre l'épithélium et le microbiote, contribuant ainsi à la protection de la muqueuse contre l'invasion bactérienne. (74,78)

- **Cellules immunitaires :**

La région iléocaecale est particulièrement riche en cellules immunitaires, notamment les cellules dendritiques et les macrophages, qui interagissent étroitement avec l'épithélium intestinal pour maintenir l'équilibre immunitaire et répondre aux agressions microbiennes. (74)

- **Microbiote intestinal :**

Le microbiote intestinal joue un rôle déterminant dans la région iléocaecale, où il participe à la digestion des nutriments, à la compétition avec les agents pathogènes et à la stimulation de la production de peptides antimicrobiens et de cytokines par les cellules épithéliales, contribuant ainsi à l'intégrité de la barrière intestinale. (74)

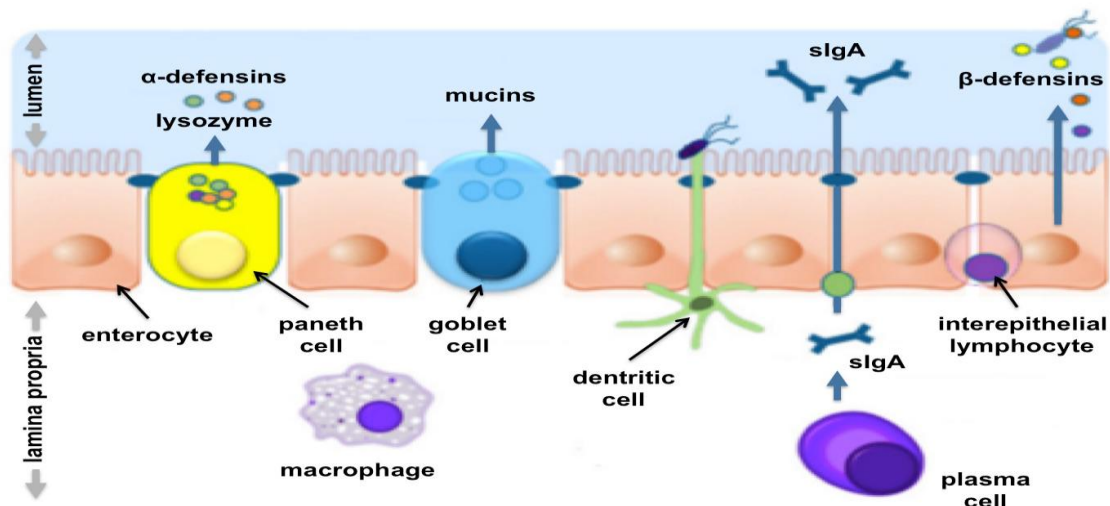


Figure 69 : Interactions entre le microbiote intestinal, l'épithélium et le système immunitaire au niveau de la barrière intestinale (Bischoff et al. (79))

b. Mécanismes altérant la barrière intestinale

Dans la maladie de Crohn à localisation iléocaecale, l'augmentation de la perméabilité intestinale constitue une anomalie fréquente et précoce. Elle résulte de l'interaction de plusieurs mécanismes physiopathologiques étroitement intriqués.

Un premier mécanisme repose sur un dérèglement de l'homéostasie épithéliale, secondaire à des perturbations des voies de signalisation clés telles que Wnt, Notch, Hedgehog et les protéines morphogénétiques osseuses. Ces anomalies entraînent un déséquilibre entre la prolifération, la différenciation et l'apoptose des cellules épithéliales, particulièrement marqué au niveau de l'iléon terminal.

Un second mécanisme repose sur le dysfonctionnement des jonctions serrées, résultant de modifications de l'expression ou de la distribution de certaines protéines structurales, en particulier la claudine-2. La surexpression de cette dernière entraîne une augmentation du passage paracellulaire, contribuant ainsi à l'élévation de la perméabilité intestinale.

Par ailleurs, une altération de l'immunité innée, caractérisée par une diminution de la production de mucus par les cellules caliciformes et une réduction des peptides antimicrobiens sécrétés par les cellules de Paneth, favorise la pénétration des agents pathogènes. L'inflammation chronique qui en résulte, via la production de cytokines pro-inflammatoires, entretient et aggrave l'hyperperméabilité intestinale.

Enfin, la dysbiose intestinale, particulièrement marquée dans l'atteinte iléocaecale, rompt la relation symbiotique entre le microbiote et la muqueuse, facilitant la translocation du contenu luminal vers les tissus sous-jacents. (74,78,80)

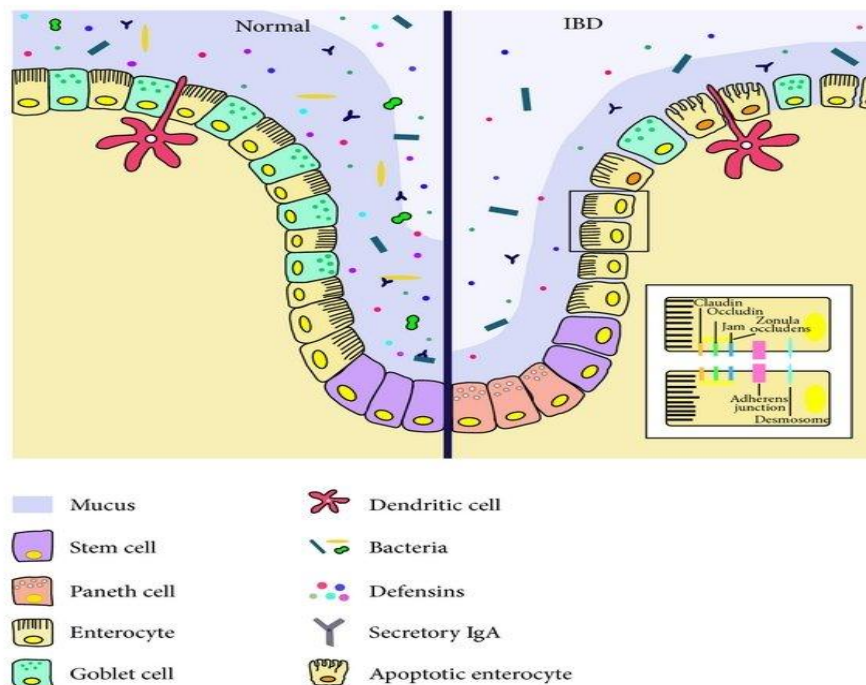


Figure 70 : Composants de la barrière muqueuse dans un intestin sain (à gauche) et au cours des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) (à droite).

(En bas à droite) : L'organisation de base des jonctions serrées ainsi que des autres complexes jonctionnels. JAM : molécules d'adhésion jonctionnelles.(78)

c. Perméabilité intestinale et maladie de Crohn iléocecale

- **Place de la perméabilité intestinale dans la pathogenèse de la maladie de Crohn**

Dans la maladie de Crohn, et plus particulièrement dans sa forme iléocaecale, l'augmentation de la perméabilité intestinale est un phénomène bien établi. Toutefois, son rôle exact dans la pathogenèse reste débattu. Si certains auteurs considèrent cette altération comme une conséquence secondaire de l'inflammation, d'autres suggèrent qu'elle pourrait constituer un événement précoce, susceptible d'initier ou d'amplifier le processus inflammatoire, sur la base de données expérimentales et cliniques concordantes. (78,80)

- **Données expérimentales issues des modèles animaux**

Des études menées chez des souris déficientes en IL-10 ont montré qu'une augmentation de la perméabilité intestinale précède l'apparition de la colite, notamment au niveau iléal. De plus, la réduction de l'inflammation obtenue par des interventions ciblant spécifiquement la perméabilité intestinale suggère l'existence d'un lien causal entre l'altération de la barrière et le développement de l'inflammation. (80)

- **Influence du terrain génétique sur l'intégrité de la barrière intestinale**

Certaines mutations de gènes impliqués dans la régulation des jonctions serrées et de l'immunité innée, en particulier les mutations du gène *NOD2* telles que 3020insC, ont été associées à une augmentation de la perméabilité intestinale chez les patients atteints de maladie de Crohn à localisation iléale ou iléocaecale, ainsi que chez leurs apparentés. Ces observations soulignent le rôle du terrain génétique dans la fragilisation de la barrière intestinale et sa contribution potentielle à la pathogenèse de la maladie. (80,81)

- **Hyperperméabilité intestinale chez les apparentés asymptomatiques**

Des études longitudinales chez des apparentés asymptomatiques de premier degré de patients atteints de maladie de Crohn ont montré qu'une perméabilité intestinale accrue, évaluée par le rapport lactulose/mannitol urinaire, était associée à un risque augmenté de développer la

maladie. Cette anomalie, parfois détectée plusieurs années avant le diagnostic et indépendamment de toute inflammation subclinique, suggère que l'hyperperméabilité intestinale pourrait représenter un marqueur précoce de dysfonction de la barrière intestinale, en particulier dans les formes à prédominance iléocaecale.(82)

- **Conséquences immuno-inflammatoires de l'altération de la barrière intestinale**

La translocation de bactéries lumineales à travers une barrière épithéliale altérée constitue un mécanisme central dans l'entretien de l'inflammation chronique observée au cours de la maladie de Crohn iléocaecale. Cette exposition accrue aux antigènes microbiens entraîne une activation excessive et persistante de la réponse immunitaire adaptative, contribuant à la chronicité du processus inflammatoire. (81)

4.4. Dyrégulation de la réponse immunitaire :

La maladie de Crohn est caractérisée par une dysrégulation de la réponse immunitaire intestinale, liée à un déséquilibre entre immunité innée et adaptative. Cette anomalie est favorisée par une altération de la barrière muqueuse, responsable d'une augmentation de la perméabilité intestinale, facilitant le passage d'antigènes bactériens et alimentaires vers la paroi digestive. Il en résulte une activation prolongée du système immunitaire local, avec recrutement continu de cellules inflammatoires et mise en place d'une réponse immune inappropriée dirigée contre la flore commensale, contribuant à l'inflammation chronique. (83)

Dans les formes à prédominance iléocaecale, ces mécanismes sont accentués en raison des particularités immunologiques de cette région, riche en tissu lymphoïde associé à l'intestin et en cellules de Paneth . De nombreuses données expérimentales et cliniques soulignent le rôle central des lymphocytes T dans la physiopathologie de la maladie de Crohn, avec une augmentation notable de leur infiltration au niveau de la muqueuse iléocaecale et une production accrue de médiateurs pro-inflammatoires. L'efficacité des traitements immunosuppresseurs, ainsi que l'amélioration clinique observée dans certaines situations d'immunodépression, notamment au cours de l'infection par le VIH, renforcent l'hypothèse d'un dérèglement immunitaire à prédominance T-dépendante. (43,84,85)

Au niveau iléocaecal, les lymphocytes T CD4⁺ se différencient préférentiellement en sous-populations Th1 et Th17, à l'origine d'une cascade inflammatoire dominée par l'IFN- γ , l'IL-12, le TNF- α , l'IL-1 et l'IL-6. Cette réponse inadaptée, absente chez le sujet sain, est favorisée par des anomalies génétiques des récepteurs de reconnaissance microbienne, notamment les mutations du gène *NOD2/CARD15*, fréquemment associées aux formes iléocaecales de la maladie. (65,86)

Chez les individus génétiquement prédisposés, les constituants de la paroi bactérienne induisent une activation excessive et prolongée des macrophages et des lymphocytes, entraînant une production soutenue de cytokines pro-inflammatoires et le développement de lésions intestinales chroniques caractéristiques de la maladie de Crohn (49). Par ailleurs, le dysfonctionnement des cellules de Paneth et le défaut de production d' α -défensines, en lien avec les anomalies de *NOD2*, renforcent les interactions entre le microbiote et le système immunitaire, participant à la chronicité de l'inflammation, en particulier au niveau iléocaecal. (43,87-89)

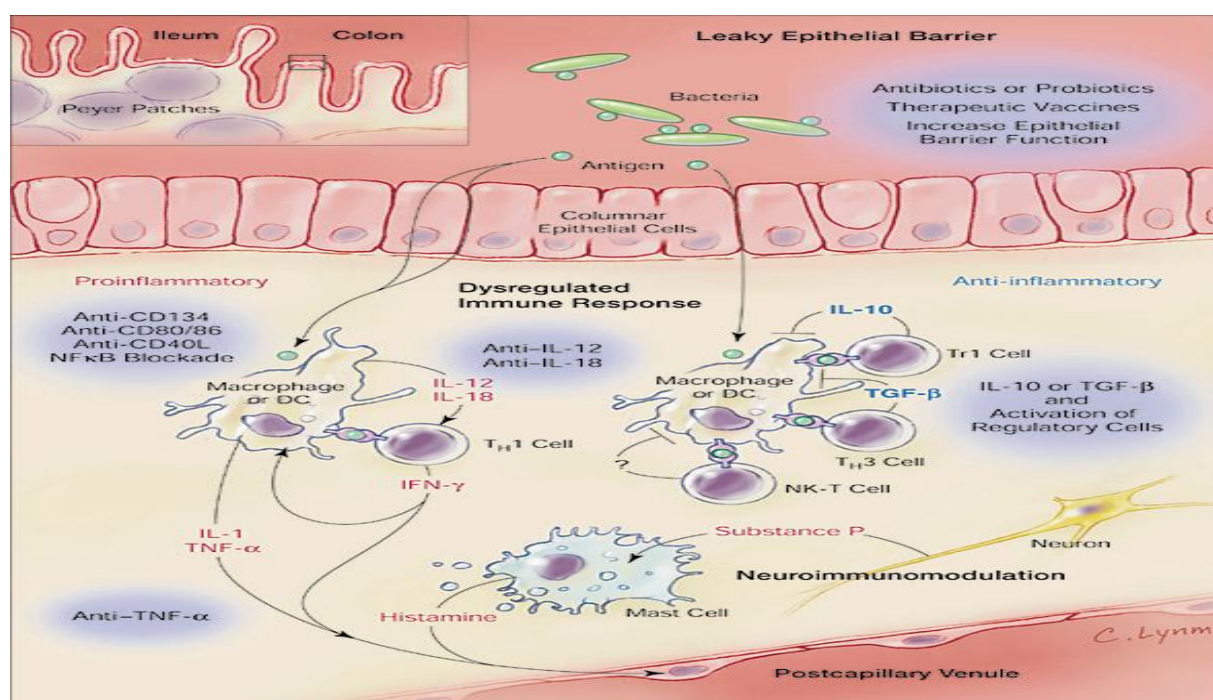


Figure 71 : Dysrégulation de la réponse immunitaire intestinale dans la maladie de Crohn. (87)

a. Dérégulation de la réponse immunitaire innée

L'immunité innée, qui constitue la première ligne de défense de la muqueuse intestinale, est profondément altérée dans la maladie de Crohn. En conditions physiologiques, la reconnaissance des antigènes microbiens repose sur des récepteurs spécialisés, tels que les récepteurs Toll-like (TLR) et les récepteurs intracellulaires de type NLR, assurant une réponse rapide, efficace et finement régulée face aux agents pathogènes. (87,90,91)

Chez les patients atteints de maladie de Crohn, l'expression et le fonctionnement de ces récepteurs sont perturbés. Les mutations du gène *NOD2/CARD15* sont notamment associées à une réponse atténuée après exposition aux lipopolysaccharides, composants majeurs de la paroi des bactéries Gram négatif, entraînant une diminution de la production de peptides antimicrobiens au niveau de l'iléon terminal. Cette défaillance de l'immunité innée favorise la persistance de micro-organismes potentiellement pathogènes dans la lumière intestinale et leur colonisation prolongée, générant une stimulation antigénique continue responsable d'une activation chronique du système immunitaire inné. (39,43,88,92)

L'affaiblissement de cette première barrière immunitaire contribue également à l'augmentation de la perméabilité épithéliale, accentuant les interactions entre la flore commensale et le système immunitaire muqueux. Cette exposition excessive entraîne une perte de tolérance vis-à-vis des bactéries intestinales et une activation accrue des macrophages et des cellules dendritiques. Ces cellules sécrètent alors des cytokines pro-inflammatoires, des chimiokines et expriment des molécules d'adhérence telles que l'ICAM-1, favorisant le recrutement des lymphocytes et des polynucléaires et participant à l'amplification du processus inflammatoire local. (85,93,94)

b. Dérégulation de la réponse immunitaire adaptative

Les anomalies de l'immunité innée ont des conséquences directes sur la réponse immunitaire adaptative, en perturbant les mécanismes de reconnaissance et de présentation des antigènes aux cellules effectrices. L'activation excessive des cellules de l'immunité innée crée un microenvironnement cytokinique fortement pro-inflammatoire, caractérisé par une augmentation de la production d'IL-1 β , d'IL-6 et d'IL-8, au détriment de médiateurs régulateurs tels que le TGF- β ou les prostaglandines. (85,87,91)

Dans ce contexte, les cellules dendritiques subissent une maturation complète et migrent vers les ganglions lymphatiques mésentériques, où elles orientent la différenciation des lymphocytes T CD4⁺ naïfs principalement vers des profils Th1 et Th17, caractéristiques de la maladie de Crohn iléocaecale. La réponse immunitaire adaptative est ainsi dominée par les lymphocytes T effecteurs pro-inflammatoires, au détriment des lymphocytes T régulateurs, essentiels au maintien de la tolérance immunitaire. (84-86,95)

Les lymphocytes Th1 produisent des quantités importantes d'IFN- γ et de TNF- α , contribuant à l'activation des macrophages et à l'amplification de la réponse inflammatoire cellulaire. Les lymphocytes Th17, quant à eux, jouent un rôle majeur dans le recrutement des neutrophiles et l'aggravation des lésions intestinales par la sécrétion d'IL-17. La différenciation et la persistance de cette population Th17 dépendent étroitement de la voie IL-23, dont l'implication dans la physiopathologie de la maladie de Crohn est bien établie. Par ailleurs, des concentrations élevées d'IL-12 renforcent cette polarisation lymphocytaire, un phénomène accentué par les anomalies de *NOD2* affectant les cellules dendritiques. (43,95-97)

4.5. Influence des facteurs environnementaux :

a. Tabagisme :

Le tabagisme constitue l'un des facteurs environnementaux les mieux établis dans la maladie de Crohn, avec une augmentation du risque de survenue estimée entre 1,8 et 4,6, ainsi qu'un impact défavorable sur la qualité de vie des patients. Cet effet délétère est attribué à l'inhalation de la fumée de tabac, qui renferme plus de 5 000 substances chimiques, dont une centaine possède des propriétés toxiques ou cancérogènes reconnues. (98)

➤ **Principaux domaines d'influence du tabagisme sur la maladie de Crohn :**

- **Activité de la maladie :**

Le tabagisme est fortement corrélé à une activité accrue de la maladie. Une méta-analyse regroupant 33 études a montré que les fumeurs actifs présentent un risque significativement plus élevé de poussées inflammatoires comparativement aux non-fumeurs. (99)

- **Réponse thérapeutique :**

Les patients fumeurs atteints de maladie de Crohn requièrent plus fréquemment des traitements immunosuppresseurs intensifs afin d'obtenir un contrôle satisfaisant de la maladie.(100,101)

- **Complications évolutives :**

Le tabagisme est associé à une augmentation du risque de complications, notamment les sténoses, les fistules et les récives postopératoires précoces. Ces complications aggravent le pronostic et augmentent le recours aux interventions chirurgicales ainsi qu'à une prise en charge spécialisée prolongée. (102-104)

➤ **Mécanismes physiopathologiques impliqués :**

- **Altération de la barrière épithéliale :**

Le tabagisme est associé à une dysfonction de la barrière intestinale, en particulier au niveau léal, entraînant une augmentation de la perméabilité, une translocation bactérienne, une atrophie villositaire et des anomalies des jonctions serrées. (105)

- **Atteinte des cellules de Paneth :**

Une diminution de la production de peptides antimicrobiens est observée chez les fumeurs. Cet effet est accentué chez les porteurs de la variante génétique *ATG16L1 T300A*, caractérisée par une réduction du nombre de cellules de Paneth et une augmentation de l'apoptose à la base des cryptes. (62,106)

- **Dysbiose intestinale :**

Le microbiote des fumeurs se distingue par une modification de sa composition, avec une diminution du ratio Firmicutes/Bacteroidetes et une réduction relative des Proteobacteria. (107,108)

- **Dérégulation immunitaire :**

Le tabagisme affecte à la fois l'immunité innée et adaptative. Il entraîne une augmentation des cellules dendritiques au sein des plaques de Peyer de l'iléon terminal, ainsi qu'une expansion des lymphocytes T CD4⁺ et CD8⁺, et augmentation des lymphocytes Th17 et ainsi une production des cytokines pro inflammatoires. (109)

- **Modifications épigénétiques :**

Le tabac est également impliqué dans des altérations épigénétiques, affectant la méthylation de l'ADN, les modifications des histones et l'expression des ARN non codants. (98)

Il est à noter que le risque de rechute chez les anciens fumeurs est comparable à celui des non-fumeurs, suggérant un bénéfice clinique significatif de l'arrêt du tabac. (110)

b. Alcool :

Les relations entre la consommation d'alcool et le risque de survenue des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin demeurent controversées dans la littérature. En effet, certaines études prospectives ne mettent pas en évidence de lien significatif entre la prise d'alcool et l'incidence des MICI, alors que d'autres travaux suggèrent une association potentielle, variable selon la nature des boissons consommées et les quantités ingérées (111,112).

Par ailleurs, il est largement rapporté que l'alcool peut exacerber les manifestations digestives chez les patients atteints de MICI, notamment les douleurs abdominales et la diarrhée, et qu'une consommation excessive est corrélée à un risque accru de rechute. De plus, l'alcool est susceptible d'interagir négativement avec plusieurs traitements couramment utilisés, tels que le métronidazole, le méthotrexate ou les thiopurines, tout en favorisant le stress oxydatif au niveau de la muqueuse gastrique (113,114).

c. Alimentation :

L'alimentation influence la maladie de Crohn par plusieurs mécanismes. Un régime de type occidental, riche en protéines animales et en graisses, et pauvre en fibres, est associé à une diminution de la diversité microbienne intestinale, caractérisée par une prédominance des *Bacteroides* et des *Enterobacteriaceae* et une réduction des *Firmicutes*. Cette dysbiose est également associée à une augmentation de la perméabilité intestinale et des marqueurs inflammatoires systémiques. (115)

➤ **Composants alimentaires associés à un risque accru de maladie de Crohn : (110,115-117)**

- **Protéines animales :**

Une étude menée au Japon a identifié une consommation élevée de protéines animales comme le facteur de risque alimentaire indépendant le plus fortement associé à l'incidence de la maladie de Crohn.

- **Glucides et lipides :**

Une consommation excessive de sucres raffinés, ainsi qu'un déséquilibre en faveur des acides gras polyinsaturés oméga-6 pro-inflammatoires par rapport aux oméga-3, a été associée à un risque accru de développement de la maladie.

- **Additifs alimentaires :**

Certains additifs peuvent induire une dysbiose et favoriser l'inflammation intestinale. Des études expérimentales ont montré que des édulcorants artificiels, tels que le sucralose, favorisent la prolifération d'*Escherichia coli* chez des modèles murins génétiquement prédisposés. Les émulsifiants ont également été impliqués dans l'altération du microbiote et de la barrière muqueuse ; des souris non exposées ont développé des anomalies de la barrière intestinale après transplantation de microbiote provenant d'animaux exposés à ces additifs.

➤ **Composants alimentaires favorisant le maintien de la rémission : (110,115)**

- **Fibres alimentaires :**

Les fibres, notamment celles issues des fruits et légumes, favorisent la production d'acides gras à chaîne courte (AGCC), dotés de propriétés immunomodulatrices et favorisant la croissance des bactéries commensales. Toutefois, chez les patients présentant des sténoses, un régime pauvre en fibres est souvent recommandé afin de limiter le risque d'occlusion, justifiant une adaptation individualisée des apports.

- **Micronutriments :**

Bien que les preuves soient limitées concernant le rôle des vitamines dans l'induction ou le maintien de la rémission, les carences en micronutriments tels que le fer, la vitamine D, le zinc et la vitamine B12 sont fréquentes chez les patients atteints de maladie de Crohn. Ces déficits résultent à la fois de l'inflammation chronique et des restrictions alimentaires en période de poussée. Une supplémentation en zinc et en vitamine D pourrait être bénéfique, compte tenu de leur rôle dans la régulation de la réponse immunitaire.

4.6. Médicaments :

- **Contraceptifs oraux :**

Plusieurs travaux suggèrent qu'une exposition prolongée aux contraceptifs oraux œstroprogestatifs pourrait être associée à une évolution plus défavorable de la maladie de Crohn, avec une probabilité accrue de recours à une prise en charge chirurgicale chez certains patients. Cette association semble particulièrement marquée lors d'une utilisation au long cours. (110)

- **Antibiotiques :**

L'administration d'antibiotiques est susceptible d'altérer l'équilibre du microbiote intestinal, et une exposition précoce, notamment au cours de l'enfance, a été impliquée dans l'augmentation du risque ultérieur de survenue de la maladie de Crohn. Toutefois, dans un contexte thérapeutique, les antibiotiques conservent un intérêt clinique, notamment pour l'induction de la rémission et la prévention des rechutes chez les patients atteints de cette pathologie. (118)

4.7. Appendicectomie :

Plusieurs études épidémiologiques ont mis en évidence une association entre l'appendicectomie et un risque accru de survenue de la maladie de Crohn, en particulier dans ses formes à prédominance iléale et iléocaecale. Cette relation est surtout observée durant les premières années suivant l'intervention, suggérant un effet lié à des modifications du profil immunitaire intestinal et du microbiote intestinal. L'appendice, par sa richesse en tissu lymphoïde associé à l'intestin, jouerait un rôle dans le maintien de la tolérance immunitaire au niveau iléal ; sa résection chirurgicale pourrait ainsi favoriser une réponse immunitaire inadaptée dirigée contre les antigènes bactériens. (119,120)

II. Données de la littérature et résultats de notre étude :

1. Données démographiques :

Décrite pour la première fois en 1932 sous l'appellation d'« entérite régionale »(28) , la maladie de Crohn présente depuis une progression constante de son incidence dans les pays occidentaux. Ces régions demeurent aujourd'hui les plus touchées, avec des taux allant de 10 à 30 nouveaux cas pour 100 000 personnes-années. (121)

Les niveaux d'incidence les plus élevés sont rapportés en Australie (29,3/100 000), au Canada (20,2/100 000), en Nouvelle-Zélande (16,5/100 000) et dans le nord de l'Europe (10,6/100 000). En termes de prévalence, les valeurs les plus fortes sont observées en Europe (322/100 000), au Canada (319/100 000) et aux États-Unis (214/100 000).(121)

De nettes variations géographiques ont été documentées entre les pays occidentaux. Les travaux du réseau épidémiologique de l'ECCO (ECCO-EpiCom) mettent en évidence une incidence élevée des MICI — et plus spécifiquement de la maladie de Crohn — en Europe occidentale, des taux plus faibles dans les pays du pourtour méditerranéen, et une incidence très hétérogène en Europe de l'Est, oscillant entre des niveaux bas et élevés selon les régions. (121,122)

Longtemps perçue comme une affection prédominante chez les populations caucasiennes des pays industrialisés, la MC connaît également une augmentation marquée en Asie au début du XXI^e siècle, parallèlement au processus d'urbanisation et d'industrialisation, phénomène comparable à celui observé dans les pays occidentaux au XX^e siècle (121,123). En Asie, les incidences les plus élevées sont signalées en Turquie, au Liban et en Corée du Sud, tandis que les prévalences les plus importantes concernent respectivement le Liban, le Japon et la Corée du Sud. Plusieurs études antérieures soulignent d'ailleurs l'augmentation notable des cas en Corée du Sud, au Japon et à Hong Kong au cours des dernières décennies.(123)

Maladie de Crohn iléo-caecale : Aspect épidémiologique, diagnostic et prise en charge.

En Afrique, les données épidémiologiques concernant la maladie de Crohn demeurent limitées. Les estimations disponibles indiquent, en Algérie, une incidence comprise entre 0,79 et 1,64 cas pour 100 000 habitants et une prévalence variant de 11,8 à 24,6 pour 100 000 habitants.(124) En Afrique du Sud, l'étude réalisée par Wright et collaborateurs en 1986 a mis en évidence des variations d'incidence selon les groupes ethniques, avec des taux respectifs de 2,6 pour les populations blanches, 0,3 pour les populations noires et 1,8 pour les populations dites colorées. (125)

Au Maroc, une étude rétrospective descriptive et analytique menée en 2012 sur une période de sept ans rapporte une prévalence de la maladie de Crohn estimée à 2,8 %.(126)

Tableau VII : Incidence de la maladie de Crohn dans différentes régions du monde.

Pays/Ville	Période étudiée	Incidence pour 10 000 habitants
Espagne	1976–1982	2,6
Espagne	1977–1979	3,5
Danemark	1977–1980	
Etats-Unis	1983–1986	5,8
Pays-Bas	1979–1983	3,9
Suède (Stockholm)	1975–1979	4,1
Italie	1990–1991	4,5
Suède (Malmo)	1958–1973	4,8
France	1988–1990	4,9
Blackpool (Grande-Bretagne)	1976–1980	6,1
Derby (Grande-Bretagne)	1981–1985	6,7
Kyle (Grande-Bretagne)	1985–1987	9,8

Tableau VIII : Incidence de la maladie de Crohn en Europe.

Pays/ Région	Période étudiée	Incidence
Europe du Nord	91-93	7.9
Norvège	65-83	6.6
Suède	83-87	6.7
Stockholm	85-89	4.9
Danemark	91-93	7.3
Islande	80-89	3.1
Îles Féroé	91-93	7.8
Écosse	81-83	9.8
Angleterre	91-93	3.8
Allemagne	81-84	4.4
Essen	81-84	3.2
Pays-Bas	90-94	6.9
Belgique	88-90	3.2
Liège	92-93	4.1
Liège	93-96	4.8
Europe du Sud	91-93	7.3
Grèce	90-94	3.9
Est de la Grèce	82-91	0.3
Italie	78-92	2.8
Florence	91-93	3.3
Palerme	91-93	6.6
Espagne (Grenade)	79-89	3.9
Portugal (Braga)	91-93	6.6
Almada	91-93	1.6

1.1. L'âge :

La maladie de Crohn survient préférentiellement chez l'adulte jeune, avec un pic d'incidence généralement situé entre 20 et 35 ans. [1] Cette distribution a été rapportée dans plusieurs séries internationales, notamment par **Ng et al.** à l'échelle mondiale (129) et par **Cosnes et al.** dans les populations européennes. (130) Des résultats comparables ont également été observés dans les études françaises de **Sarter et al.** (128), latino-américaines de **Kotze et al.** (131) et africaines de **Hodges et al.** (132), qui décrivent une incidence majoritairement comprise entre la fin de l'adolescence et la quarantaine.

Certaines études ont par ailleurs mis en évidence une distribution d'âge bimodale, caractérisée par l'apparition d'un second pic d'incidence chez les sujets âgés, aux alentours de 70 ans [1].

Les données épidémiologiques récentes montrent également une augmentation de l'incidence pédiatrique de la maladie de Crohn. En particulier, la localisation iléo-caecale de la maladie de Crohn prédomine chez la population pédiatrique, contrairement aux patients âgés chez lesquels la maladie se manifeste préférentiellement par une atteinte colique. (127)

Dans notre série, l'âge moyen au diagnostic était de **35 ans**, avec des extrêmes allant de 15 à 62 ans. La tranche d'âge la plus représentée était celle des **31-40 ans**, suivie du groupe des **21-30 ans**, ce qui rejoint les données de la littérature internationale. Il convient toutefois de souligner que notre structure prenant en charge exclusivement des patients âgés de plus de 15 ans, ces résultats ne permettent pas d'évaluer la prévalence réelle de la maladie chez l'enfant.

Tableau IX : Incidence du Crohn iléocaecale selon l'âge dans différentes études.

Etude/Pays		Incidence selon l'âge
Sarter H et al.(France)	(128)	17-39ans
Ng SC et al. (Monde)	(129)	20-35ans
Cosnes J et al. (Europe)	(130)	20-30ans
Kotze PG et al.(Amérique latine)	(131)	17-40ans
Hodges P et al. (Afrique)	(132)	20-40ans
Notre série		21-40ans

1.2. Le sexe :

La répartition selon le sexe dans la maladie de Crohn apparaît variable selon les régions du monde. Plusieurs études européennes et internationales rapportent une légère prédominance féminine, comme celles de **Sarter et al.** en France (128), de **Cosnes et al.** en Europe (130) et de **Ng et al.** à l'échelle mondiale (129).

À l'inverse, certaines séries menées dans d'autres régions géographiques décrivent une prédominance masculine, notamment en Afrique selon **Hodges et al.** (132), tandis que les données issues d'Amérique latine rapportées par **Kotze et al.** suggèrent une atteinte globalement comparable entre les deux sexes (131).

Dans notre série, une légère **prédominance féminine** a été observée, avec un sex-ratio femmes/hommes de 1,14. Ce résultat est concordant avec les données des séries européennes et mondiales rapportant une discrète prédominance féminine dans la maladie de Crohn.

Tableau X : Incidence du Crohn iléocæcale selon le sexe dans différentes études.

Etude/Pays		Incidence selon le sexe	
Sarter H et al. (France)	(128)	Femmes > Hommes	(F/H = 1,25)
Ng SC et al. (Monde)	(129)	Femmes > Hommes	(F/H $\approx$ 1,2 - 1,4)
Cosnes J et al. (Europe)	(130)	Femmes > Hommes	(F/H $\approx$ 1,2 à 1,3)
Kotze PG et al. (Amérique latine)	(131)	Hommes $\approx$ Femmes	(H/F $\approx$ 1)
Hodges P et al. (Afrique)	(132)	Hommes > Femmes	(H/F $\approx$ 2-3)
Notre série		Femmes > Hommes	(H/F = 1,14)

1.3. Niveau socioéconomique :

De nombreuses études ont montré que l'incidence de la maladie de Crohn, notamment dans ses formes à localisation iléo-caecale, est plus élevée dans les populations appartenant à un niveau socio-économique moyen à élevé. À Hong Kong, **Siew et al.** ont rapporté une incidence 1,5 à 2 fois plus élevée dans les zones à niveau socio-économique élevé. (133)

En Angleterre, **Armitage et al.** ont observé une incidence environ deux fois plus élevée dans les groupes favorisés (134), tandis qu'au Canada, **Benchimol et al.** ont rapporté une augmentation de l'incidence de l'ordre de 1,4 à 1,6 fois dans les populations à niveau socio-économique élevé (135).

À l'échelle mondiale, l'étude de **Ng et al.** a confirmé ces données en mettant en évidence une incidence 2 à 3 fois plus élevée dans les pays à niveau socio-économique élevé. (129)

Dans notre série, une prédominance d'un niveau socio-économique moyen a été retrouvée chez **61%** des patients, ce qui concorde avec les tendances rapportées par les différentes études internationales.

Tableau XI : Incidence du Crohn iléocaecale selon le NSE dans différentes études.

Etude/Pays	Incidence selon le NSE
Siew C et al. (Hong Kong) (133)	1,5 à 2 fois plus élevée dans les zones à NSE élevé
Armitage EL et al. (Angleterre) (134)	≈ 2 fois plus élevée dans les groupes à NSE élevé
Benchimol EI et al. (Canada) (135)	1,4 à 1,6 fois plus élevée chez les populations à NSE élevé
Ng SC et al. (Monde) (129)	2 à 3 fois plus élevée dans les pays à NSE élevé
Notre série	Prédominance des patients à NSE moyen (61%)

1.4. Origine géographique :

La littérature rapporte de manière constante une incidence plus élevée de la maladie de Crohn en milieu urbain, en particulier pour les formes à localisation iléo-caecale. Cette prédominance urbaine a été décrite à Hong Kong par **Siew et al.** (133), en Angleterre par **Armitage et al.** (134) et au Canada par **Benchimol et al.** (135).

À l'échelle mondiale, l'étude de **Ng et al.** a également confirmé cette tendance, montrant une incidence significativement plus élevée en milieu urbain par rapport aux zones rurales (129).

Dans notre série, **68 %** des patients étaient d'origine urbaine. Ce résultat est en accord avec les données de la littérature et renforce l'association décrite entre environnement urbain et survenue de la maladie de Crohn iléo-caecale.

Tableau XII : Incidence de Cron iléocaecale selon l'origine géographique.

Etude/Pays	Incidence selon l'origine géographique
Siew C et al. (Hong Kong) (133)	Incidence plus élevée en milieu urbain
Armitage EL et al. (Angleterre) (134)	Incidence plus élevée en milieu urbain
Benchimol EI et al. (Canada) (135)	Incidence plus élevée en milieu urbain
Ng SC et al. (Monde) (129)	Incidence plus élevée en milieu urbain
Notre série	Prédominance des patients d'origine urbaine (73%)

2. Facteurs étiopathogéniques :

2.1. Tabagisme :

La littérature internationale met en évidence une grande variabilité de la prévalence du tabagisme chez les patients atteints de maladie de Crohn. Les cohortes européennes et nord-américaines rapportent généralement des taux de tabagisme relativement élevés, compris entre 22 % et 30 % dans les séries nord-américaines, comme l'illustrent les études de **Quezada et al.** aux États-Unis et de **Benchimol et al.** au Canada, et pouvant atteindre jusqu'à 50 % selon certaines analyses internationales, notamment celle de **Thomas et al.** .

À l'inverse, les séries asiatiques et africaines décrivent des proportions plus modestes, le plus souvent inférieures à 30 %, à l'image de la cohorte chinoise rapportée par **Yang et al.**, dans laquelle la prévalence du tabagisme était de 9,18 %.

Dans notre série, 17 % des patients étaient tabagiques, un taux intermédiaire qui s'inscrit dans la fourchette des données rapportées dans la littérature internationale.

Tableau XIII : Prévalence du tabagisme chez les patients atteints de maladie de Crohn selon les études.

Etude/Pays		Tabagisme (%)
Quezada et al. (États-Unis)	(136)	22%
Benchimol et al. (Canada)	(137)	25–30%
Yang et al. (Chine)	(138)	9,18%
Thomas et al. (Monde)	(139)	Variable selon région (≈ 15–50 %)
Notre série		17%

2.2. Caractère familial du Crohn :

Les études publiées mettent en évidence une hétérogénéité marquée de la fréquence des antécédents familiaux chez les patients atteints de maladie de Crohn, avec des variations notables selon les zones géographiques.

En Asie de l'Est, l'étude sud-coréenne de **Park et al.** rapportait une proportion particulièrement faible d'antécédents familiaux, évaluée à 1,51 %. À l'inverse, les séries nord-américaines décrivent des taux plus élevés, comme l'illustre la cohorte de **Kugathasan et al.**, dans laquelle environ 11 % des patients présentaient un antécédent familial de la maladie. Dans la région Asie-Pacifique, les données rapportées par **Ng et al.** indiquaient des valeurs intermédiaires, comprises entre 3 et 5 %, tandis que l'étude chinoise de **Ye et al.** retrouvait des antécédents familiaux dans 2 à 3 % des cas. En Europe, **Orholm et al.**, au Danemark, rapportaient une fréquence située entre 9 et 10 %. À l'échelle mondiale, l'analyse de **Santos et al.** estimait cette prévalence entre 8 et 12 %.

Dans notre série, les antécédents familiaux de la maladie de Crohn étaient retrouvés chez 22% des patients, un taux légèrement plus élevé que celui observé dans la majorité des études internationales.

Tableau XIV : Caractère familial du Crohn selon différentes études.

Etude/Pays		Antécédents familiaux
Park et al. (Corée du Sud)	(140)	1.51%
Kugathasan et al. (États-Unis)	(141)	11%
Ng et al. (Asie-Pacifique)	(133)	3-5%
Ye et al. (Chine)	(142)	2-3%
Orholm et al. (Danemark)	(143)	9-10%
Santos et al. (Monde)	(144)	8-12%
Notre série		22%

2.3. Appendicectomie :

Plusieurs études épidémiologiques ont mis en évidence une association entre l'appendicectomie et la survenue ultérieure de la maladie de Crohn, suggérant un rôle potentiel de cette intervention comme facteur étiopathogénique.

Au Danemark, l'étude de **Frisch et al.** a rapporté une augmentation modérée du risque de développer une maladie de Crohn après appendicectomie, avec un risque relatif estimé à 1,6.

Des résultats comparables ont été observés dans les cohortes scandinaves, notamment en Suède, où **Kaplan et al.** ont retrouvé un risque relatif de 1,52. À l'inverse, des données asiatiques ont montré des associations plus marquées, comme en témoigne l'étude taïwanaise de **Chung et al.**, qui a rapporté un risque relatif nettement plus élevé, atteignant 3,48.

Les écarts observés entre les différentes régions géographiques peuvent être attribués à une combinaison de facteurs multiples, incluant la diversité des profils génétiques des populations, l'influence de l'environnement, ainsi que des différences dans les approches diagnostiques et les indications chirurgicales.

Dans notre série, 25% des patients avaient un antécédent d'appendicectomie, une proportion en accord avec les données de la littérature suggérant une fréquence non négligeable de cette intervention chez les patients atteints de maladie de Crohn.

Tableau XV : Risque relatif de survenue de la maladie de Crohn après appendicectomie selon différentes études internationales.

Etude/Pays		Risque Relatif (RR)
Frisch et al. (Danemark)	(145)	1.6
Kaplan et al. (Suède)	(146)	1.52
Chung et al. (Taiwan)	(147)	3.48

3. Données cliniques :

3.1. Délai diagnostique :

La maladie de Crohn évolue classiquement par des poussées inflammatoires entrecoupées de périodes de rémission ; toutefois, son diagnostic demeure fréquemment retardé. L'étude française de **Nahon et al.** rapporte un délai diagnostique médian relativement court, estimé à 5 mois, avec 75 % des patients diagnostiqués au cours de la première année.(148) Les auteurs soulignent par ailleurs que la localisation iléocaecale de la maladie de Crohn n'est pas associée à un délai diagnostique prolongé, défini comme supérieur à 12 mois. (148)

En Italie, **Cantoro et al.** ont montré que la médiane du délai diagnostique atteignait 7,1 mois, avec près de 30 % des patients présentant un retard supérieur à 24 mois. (149)

En Suisse, l'étude de **Schoepfer et al.** met en évidence un délai moyen de 6 mois chez l'adulte, contre 3 mois dans la population pédiatrique. (150)

En Asie, l'étude coréenne de **Lee et al.** rapporte un délai diagnostique médian de 6,2 mois, avec une grande variabilité allant de 0 à 6 ans. (151)

En Amérique, **Nguyen et al.** estiment ce délai à 9,5 à 10 mois, avec 25 % des patients diagnostiqués après plus de 26 mois d'évolution. Cette étude précise également que les atteintes iléales et iléocaecales sont associées à des délais diagnostiques plus prolongés, pouvant atteindre 20 à 37 mois. (152)

En Australie, l'étude populationnelle de **Wilson et al.**, menée dans la région de Geelong, rapporte un délai diagnostique moyen d'environ 3 mois, avec des extrêmes compris entre 1 et 60 mois. (153)

Dans notre série, le délai diagnostique variait entre 0 et 60 mois, avec une moyenne estimée à 11 mois, s'inscrivant ainsi dans les fourchettes rapportées par les séries internationales.

Tableau XVI : Délai diagnostic moyen selon les différentes études.

Etude/Pays	Délai diagnostique moyen
Nahon et al. (France)	5mois
Cantoro et al. (Italie)	7.1 mois
Schoepfer et al. (Suisse)	6mois
Lee et al. (Corée)	6.2mois
Nguyen et al. (Amérique)	9.5–10mois
Wilson et al. (Australie)	3mois
Notre série	11 mois

3.2. Signes révélateurs :

Les manifestations cliniques révélatrices de la maladie de Crohn à localisation iléocaecale sont polymorphes et peuvent associer des symptômes digestifs et extra-digestifs, des signes généraux, voire révéler la maladie par des complications.

Les études européennes, en particulier celles de **Schoepfer et al.** issues de la Swiss IBD Cohort Study (154) et de **Nahon et al.** au sein de la cohorte française multicentrique (148), ainsi que les travaux américains de **Nguyen et al.** (152) et les données égyptiennes rapportées par **Mosli et al.** (155), mettent en évidence que les signes révélateurs de la maladie de Crohn à localisation iléocaecale sont le plus souvent peu spécifiques, dominés par des douleurs abdominales chroniques, parfois isolées, associées ou non à une diarrhée chronique non sanglante et à une altération progressive de l'état général. L'absence de rectorragies, caractéristique de cette localisation, favorise la confusion avec des troubles fonctionnels digestifs et contribue ainsi au retard d'orientation diagnostique.

Par ailleurs, les manifestations extra-digestives peuvent également constituer un mode de révélation de la maladie ; ainsi, dans la Swiss IBD Cohort Study, **Vavricka et al.** (156) ont montré qu'environ 9 % des patients atteints de maladie de Crohn iléocaecal présentaient des manifestations articulaires, à type de polyarthralgies ou d'arthrites, précédant le diagnostic digestif.

En Asie, l'étude coréenne de **Lee et al.** (151) rapporte des constatations similaires et met en évidence le rôle des manifestations périnéales comme mode de révélation clinique initial de la maladie.

Ces différentes études montrent que la maladie de Crohn à localisation iléocaecale peut être également révélée par des complications dans une proportion non négligeable des cas, notamment des occlusions intestinales et des péritonites. Parmi ces travaux, seule la cohorte française de **Nahon et al.**(148) rapporte une estimation chiffrée de ces formes révélatrices, évaluée à 7,7 % des patients.

Dans notre série, la maladie de Crohn iléocaecale s'est révélée principalement par des **douleurs abdominales chroniques**, observées chez **68%** des patients, et par une **diarrhée chronique** dans **61%** des cas. Une **altération de l'état général** a été notée chez **25%** des patients, tandis que des **lésions anopérinéales** et des **polyarthralgies** constituaient le mode de révélation dans **14%** des cas chacune. Par ailleurs, dans **8%** des cas, la maladie a été diagnostiquée à l'occasion de **complications inaugurales**, à type de péritonite stercorale et d'occlusion intestinale, ce qui est concordant avec les données rapportées dans la littérature.

3.3. Examen clinique :

❖ Signes généraux :

D'après les recommandations nutritionnelles internationales de l'European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), les manifestations générales observées au cours de la maladie de Crohn s'expliquent par l'interaction de plusieurs mécanismes physiopathologiques. L'état catabolique induit par l'activité inflammatoire favorise la perte pondérale et la diminution

de la masse musculaire, tandis que la baisse des apports alimentaires, liée aux symptômes digestifs, à l'anorexie inflammatoire et aux restrictions diététiques, contribue à l'altération de l'état général. Les troubles de l'absorption intestinale, en particulier lors d'une atteinte iléocaecale ou après résection chirurgicale, ainsi que les carences micronutritionnelles, participent largement au retentissement systémique de la maladie. (157,158)

Plusieurs études ont rapporté une fréquence élevée de ces manifestations générales, notamment la dénutrition et l'amaigrissement, surtout au cours des formes actives de la maladie et lorsqu'elle intéresse le carrefour iléocaecal. Ainsi, l'étude multicentrique de **Liu et al.** a mis en évidence que la dénutrition, évaluée à partir de critères cliniques et biologiques, concernait environ 45 à 50 % des patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, avec une prévalence plus élevée dans la maladie de Crohn (159). Toutefois, les taux rapportés dans la littérature varient largement selon le contexte et les populations étudiées, allant d'environ 16 % dans une étude prospective italienne (160) à plus de 57 %, voire 70 %, dans certaines séries hospitalières chinoises selon **Song et al.**, cette dénutrition étant étroitement associée à l'activité inflammatoire et à un risque accru d'hospitalisation et de complications. (161)

Ces données rejoignent celles de **Podolsky et al.**, qui ont souligné que l'altération de l'état général concerne une proportion importante des patients atteints de Crohn, estimée entre un tiers et près de la moitié des formes actives.(162)]. Dans une cohorte saoudienne, **Qari et al.** ont rapporté un amaigrissement chez 46,1 % des patients, tandis que la fièvre était observée dans 36 % des cas. (163) De même, la revue récente de **Marcin et al.** confirme que l'amaigrissement et la dénutrition constituent des manifestations fréquentes de la maladie, avec des taux variant globalement de 30 % à 60 % selon les séries et le contexte évolutif. (164)

Dans ce contexte, l'analyse de notre série met en évidence une fréquence élevée également des signes généraux, avec un **amaigrissement** observé chez **70%** des patients, une **dénutrition** objectivée chez **13%** des malades et des signes de **déshydratation** retrouvés chez **4 %**, illustrant le retentissement clinique notable de l'atteinte iléocaecale sur l'état général des patients.

❖ **Signes digestifs :**

- **Douleur abdominale :**

La douleur abdominale représentait l'un des symptômes digestifs majeurs et les plus polymorphes de la maladie de Crohn. Dans notre série, elle était rapportée chez **71 %** des patients. Elle siégeait préférentiellement au niveau de la fosse iliaque droite dans 41% des cas, simulant dans certaines situations un tableau d'appendicite aiguë, classiquement désigné sous le terme de syndrome pseudo-appendiculaire. (165)

Dans une cohorte saoudienne portant sur 245 patients atteints de maladie de Crohn, **Qari** a rapporté la présence de douleurs de la fosse iliaque droite chez 34 % des patients, traduisant également la prédilection de la maladie pour l'iléon terminal. Dans cette série, la localisation péri-ombilicale constituait le siège douloureux prédominant, observé dans 45 % des cas, contrastant avec notre étude où ce type de douleur n'était retrouvé que chez **13%** des patients au moment du diagnostic. (163)

À l'inverse, les douleurs abdominales diffuses étaient significativement moins fréquentes dans notre série, touchant **13%** des patients, contre 10 % dans la cohorte saoudienne, suggérant une atteinte intestinale plus étendue. La douleur de l'épigastre demeurait peu représentée dans notre population (**4 %**), comparativement à 8,4 % rapportés par **Qari**.(163)

Le syndrome de Koenig a été observé chez un peu plus d'un cinquième des patients de notre cohorte (**20 %**). Ce résultat rejoint les données rapportées dans la série marocaine d'**Attaqi et al.**, centrée sur des formes fistulisantes de la maladie de Crohn, où ce syndrome concernait 24 % des malades. Cette concordance met en évidence le lien étroit existant entre le syndrome de Koenig et les formes compliquées de la maladie, en particulier les formes sténosantes et fistulisantes.(166)

- **Troubles du transit :**

Dans notre cohorte, les troubles du transit intestinal ont figuré parmi les signes cliniques prédominants de la maladie de Crohn, la **diarrhée** étant rapportée chez environ **61%** des patients. L'examen des caractéristiques des selles a mis en évidence une nette prédominance des diarrhées **liquidiennes**, observées chez 35% des malades. Les formes **glairo-sanglantes** étaient moins fréquentes, représentant 15% des cas, tandis que les diarrhées **glaireuses** étaient observées chez 10% des patients.

Ces observations s'inscrivent dans la diversité des présentations cliniques décrites à l'échelle internationale. Dans une série brésilienne, **Delmondes et al.** ont montré que la diarrhée liquidienne constituait la modalité la plus courante chez les patients atteints de maladie de Crohn (59 %), suivie des selles glaireuses (52%) et des diarrhées sanglantes (44%), alors que les rectorragies isolées ne concernaient que 23% des cas. Ces données illustrent la variabilité des tableaux cliniques en fonction du degré d'activité inflammatoire et de l'étendue des lésions digestives. (167)

De manière concordante, une étude américaine menée par **Perler et al.** a mis en évidence la présence de diarrhées glaireuses chez 37% des patients, des diarrhées glairo-sanglantes dans 45 % des cas, ainsi que des diarrhées liquidiennes rapportées chez près de 59 % des patients. (168)

Cependant, **l'alternance entre diarrhée et constipation** était rarement observée. Une vaste cohorte rétrospective saoudienne portant sur 245 patients nouvellement diagnostiqués de maladie de Crohn a rapporté cette présentation dans seulement 2,9 % des cas, (163) un taux comparable à celui observé dans notre série, où elle ne concernait qu'environ **5%** des patients.

- **Syndrome rectal :**

Les **symptômes rectaux**, tels que le **ténésme**, **l'urgence défécatoire** ou la **sensation d'évacuation incomplète**, constituent des éléments cliniques fréquemment observés au cours de la maladie de Crohn. Dans une cohorte hospitalière américaine menée en Pennsylvanie et incluant 315 patients atteints de Crohn, **Bogale et al.** ont mis en évidence la présence d'un ténésme chez près de 46% des malades, tandis qu'une urgence fécale était rapportée dans 68% des cas, soulignant la fréquence non négligeable de ces symptômes anorectaux. (169)

Des résultats comparables ont été rapportés dans une série brésilienne portant sur 40 patients atteints de maladie de Crohn, où **Delmondes et al.** ont retrouvé un ténésme dans 42% des cas.(167) De façon similaire, aux États-Unis, l'étude communautaire menée à Rhode Island de **Perler et al.** a objectivé une urgence défécatoire chez 63,9% des patients atteints de Crohn.(168)

Dans notre série, la fréquence du **syndrome rectal** apparaissait plus modérée, celui-ci ayant été identifié chez **26%** des patients.

- **Vomissements :**

Les vomissements rapportés chez 6 patients (**10 %**), peuvent refléter des mécanismes physiopathologiques variés. Ils peuvent notamment être en lien avec une atteinte digestive haute gastroduodénale, l'existence d'une sténose grélique, ou encore des troubles de la motricité digestive associés à la maladie. (170)

Des fréquences nettement plus élevées ont toutefois été rapportées dans la littérature. Ainsi, dans une cohorte brésilienne, **Delmondes et al.** ont mis en évidence des vomissements chez 41 % des malades atteints de la maladie de Crohn, soulignant la variabilité de cette manifestation selon les populations étudiées, le phénotype de la maladie et l'étendue des lésions digestives. (167)

- ❖ **Examen abdominal :**

L'examen abdominal constitue un élément clé de l'évaluation clinique de la maladie de Crohn, même si sa rentabilité diagnostique varie selon la topographie et le stade évolutif de la maladie. Il peut mettre en évidence une sensibilité abdominale selon la zone du segment digestif atteint, ou une défense localisée évoquant une complication suppurative ou perforative. D'autres anomalies peuvent être observées, telles qu'une distension abdominale, une masse palpable ou encore des fistules entérocutanées visibles, généralement au cours des formes évoluées. À l'inverse, un examen strictement normal n'exclut nullement le diagnostic, en particulier aux stades précoces. Par ailleurs, l'examen clinique doit idéalement être complété par une évaluation anorectale, compte tenu de la fréquence des atteintes périnéales au cours de la maladie. (7,171,172)

Les données issues de la littérature mettent clairement en évidence cette variabilité. Dans l'étude saoudienne de **Yousef A. Qari et al.**, une distension abdominale était retrouvée dans 16,3% des cas, tandis que les masses palpables demeurant peu fréquentes. (163) Dans la série brésilienne de **Delmondes et al.**, une sensibilité abdominale était rapportée chez près de 60% des patients, alors qu'une masse abdominale n'était objectivée que dans environ 23% des cas.(167)

Cette hétérogénéité est également confirmée par d'autres travaux. Ainsi, une étude rétrospective menée à Riyadh, incluant 77 patients suivis sur une période de vingt ans, **Al Chamdi et al.** rapportait un examen abdominal strictement normal dans 42% des cas, une sensibilité abdominale dans 58% des cas et une masse abdominale chez environ 10% des patients. (173) En Amérique du Sud, une série chilienne de **Quintana et al.** a rapporté une masse abdominale palpable dans 36,2% des cas et une très faible fréquence des abcès intra-abdominaux, estimée à 1,3%. (174) Par ailleurs, certaines données nord-américaines menées par **Schwartz et al.** suggèrent une prévalence des fistules entérocutanées avoisinant 6%.(175)

Dans notre série, un **examen abdominal normal** était noté chez **30%** des patients. À l'inverse, une **sensibilité abdominale** était observée dans **61%** des cas, prédominant au niveau de la fosse iliaque droite. Une **défense abdominale** et une **masse** palpable étaient retrouvées chacune dans **2%** des cas. Une **distension abdominale** était identifiée chez **8%** des patients, tandis que des **fistules entérocutanées** étaient observées dans **8%** des cas. Ainsi, le profil clinique observé dans notre série se rapproche globalement de celui rapporté dans la littérature internationale.

3.4. Manifestations anopérinéales :

Il existe une grande diversité de lésions anopérinéales (LAP) au cours de la maladie de Crohn (MC). Certaines lésions sont considérées comme caractéristiques de la maladie, notamment les ulcérations, les fissures, les abcès, les fistules et les sténoses. D'autres manifestations, dites non spécifiques, peuvent également être observées, telles que les pseudo-marisques, la dermite péri-anale, les pseudo-fissures ou encore les hémorroïdes, le plus souvent secondaires à la diarrhée chronique et à la macération locale qu'elle induit.(176)

Les LAP sont classiquement subdivisées en lésions primaires et lésions secondaires : [188]

❖ **Les lésions primaires :**

Elles correspondent aux atteintes inflammatoires directement liées à l'activité de la MC. Elles incluent les pseudo-marisques inflammatoires, les fissures, les ulcérations anales ainsi que les lésions cutanées granulomateuses. Elles représentent environ les deux tiers de l'ensemble des LAP et constituent un marqueur de l'activité évolutive de la maladie. (177,178)

❖ **Les lésions secondaires :**

Celles-ci regroupent essentiellement les abcès et les fistules anales, favorisées par les poussées inflammatoires et résultent de la surinfection des lésions primaires. (177,178)

• **Pseudo-marisques inflammatoires :**

Les pseudo-marisques constituent les lésions anopérinéales les plus fréquemment rencontrées au cours de la MC, avec une prévalence rapportée entre 40 et 70% selon les séries. (179) Il s'agit de formations pédiculées de la marge anale, de taille et de morphologie variables, généralement molles, mobiles et indolores, parfois prurigineuses, pouvant être confondues à tort avec des hémorroïdes. (180) Elles sont évocatrices de la MC lorsqu'elles deviennent œdématisées, épaissies, bleuâtres et présentent une surface ulcérée. (180)

Sur le plan épidémiologique, **Eglinton et al.** en Nouvelle-Zélande rapportent une prévalence de 11,1% (181), tandis que **Ingle et al.** décrivent dans une cohorte anglaise des taux beaucoup plus élevés, atteignant 37% .(182) Dans notre série, des **marisques** ont été observées chez **28%** des patients.

• **Les hémorroïdes symptomatiques :**

Ils sont relativement rares chez les patients atteints de MC, avec une incidence estimée à environ 7 %, comparativement à 24 % dans la population générale. (182) Certains auteurs suggèrent qu'elles seraient davantage liées à la diarrhée chronique qu'au processus inflammatoire proprement dit de la MC. (183) Les taux rapportés varient largement selon les séries, allant de 1,6% chez **Eglinton et al.** (184) à 7% chez **Ingle et al.**(182). Dans notre série, **les hémorroïdes** ont été retrouvées dans **2%** des cas, ce qui est concordant avec les données américaines.

- **Fissures anales :**

Elles sont souvent multiples, latéralisées, rarement commissurales, de grande taille, profondes, à contours irréguliers et à fond grisâtre. (180) Ces fissures sont considérées comme des ulcérations anales superficielles, susceptibles d'évoluer vers des ulcérations profondes, voire vers la constitution d'un abcès. (185)

Elles ont été rapportées dans 32,6% des cas selon **Eglinton et al.** (184) et dans 19% des cas dans l'étude anglaise de **Ingle et al.** (182) Dans notre série, **les fissures anales** ont été retrouvées dans **21%** des cas, en accord avec les données de la littérature.

- **Fistules anales:**

La survenue de fistules constitue un facteur pronostique péjoratif dans l'évolution de la MC(186). Les fistules sont moins fréquentes dans les formes iléocaecales isolées (12%) et nettement plus fréquentes dans les atteintes coliques (41%), en particulier en cas d'atteinte rectale associée, où leur prévalence peut atteindre 92% (187)

Selon **Eglinton et al.** (184) **les fistures anales** étaient observées chez près de 50 % des patients, tandis que l'étude anglaise rapportée par **Ingle et al.** (182) en retrouvait une fréquence de 23%. Dans notre série, ces lésions ont été identifiées chez **21%** des patients, ce qui rejoint les données de la littérature.

- **Ulcérations anales :**

Les ulcérations anales peuvent intéresser l'ensemble de la hauteur du canal anal, s'étendre à la marge anale ou atteindre tout le périnée, entraînant des pertes de substance parfois étendues et délabrantes. Elles sont douloureuses dans près de 70% des cas et s'accompagnent fréquemment de rectorragies lors de la défécation (188). Leur prévalence est estimée entre 5 et 10% des patients atteints de MC. (188)

- **Abcès périanaux :**

Les abcès périanaux et péri-rectaux représentent des complications fréquentes de la MC, pouvant survenir chez jusqu'à 80% des patients au cours de l'évolution de la maladie. (189) Ils peuvent intéresser quatre espaces anatomiques distincts : périanal, ischio-rectal, intersphinctérien et supra-lévatorien. (185) Cliniquement, ils se manifestent par des douleurs ano-rectales intenses, majorées en position assise, à la marche, à la toux ou lors de la défécation. Ils correspondent le plus souvent à un épisode aigu de suppuration sur fistule préexistante et peuvent s'accompagner de signes généraux de sepsis tels que fièvre et frissons. (190)

Dans l'étude de **Ingle et al.**, les abcès anopérinéaux ont été observés chez 26% des patients présentant des LAP. (182) A l'inverse, **Eglinton et al.** rapportaient une prévalence nettement plus élevée, atteignant 42% des cas. (184) Dans notre série, la survenue d'un abcès périanal demeurerait rare, n'étant retrouvée que chez 2% des patients.

3.5. Manifestations extradigestives :

La prévalence des manifestations extra-intestinales (MEI) au cours de la maladie de Crohn varie largement selon les séries et les contextes géographiques.

En Europe, **Burisch et al.** ont rapporté la présence de manifestations extra-digestives chez 15,5% des patients, (191) tandis que les données issues du registre populationnel français EPIMAD, publiées par **Gower et al.**, retrouvaient une prévalence légèrement inférieure, estimée à 13%. (192) En Grèce, **Karmiris et al.** ont mis en évidence une fréquence nettement plus élevée des MEI, atteignant 40,7% chez les patients atteints de MC. (193)

En Asie, des résultats similaires ont été observés, avec une fréquence de 8,5% dans l'étude coréenne de **Park et al.**(194)

Dans notre série, la proportion de patients présentant des MIE était de 36%, proche de celle rapportée dans l'étude grecque, mettant en évidence une hétérogénéité inter-études probablement liée aux différences démographiques et phénotypiques.

Tableau XVII : Pourcentage des MEI au cours de la maladie de Crohn dans différentes études.

Etude/Pays	Pourcentage des MEI
Burisch et al. (Europe)	15.5%
Gower et al. (France)	13%
Park et al. (Corée)	8.5%
Karminis et al. (Grèce)	40.7%
Notre série	36%

❖ **Les manifestations rhumatologiques :**

Les manifestations rhumatologiques représentent l'une des principales atteintes extradigestives de la MC. (195)

- **Les rhumatismes axiaux**

Les atteintes axiales associées aux MICI regroupent essentiellement les spondylarthrites ankylosantes et les sacro-iliites isolées. (196) Elles sont retrouvées dans **23%** des cas dans notre série.

- **Les spondylarthrites ankylosantes**

La prévalence de la spondylarthrite ankylosante (SpA) au cours des MICI varie de 1–10% selon les séries. Elle est rapportée plus fréquemment dans la maladie de Crohn que dans la rectocolite hémorragique. (195)

Les données de la littérature montrent l'absence de parallélisme entre la sévérité de l'atteinte digestive et celle de la SpA, dont l'évolution apparaît indépendante de celle de la MC. Sur le plan clinique, elle se manifeste par des douleurs inflammatoires du rachis prédominant, intéressant le rachis axial, les articulations sacro-iliaques et thoraciques antérieures, avec une extension progressive aux autres segments rachidiens. (197)

Le diagnostic repose sur les critères de l'ESSG.

Tableau XVIII : Critères diagnostiques de spondylarthrites de l'European Spondyl-artropathy Study Group (ESSG).

Critères majeurs	Douleurs rachidiennes inflammatoires (début avant 45 ans, amélioration par l'exercice, avec raideur matinale et durée > 3 mois)
	Synovites asymétriques ou prédominantes aux membres inférieurs
Critères mineurs	Antécédents familiaux de spondylarthropathie ou d'uvéite ou d'entérocologie
	Psoriasis
	Maladie inflammatoire intestinale (entérocologie)
	Urétrite, cervicite ou diarrhée aiguë dans le mois précédent l'arthrite
	Diarrhée aiguë
	Douleurs fessières à bascule
	Enthésopathie
	Sacro-iliite radiologique (bilatérale si grade ≥ 2 , unilatérale si grade > 3)

=>Un critère majeur et un critère mineur sont nécessaires pour faire le diagnostic

- **La sacro-iliite isolée**

La sacro-iliite isolée est rapportée plus fréquemment dans la maladie de Crohn (5 à 20%) que dans la RCH (2 à 6%). (198)

L'atteinte est le plus souvent bilatérale et symétrique, survenant en l'absence de signes rachidiens. (199) Elle demeure fréquemment asymptomatique, découverte fortuitement à l'imagerie. (200)

- **Les rhumatismes périphériques**

Les atteintes articulaires périphériques concernent 10 à 20% des patients atteints de maladie de Crohn. (195) Elles sont retrouvées dans 11% des cas dans notre série.

Elles sont plus fréquentes en cas d'atteinte colique ou périnéale et souvent associées à d'autres manifestations extradigestives, notamment l'érythème noueux, l'uvéite, la stomatite et le pyoderma gangrenosum. (201)

Deux formes principales sont distinguées :

- **L'arthropathie de type I** : Elle est oligo-articulaire, aiguë et asymétrique, touchant préférentiellement les grosses articulations. Elle évolue parallèlement à l'activité intestinale, avec une résolution le plus souvent rapide, et est associée aux antigènes HLA-B27, HLA-B35 et HLA-DR103.
- **L'arthropathie de type II** : Elle est poly-articulaire et symétrique, intéressant surtout les articulations métacarpo-phalangiennes. Son évolution est indépendante de l'activité digestive, avec une évolution prolongée sur plusieurs années et un risque accru d'uvéite.

❖ **Les manifestations cutané-muqueuses :**

Les atteintes cutané-muqueuses constituent, avec les manifestations ostéo-articulaires, les manifestations extra-intestinales les plus fréquentes de la MC. (202) Elles regroupent un large spectre de lésions dermatologiques aux mécanismes physiopathologiques variés :

- **Aphtes buccaux**

Les aphtes buccaux sont observés chez environ 5-30% des patients atteints de la MC. (203) Le parallélisme évolutif avec l'activité digestive est inconstant, retrouvé dans moins de 10% des cas, et les aphtes peuvent parfois précéder les manifestations digestives. (203)

Dans notre série, **2%** des cas présentaient des **aphtes buccaux**.



Figure 72 : Aphtes buccaux. (204)

- **Érythème noueux**

Il survient le plus souvent au cours d'une poussée digestive, fréquemment durant la première année d'évolution de la maladie, sans corrélation démontrée entre la sévérité de l'atteinte cutanée et celle de l'atteinte intestinale. (205)

Dans notre série, il est retrouvé dans **3%** des cas.



Figure 73 : Erythème noueux (206)

- **Psoriasis**

Le **psoriasis** est une dermatose inflammatoire chronique d'origine auto-immune, touchant 7–10% des patients atteints de la MC. (207) Dans notre série, il a été retrouvé dans **2%** des cas.

- **Pyoderma gangrenosum**

Le pyoderma gangrenosum (PG) constitue la deuxième manifestation cutanée la plus fréquente et la plus sévère de la MC avec une prévalence varie de 3–8%. (203)

Les lésions débutent par une pustule ou papulo-pustule évoluant rapidement vers une ulcération extensive à fond purulent. Le diagnostic est clinique, la biopsie étant utile pour éliminer les diagnostics différentiels infectieux et montrant un infiltrat neutrophilique dermique massif, parfois associé à une vascularite leucocytoclasique. (207,208)

L'évolution peut être indépendante, avec un caractère récidivant dans environ 30% des cas.
(209) Dans notre série, cette manifestation n'a pas été identifiée.



Figure 74 : Pyoderma Gangrenosum (210)

- **Syndrome de Sweet (SS)**

L'apparition du SS est généralement parallèle à l'activité de la maladie digestive. (211)
Cliniquement, il se manifeste par des papules ou plaques érythémateuses infiltrées, d'apparition brutale, associées à une fièvre élevée, des arthralgies et une hyperleucocytose. (207)

- **Épidermolyse bulleuse acquise (EBA)**

Il s'agit d'une dermatose bulleuse sous-épidermique auto-immune, touchant préférentiellement les zones de frottement et parfois les muqueuses. (207,209)

Les lésions se présentent sous forme de bulles tendues ou hémorragiques évoluant vers des érosions cicatricielles. Les manifestations digestives précèdent ou surviennent concomitamment dans la majorité des cas. (212)

❖ **Les manifestations oculaires**

Les manifestations oculaires au cours de la MC peuvent atteindre différentes structures de l'œil et présenter une sévérité variable, allant d'atteintes bénignes à des formes potentiellement graves. On note principalement l'uvéite antérieure, l'épisclérite et la conjonctivite, ces atteintes pouvant évoluer parallèlement ou indépendamment de l'activité de la maladie digestive et nécessitant une vigilance diagnostique afin de préserver le pronostic fonctionnel.(213,214)

❖ **Manifestations hépatobiliaires**

- **La cholangite sclérosante primitive (CSP) :**

Elle constitue la principale atteinte hépatobiliaire associée aux MICI dans 1,4 à 7,5% des cas.(215) La CSP correspond à une atteinte inflammatoire et fibrosante chronique des voies biliaires intra- et extra-hépatiques, d'évolution imprévisible, et expose à un risque accru de cholangiocarcinome ; son diagnostic repose sur l'association d'anomalies biologiques cholestatiques et de données radiologiques ou histologiques compatibles. (216,217)

- **L'hépatite granulomateuse :**

Elle représente une atteinte hépatique rare de la maladie de Crohn, survenant dans moins de 1% des cas. (218) Généralement silencieuse sur le plan clinique, elle peut toutefois se révéler par une fièvre, un ictère, la découverte de masses hépatiques inexplicables à l'imagerie ou encore par une élévation isolée et asymptomatique des enzymes de cholestase. (218,219)

- **L'hépatite chronique auto-immune :**

Elle constitue une autre atteinte hépatique rare associée aux MICI, avec une fréquence avoisinant 1%. (218) Il s'agit d'une pathologie à médiation immunitaire, souvent marquée par des manifestations générales peu spécifiques telles que l'asthénie, les nausées, les douleurs abdominales ou les arthralgies. Dans certains cas, elle peut se manifester par des signes hépatiques plus caractéristiques, incluant un ictère, un tableau d'hépatite aiguë ou une insuffisance hépatique modérée. (218-220).

❖ **Manifestations rénales**

Les atteintes rénales regroupent principalement la néphrite tubulo-interstitielle, la glomérulonéphrite, la protéinurie tubulaire et l'amylose. (221)

L'amylose, rare ($\approx 1\%$), apparaît tardivement et se manifeste surtout par une atteinte rénale avec protéinurie. (202,222) Cette manifestation a été retrouvée dans **2%** des cas de notre série.

❖ **Manifestations pancréatiques**

Les atteintes pancréatiques associées à la MC comprennent principalement la pancréatite chronique et la pancréatite aiguë. La pancréatite chronique est généralement non calcifiante, peu symptomatique et parfois responsable d'un syndrome de malabsorption, en l'absence des facteurs étiologiques classiques. Cependant, la pancréatite aiguë représente une manifestation extra-intestinale significative, avec un risque multiplié par 4,3 dans la maladie de Crohn. Son diagnostic repose sur des critères cliniques, biologiques et radiologiques. (223-225)

❖ **Manifestations thromboemboliques**

Le risque de thromboembolie veineuse est multiplié par plus de trois, particulièrement au cours des poussées inflammatoires, des formes compliquées, des hospitalisations et sous corticothérapie. Les thromboses veineuses profondes constituent la localisation la plus fréquente, mais des atteintes cérébrales ou viscérales peuvent être observées. (223-225)

❖ **Manifestations cardiaques**

Les atteintes cardiovasculaires regroupent la myocardite et la péricardite. (226) Elles sont liée à des mécanismes immuno-inflammatoires, peut évoluer indépendamment de l'activité digestive et se manifester par des tableaux cliniques variés allant de douleurs thoraciques à l'insuffisance cardiaque ou aux troubles du rythme. (226-228)

❖ **Manifestations broncho-pulmonaires**

Les atteintes respiratoires associées aux MICI sont hétérogènes et touchent préférentiellement la rectocolite hémorragique plus que la MC. (229) Les bronchectasies et la bronchite chronique sont les formes les plus fréquemment décrites. (229,230) Les pneumopathies interstitielles, plus rares, peuvent évoluer parallèlement à l'activité intestinale. (231) Les atteintes laryngo-trachéales, sténoses trachéales et pleurésies restent exceptionnelles mais doivent être évoquées devant des symptômes respiratoires inexpliqués chez un patient atteint de MICI. (230,231)

❖ **Manifestations neurologiques**

Parmi les manifestations neurologiques associées aux MICI, on distingue principalement la névrite optique, qui correspond à une inflammation rétrobulbaire du nerf optique responsable d'une baisse progressive et parfois douloureuse de l'acuité visuelle, ainsi que la sclérose en plaques, affection inflammatoire démyélinisante du système nerveux central, plus fréquemment associée à la rectocolite hémorragique et caractérisée par une évolution par poussées et rémissions.(232,233)

De même, les neuropathies périphériques font partie des MEI rapportées au cours de la MC, avec une prévalence variable selon les séries. Les études hospitalières, telles que celle de Gondim et al. menée au Brésil, (234) rapportent des fréquences relativement élevées, pouvant avoisiner 20%, tandis que l'étude menée aux États-Unis de Garcia et al. retrouvent des taux plus modestes, de l'ordre de 8 %.(235) Dans notre série, **la neuropathie périphérique** n'a été identifiée que dans **2 %** des cas, traduisant une fréquence nettement inférieure à celle rapportée dans la littérature.

Tableau XIX : Prévalence des manifestations extraintestinales au cours de la maladie de Crohn dans différentes études.

MEI/ AUTEURS	Lakatos et al. (Hongrie) (236)	Vavricka et al. (Suisse) (205)	Ott et al. (Allemagne) (237)	Harbord et al. (Europe) (238)	Notre série
Articulaires	22.4%	20–22%	35%	10–20%	34%
Cutanéomuqueuses	10.2%	8–10%	9–19%	4–7.5%	8%
Oculaires	3%	5–7%	2–6%	4%	4%
Thromboemboliques	3.1%	NC	1–6%	1.4%	–
Rénales	0.8%	NC	5–23%	NC	2%
Hépatobiliaires	22.4%	1%	30–40%	1–3%	–

4. Données paracliniques :

4.1. Biologie:

❖ Hémoglobine :

L'anémie représente une anomalie biologique fréquemment observée au cours de la maladie de Crohn (MC), bien que sa prévalence varie considérablement d'une étude à l'autre. Cette variabilité s'explique en grande partie par les différences méthodologiques, notamment les critères diagnostiques utilisés et les caractéristiques des populations étudiées, en particulier selon le contexte de prise en charge (patients hospitalisés ou suivis en ambulatoire). (239,240)

Elle est multifactorielle et résulte des mécanismes carenciels, inflammatoires, iatrogènes et parfois mixtes :

- **Anémie ferriprive :**

Elle constitue la cause la plus courante d'anémie et résulte essentiellement des pertes digestives chroniques, auxquelles peuvent s'ajouter une malabsorption intestinale ou des apports alimentaires insuffisants. La fréquence de la carence martiale varie largement selon les séries, allant de 36% à 90% dans l'étude de **Kulnigg et al.**, en fonction des critères diagnostiques retenus et des populations étudiées (239). **De La Morena et al.** rapportent une prévalence de 45% chez les patients atteints de MICI. (241) D'autres travaux retrouvent une carence en fer chez 35% des patients atteints de maladie de Crohn et 40 % de ceux présentant une RCH. (242)

- **Anémie inflammatoire :**

Elle représente la deuxième étiologie majeure d'anémie au cours de la MC, avec une prévalence estimée à 31%. (242)

L'inflammation chronique perturbe l'érythropoïèse par l'action des cytokines pro-inflammatoires (IL-1, IL-6, TNF- α , IFN- γ), produites par les monocytes circulants et les cellules mononucléées de la lamina propria, entraînant une inefficacité de la production érythrocytaire et une diminution de la durée de vie des globules rouges. Trois mécanismes physiopathologiques principaux sont impliqués : (243,244)

- ✓ Inhibition directe de la prolifération des précurseurs érythroïdes (BFU-E, CFU-E), essentiellement médiée par l'IFN- γ .
- ✓ Dysrégulation du métabolisme du fer, associant augmentation de la ferritine, diminution de la transferrine et élévation de l'hépcidine sous l'effet de l'IL-1 et du TNF- α , responsable d'un déficit fonctionnel en fer par séquestration du fer et limitation de son acheminement vers la moelle osseuse.
- ✓ Inhibition de la synthèse de l'érythropoïétine, sous l'influence de l'IL-1, de l'IL-6 et du TNF- α .

- **Anémie par carence en vitamines B12 et B9 :**

Les vitamines B12 et B9 jouent un rôle essentiel dans la synthèse de l'ADN et la prolifération cellulaire, en particulier au niveau des précurseurs érythroïdes. Au cours de la maladie de Crohn, la carence en vitamine **B12 (cobalamine)** est principalement liée à une atteinte inflammatoire de l'iléon terminal ou à une résection iléocaecale, responsables d'une malabsorption, ou à un défaut de sécrétion du facteur intrinsèque en cas d'atteinte gastrique associée ou après gastrectomie. La carence en vitamine **B9 (folates)** est favorisée par une atteinte du grêle proximal, une diminution des apports alimentaires et certaines interférences médicamenteuses, notamment avec la **sulfasalazine**. Ces carences se traduisent cliniquement par une anémie macrocytaire mégaloblastique, conséquence d'une érythropoïèse inefficace. (245,246)

Plusieurs travaux mettent également en évidence une nette prédominance féminine. Ainsi, une revue systématique publiée en 2004 rapportait une prévalence de l'anémie au cours des MICI comprise entre 9% et 74%, soulignant l'importante hétérogénéité des données disponibles.(240)

Une étude multicentrique scandinave menée par **Bager et al.** au Danemark, en Norvège et en Suède, a retrouvé une prévalence globale de l'anémie de 19%, avec des taux plus élevés chez les patients atteints de MC comparativement à ceux présentant une rectocolite hémorragique. (247)

De manière concordante, **Hoivik et al.**, dans une étude réalisée à l'Hôpital universitaire d'Ullevål à Oslo, ont rapporté une anémie présente au moment du diagnostic chez 48,8% des patients atteints de MC.(248)

En Afrique du Nord, l'étude tunisienne menée par **Mrabet et al.** au service de gastro-entérologie de Sahloul a retrouvé une prévalence de l'anémie de 27% chez les patients atteints de MC, avec une prédominance féminine marquée. (249)

À l'échelle européenne, **Filmann et al.** ont rapporté une prévalence globale comparable, estimée à 27% chez les patients atteints de MC (250) En Amérique du Sud, une étude brésilienne conduite en 2014 à l'Université de São Paulo par **Alves et al.** a observé une anémie chez 20,5% des patients atteints de MC, précisant que celle-ci était de type ferriprive dans 69,9% des cas. (251)

Dans notre série, l'anémie a été observée chez **41%** des patients atteints de MC iléocaecale, avec une **prédominance féminine**, traduite par un **sex-ratio femmes/hommes=1,25**, ce qui rejoint les données de la littérature internationale.

Tableau XX : Prévalence de l'anémie chez les patients atteints de Crohn dans différentes études.

Auteurs/Pays	Pourcentage de l'anémie
Bager et al. (Danemark)	19%
Hoivik et al. (Oslo)	48.8%
Mrabet et al. (Tunisie)	27%
Filmann et al. (Europe)	27%
Alves et al. (Sao Paulo)	20.5%
Notre série	41%

❖ **Albuminémie**

L'**hypoalbuminémie**, observée chez **38%** des patients, témoigne de l'atteinte nutritionnelle et du retentissement métabolique de la MC. Une diminution de l'albuminémie est le plus souvent corrélée à une activité inflammatoire élevée, à des pertes protéiques d'origine entérique et à des apports nutritionnels insuffisants. Plusieurs études ont mis en évidence que l'hypoalbuminémie constitue un marqueur pronostique défavorable. Elle est associée à une augmentation du risque de complications postopératoires pouvant être multiplié par trois, ainsi qu'au défaut de cicatrisation. Ces éléments justifient la mise en place d'une évaluation nutritionnelle précoce et d'une prise en charge adaptée. (252)

❖ **Calprotectine fécale :**

La **calprotectine** est une glycoprotéine appartenant à la famille des protéines S100, capable de lier le calcium et le zinc, avec une masse moléculaire totale d'environ 36,5 kDa. Elle est sécrétée principalement par les polynucléaires neutrophiles et se retrouve également en quantité importante dans les monocytes et les macrophages. Sa production augmente de façon marquée lors des processus inflammatoires, et ses concentrations sont étroitement corrélées à l'afflux des neutrophiles dans la lumière intestinale.(253)

La **calprotectine fécale (CF)**, dont le seuil de positivité est classiquement fixé à **50 µg/g** de selles, constitue ainsi un excellent marqueur de l'inflammation pariétale digestive. Elle représente un biomarqueur fiable et sensible, présentant l'avantage d'être non invasif pour l'évaluation de l'inflammation du tube digestif. Les données de la littérature ont par ailleurs montré que la CF est spécifiquement liée à l'inflammation intestinale, contrairement à d'autres marqueurs biologiques tels que la protéine C-réactive ou la numération leucocytaire, qui peuvent être influencés par une inflammation systémique ou extra-intestinale. (254,255)

Dans l'étude menée par **Zittan et al.** à Toronto, 58 patients furent inclus, dont 23 atteints de maladie de Crohn colique. Les résultats ont montré que les niveaux de calprotectine fécale étaient nettement plus bas chez les patients en rémission endoscopique, évaluée par score SES-CD, que chez ceux avec une inflammation active (médiane 100 versus 1180 µg/g, $p < 0,0001$), indiquant une forte association avec l'activité mucosale. Chez les sujets évalués par biopsie, la calprotectine fécale corrélait également avec l'absence d'inflammation histologique (score de Geboes $< 3,1$) et l'absence de plasmocytose basale. Ces résultats confirment l'intérêt de la calprotectine fécale en tant que biomarqueur non invasif fiable pour l'évaluation de la **guérison muqueuse**, tant **endoscopique** qu'**histologique**, au cours de la maladie de Crohn. (256)

Ces données ont été confirmées par l'étude finlandaise de **Sipponen et al.**, qui a également mis en évidence une corrélation étroite entre la diminution de la calprotectine fécale et l'amélioration endoscopique chez les patients atteints de maladie de Crohn.(257)

Dans notre série, le taux de CF était positif chez 18 patients sur 22, soit environ 82% des cas.

4.2. Examens morphologiques :

a. Endoscopie :

Les explorations endoscopiques constituent un élément central du phénotypage initial et du suivi évolutif des patients atteints de maladie de Crohn, en complément indispensable des données histologiques et de l'imagerie. (258) Elles permettent non seulement d'apprécier l'activité inflammatoire et la réponse aux traitements, mais également d'assurer une surveillance régulière et de réaliser des prélèvements biopsiques en vue d'une analyse anatomopathologique.(171,258)

Parmi les outils d'évaluation, le **score CDEIS** (Crohn's Disease Endoscopic Index of Severity) (**Annexe 3**) demeure l'indice validé le plus largement utilisé pour quantifier la sévérité endoscopique de la maladie de Crohn,.(259)

L'érythème muqueux représente un signe fréquent d'inflammation active et constitue souvent la première anomalie endoscopique visible. (260)

Les ulcérations, quant à elles, traduisent généralement une activité inflammatoire modérée à sévère et sont associées à un risque évolutif plus important vers des complications structurales.(261)

Les pseudo-polypes inflammatoires résultent le plus souvent de phénomènes inflammatoires répétés et peuvent persister sous forme de séquelles après la cicatrisation des poussées. Bien que le plus souvent bénins, certains d'entre eux peuvent masquer ou s'accompagner de lésions dysplasiques, justifiant ainsi une surveillance endoscopique attentive et ciblée.(262)

L'étude italienne prospective de **Bezzio et al.** publiée en 2017, consacrée à l'atteinte iléale dans la maladie de Crohn, a rapporté une prédominance des érosions (51%), suivies des ulcérations (17,6%), des lésions aphteuses (19,6%), des nodules (5,9%) et de l'érythème (5,9%). (263)

Dans notre travail, l'iléocoloscopie réalisée chez l'ensemble des patients a objectivé un érythème dans 98 % des cas, une sténose de la dernière anse iléale dans 20%, des ulcérations aphteuses dans 28%, des ulcérations superficielles dans 25%, des ulcérations profondes dans 15%, des pseudopolypes dans 44% des cas, un aspect nodulaire dans 5% et un caecum retracté dans 3% des cas.

Parallèlement, l'atteinte du tractus digestif supérieur au cours de la maladie de Crohn est bien documentée, bien que relativement rare. La fréquence des localisations œsophagiennes varie selon les séries entre 0,2% et 6%, restant inférieure à celle observée au niveau gastrique et duodénal. (264) Une revue de la littérature réalisée par **Diaz L et al.** a montré que l'anomalie endoscopique gastrique la plus fréquemment rapportée était l'érythème, observé dans 5,9% des cas, suivie des érosions dans 3,7%. Au niveau duodénal, les lésions les plus souvent décrites étaient les ulcérations et l'érythème, retrouvés respectivement chez 5,3% et 3,0% des patients.(260) Dans notre série, la FOGD a objectivé une ulcération duodénale pavimenteuse dans 2% des cas.

b. Radiologie :

Les examens radiologiques occupent une place centrale dans la prise en charge de la maladie de Crohn, aussi bien lors du diagnostic initial que tout au long du suivi évolutif. Ils permettent non seulement d'objectiver l'activité inflammatoire et l'atteinte pariétale, mais également d'explorer les segments digestifs non accessibles à l'endoscopie, de dépister les complications loco-régionales, les manifestations extra-intestinales, et d'orienter les stratégies thérapeutiques.

La tomodensitométrie (TDM) demeure un examen largement utilisé en pratique clinique, en particulier dans les contextes aigus ou en milieu hospitalier. Sa rapidité d'acquisition, sa grande disponibilité et sa performance pour la détection des complications suppuratives, des occlusions intestinales ou des complications post-opératoires en font un outil de première intention en situation d'urgence. (265)

Néanmoins, l'entéroscanner expose à une irradiation cumulative non négligeable, ce qui constitue une limite importante, surtout chez les patients jeunes et ceux nécessitant des examens répétés. Dans cette optique, les recommandations actuelles tendent à privilégier l'imagerie par résonance magnétique lorsque les conditions cliniques le permettent, notamment pour le suivi au long cours.(266)

Une large étude observationnelle menée sur une période de dix ans a ainsi montré que le recours global à la TDM et à l'IRM a presque doublé entre 2006 et 2015, avec une augmentation marquée de l'utilisation de l'IRM aux dépens des techniques irradiantes. (267) L'imagerie par résonance magnétique occupe aujourd'hui une place croissante dans le diagnostic et le suivi de la maladie de Crohn, en raison de l'absence d'irradiation et de sa capacité à analyser avec précision l'inflammation intestinale ainsi que les atteintes transmurales et extra-intestinales. Elle permet notamment d'évaluer l'épaississement pariétal, l'œdème mural, le rehaussement précoce témoignant d'une inflammation active, la fibrose, les sténoses, ainsi que de réaliser une cartographie précise des fistules et des collections pelviennes. Par ailleurs, l'IRM périnéale constitue l'examen de référence pour l'exploration des atteintes anopérinéales malgré le coût et la durée de l'examen. (265)

Une méta-analyse regroupant 25 études a par ailleurs montré que l'IRM présentait une sensibilité d'environ 90% et une spécificité de 89% pour la détection de l'activité inflammatoire intestinale chez les patients atteints de maladie de Crohn, soulignant également sa performance dans les formes fibro-sténotiques, avec une sensibilité supérieure à 80%.(268)

Dans notre série, la TDM et l'entéroIRM ont mis en évidence un **épaississement iléocaecal** respectivement dans 53% et 66% des cas, la présence de **fistules** dans 15% et 21% des cas, des **collections** dans 21% et 13% des cas, ainsi qu'une **sténose de la dernière anse iléale** chez 5% des patients explorés par TDM contre 21% par IRM.

4.3. Etude anatomopathologique :

❖ **Aspect macroscopique de la MC :**

La maladie de Crohn peut atteindre l'ensemble du tube digestif, avec une prédilection marquée pour la région iléocaecale. Les lésions macroscopiques intéressent aussi bien la surface muqueuse que la séreuse de la paroi intestinale. Sur le versant muqueux, l'atteinte est typiquement discontinue, segmentaire et hétérogène, avec une délimitation imprécise entre les zones saines et pathologiques. Les lésions observées associent des **fissures**, des **érosions superficielles** de type aphthoïde ainsi que des **ulcérations profondes** longitudinales, souvent décrites comme serpigneuses. (266,267) Ces dernières peuvent progresser vers des **ulcérations fissurantes** atteignant la musculature, favorisant la survenue de complications telles que les **abcès**, les **fistules** et les **sténoses**. La coexistence d'îlots de muqueuse œdémateuse préservée, interposés entre des ulcères profonds, confère à la surface muqueuse un aspect caractéristique dit « en pavés ». (267)

En tant qu'affection transmurale, la maladie de Crohn intéresse l'ensemble des couches de la paroi digestive, incluant la sous-muqueuse, la musculature, la séreuse ainsi que la graisse mésentérique. La face séreuse peut présenter une congestion vasculaire marquée, parfois associée à un exsudat fibrineux. La graisse mésentérique s'étend de façon anormale autour de l'intestin à partir de l'insertion mésentérique antérieure et postérieure, réalisant le phénomène d'« enveloppement graisseux », considéré comme spécifique de la maladie de Crohn. En coupe transversale, ce signe est retenu lorsque plus de 50 % de la circonférence intestinale est concernée. (267)

❖ **Aspect microscopique de la MC :**

Le diagnostic histologique de la maladie de Crohn repose sur un ensemble d'anomalies microscopiques évocatrices. Parmi celles-ci, on note : (269-271)

Une altération irrégulière de l'**architecture villositaire** dans les biopsies iléales.

Un remaniement de l'architecture muqueuse, avec une **atrophie des cryptes** et présence des lésions telles que des ulcérations aphthoïdes, des fissures, des fistules ainsi que des micro-abcès.

La **cellularité du chorion** est caractérisée par un infiltrat lymphoplasmocytaire focal, discontinu, d'intensité variable et non limité à la muqueuse, traduisant le caractère transpariétal de l'inflammation. Un infiltrat polynucléaire neutrophile, des **cryptites** et des **abcès cryptiques** peuvent être présents, ainsi que des **agrégats lymphoïdes** transmuraux.

D'autres anomalies peuvent s'y associer, notamment une hypertrophie des fibres nerveuses prédominant au niveau de la sous-muqueuse, une hypertrophie de la musculature muqueuse et de la musculature propre, une métaplasie des glandes pyloriques, ainsi que la présence d'agrégats lymphoïdes péri-vasculaires.

Parmi les anomalies histologiques les plus évocatrices, la mise en évidence de **granulomes épithélioïdes gigantocellulaires non caséux** constitue un élément diagnostique majeur en faveur de la maladie de Crohn, à condition de les distinguer des granulomes péri-cryptiques réactionnels. Dans l'étude de **Saade et al.**, menée au Liban et publiée en 2022, ces lésions ont été identifiées chez 17,3 % des patients(272). De manière comparable, **Molnár et al.**, dans une étude réalisée en Hongrie, rapportaient une prévalence avoisinant 25 %. (273)

Dans notre série, la présence de granulomes a été observée dans **27%** des cas, traduisant une fréquence intermédiaire par rapport aux données publiées. Par ailleurs, l'examen anatomopathologique des pièces de résection a permis d'objectiver une inflammation panpariétale dans **6%** des cas, apportant une information morphologique complémentaire, rarement quantifiée dans les études antérieures.

Tableau XXI : Comparaison des principales lésions anatomopathologiques observées dans la maladie de Crohn entre différentes études.

Lésions anatomopathologiques	Shamkh et al. (Egypte) (274)	Feakins et al. (Royaume-Uni) (269)	Saade et al. (Liban) (272)	Molnar et al. (Hongrie) (273)	Notre série
Abcès cryptiques	–	40–70%	–	–	35%
Cryptites	78.7%	50–80%	–	–	62%
Ulcérations	42.4%	40–60%	–	–	6%
Granulomes épithélioïdes non caséeux	69.7%	15–36%	17.3%	25%	27%

5. Diagnostic :

5.1. Diagnostic positif :

Le diagnostic positif de la maladie de Crohn repose sur un faisceau d'arguments cliniques, évolutives, endoscopiques, radiologiques et histologiques, aucun de ces éléments ne permettant à lui seul d'affirmer le diagnostic. Dans certaines situations, celui-ci ne peut être établi dès la première poussée, et c'est l'évolution progressive, souvent lente et récidivante des lésions, qui permet de retenir le diagnostic. (258,275)

La maladie est le plus souvent révélée par des manifestations digestives, dominées par des douleurs abdominales, une diarrhée chronique ou, plus rarement, la présence d'une masse abdominale. (2) Le diagnostic peut s'avérer plus délicat au stade initial, lorsque la symptomatologie évoque un trouble fonctionnel intestinal, ou lorsqu'il s'agit de lésions ano-périnéales isolées. (182) Il peut également être retardé lorsque les manifestations extradigestives sont au premier plan, notamment les polyarthralgies ou les atteintes cutanéomuqueuses. (150) L'existence d'un terrain familial constitue par ailleurs un élément important d'orientation diagnostique. (87)

Quels que soient les signes révélateurs, le diagnostic repose sur la mise en évidence de :

- Une atteinte inflammatoire segmentaire et discontinue du tube digestif, caractérisée par des ulcérations aphtoïdes ou profondes et un aspect en pavage de la muqueuse.
- Une inflammation chronique de la muqueuse, parfois transmurale, associée à une désorganisation architecturale des cryptes et, dans certains cas, à la présence de granulomes épithélioïdes non caséux, bien que ceux-ci soient inconstants, à l'examen histologique.
- Une appréciation de l'extension et de la profondeur des lésions et d'éventuelles complications telles que sténoses, fistules ou abcès à l'imagerie, en particulier l'entéroIRM.
- Une élévation des marqueurs de l'inflammation et de la calprotectine fécale.

Ainsi, le diagnostic de la maladie de Crohn est établi sur un faisceau d'éléments concordants, après exclusion des principales affections différentielles, notamment d'origine infectieuse ou néoplasique.

5.2. Topographie et phénotype de la maladie :

- **Topographie lésionnelle:**

La **classification de Montréal** (Annexe 7) constitue actuellement l'outil de référence pour la description de la topographie de la maladie de Crohn. Elle est largement utilisée aussi bien lors du diagnostic initial que dans les études épidémiologiques, en raison du lien étroit existant entre la localisation des lésions, le pronostic évolutif et les stratégies thérapeutiques adoptées.(276)

Notre étude étant spécifiquement consacrée aux formes iléocaecales de la maladie de Crohn, cette localisation était isolée dans **73%** des cas, et associée à une atteinte colique dans **20%** des cas. Une atteinte associée du tractus digestif supérieur était observée de manière peu fréquente, concernant **7%** des patients dans notre série.

Une méta-analyse récente, menée par **Tamizifar et al.** en 2023 portant sur 14 409 patients atteints de maladie de Crohn, a montré que la localisation combinant le côlon et l'intestin grêle (L3) représentait la forme la plus fréquente, avec une prévalence de 41%. Les localisations iléale pure (L1) et colique pure (L2) étaient chacune rapportées dans 25% des cas, tandis que l'atteinte du tractus digestif supérieur (L4) concernait environ 15% des patients.(277)

L'âge au diagnostic apparaît comme un facteur déterminant dans la distribution topographique de la maladie de Crohn. Les données de la littérature montrent une prédominance des atteintes iléales et iléo-caecales chez les patients jeunes, tandis que les formes coliques isolées deviennent plus fréquentes avec l'avancée en âge. Dans une étude américaine, **Quezada SM et al.** ont ainsi observé que l'atteinte iléo-colique concernait majoritairement les patients diagnostiqués avant 40 ans, alors que la proportion des localisations coliques augmentait après cet âge.(278) Des résultats similaires ont été rapportés par **Xian J et al.** en 2023, montrant une prédominance persistante de la localisation iléo-colique avant 40 ans, avec une tendance à l'inversion en faveur des formes coliques après 60 ans. (279)

Les cohortes populationnelles européennes confirment cette évolution topographique liée à l'âge. Ainsi, **Lakatos PL et al.**, dans une cohorte hongroise, ont rapporté une fréquence plus élevée des atteintes iléo-caecales chez les patients jeunes, tandis que les formes coliques devenaient progressivement plus fréquentes avec l'avancée en âge.(280) Des résultats concordants ont été observés dans l'étude multicentrique européenne ECCO-EpiCom menée par **Burisch J et al.** (281), ainsi que dans les cohortes nord-américaines de **Thia KT et al.** (282) L'ensemble de ces travaux suggère que l'atteinte iléo-caecale constitue un phénotype préférentiel des formes de début précoce de la maladie de Crohn.

En dehors de l'âge, d'autres facteurs ont été identifiés comme étant associés à la localisation de la maladie de Crohn, notamment des facteurs génétiques et environnementaux. Une étude italienne menée par **Palmieri et al.** a mis en évidence l'association de certains polymorphismes génétiques, en particulier NOD2, MST1 et MHC, avec des localisations distinctes

Maladie de Crohn iléo-caecale : Aspect épidémiologique, diagnostic et prise en charge.

de la maladie, soutenant l'hypothèse d'un rôle des variations génétiques dans la topographie lésionnelle. Les variants du gène NOD2 sont ainsi fortement associés à une atteinte iléale, tandis que les polymorphismes du gène MST1 sont davantage liés aux localisations coliques.(283)

Par ailleurs, plusieurs études ont montré que le tabagisme au moment du diagnostic influence à la fois la localisation et le comportement évolutif de la maladie. Une étude écossaise a notamment rapporté que les fumeurs actifs présentent moins fréquemment une atteinte colique isolée, tandis que les non-fumeurs semblent moins exposés aux formes iléales pures.(284)

Tableau XXII : Comparaison de la localisation de la maladie de Crohn (classification de Montréal) entre différentes séries.

Auteurs		L1	L2	L3
Bernstein et al. (Canada)	(285)	35.2%	16.8%	48%
Goldis et al. (Roumanie)	(286)	18.6%	37.8%	37.6%
Park et al. (Corée du Sud)	(194)	25%	–	75%
Juan Du et al. (Chine)	(287)	25.9%	12.4%	31.5%
Gower et al. (France)	(192)	16.32%	29.16%	54.49%
Notre série		73%	–	20%

=> somme des localisations L1 à L3 est inférieure à 100 % dans certaines études, car les patients présentant une atteinte L4 ont été rapportés dans des catégories distinctes (L1+L4, L2+L4, L3+L4 ou L4 isolée) sans redistribution au sein des localisations principales.

Tableau XXIII : Fréquence de l'atteinte du tractus digestif supérieur (L4) dans la maladie de Crohn selon différentes séries.

Auteurs		L4	
Bernstein et al. (Canada)	(285)	0.4%	+
Goldis et al. (Roumanie)	(286)	1.17%	+
Juan Du et al. (Chine)	(287)	30.2%	*
Notre série		7%	+

=>L4 correspond à une atteinte du tractus digestif supérieur selon la classification de Montréal, rapportée soit comme localisation isolée, soit comme atteinte associée à L1, L2 ou L3 selon les études.

+ = L4 associée, *= L4 isolée

- **Phénotype de la maladie de Crohn :**

Concernant le comportement évolutif de la maladie, la classification de Montréal (Annexe 7) distingue trois phénotypes principaux. Le phénotype B1 correspond à une forme inflammatoire non sténosante et non pénétrante, le phénotype B2 à une forme sténosante, tandis que le phénotype B3 désigne une forme pénétrante ou fistulisante. L'atteinte périanale constitue un modificateur du comportement et est signalée par l'ajout du suffixe « p » aux catégories B1, B2 ou B3. (276)

Tableau XXIV : Classification de Montréal (276)

	Montréal
Âge au diagnostic	A1 : < 17 ans
	A2 : 17-40 ans
	A3 : > 40 ans
Localisation	L1 : iléon +/- cœcum
	L2 : côlon seul
	L3 : iléon et côlon
	L4 : tube digestif haut*
Évolution	B1 : inflammatoire
	B2 : sténosante
	B3 : fistulisante
	P : maladie périnéale

Dans la majorité des séries de la littérature, le phénotype **inflammatoire** luminal non compliqué (**B1**) demeure le plus fréquemment observé. En revanche, dans notre série, ce phénotype était nettement minoritaire, ne concernant que **15%** des patients. À l’opposé, les formes compliquées prédominaient largement, avec une prédominance du phénotype **sténosant (B2)** retrouvé dans **35%** des cas, suivi du phénotype **pénétrant (B3)** dans **25%** des cas. Par ailleurs, un quart des patients (**25%**) présentaient une association de phénotypes **sténosant et pénétrant (B2+B3)**.

Les données longitudinales issues de la littérature mettent en évidence une modification progressive du comportement de la maladie de Crohn au cours du temps. Dans l’étude française de **Cosnes et al.**, la majorité des patients présentaient, au moment du diagnostic, une forme inflammatoire pure, représentant environ 56% des cas, tandis que les formes sténosantes et pénétrantes étaient respectivement observées dans 27 % et 17 % des situations. Au fil de l’évolution, une transition progressive vers des phénotypes plus complexes a été observée, avec une proportion de formes sténosantes ou pénétrantes dépassant 50 % après dix ans de suivi, pour

atteindre près de 88 % après vingt ans. Parmi les facteurs associés à cette évolution figuraient notamment un âge inférieur à 40 ans au diagnostic, la nécessité précoce d'une corticothérapie, la localisation iléale, le tabagisme, la perte pondérale initiale, la présence d'une atteinte périanale ainsi que l'introduction précoce d'un traitement immunosuppresseur ou biologique.(288)

Des résultats concordants ont été rapportés par **Thia et al.**, qui ont montré, dans une cohorte de 306 patients, une augmentation progressive des complications sténosantes ou pénétrantes, passant de 18,6 % dans les trois premiers mois suivant le diagnostic à 50,8 % après vingt ans d'évolution. L'atteinte iléale isolée constituait le facteur prédictif le plus fortement associé à cette progression, avec un risque nettement supérieur à celui observé dans les localisations coliques pures. Les localisations iléo-coliques ou associées à une atteinte digestive haute étaient également liées à un risque accru de comportement pénétrant, tandis que l'atteinte périanale avait un impact plus limité sur la modification du comportement évolutif.(289)

Enfin, une étude menée en Amérique latine a confirmé le rôle central des phénotypes sténosants et pénétrants dans la sévérité évolutive de la maladie de Crohn. Ces comportements étaient significativement associés à une augmentation du recours à l'hospitalisation, à la chirurgie et aux traitements immunobiologiques. D'autres facteurs, tels qu'un âge jeune au diagnostic, une localisation iléale ou iléo-colique, une atteinte du tractus digestif supérieur, l'utilisation précoce de corticoïdes et la survenue de complications postopératoires, étaient également corrélés à une évolution plus sévère.(290)

Tableau XXV : Répartition des phénotypes comportementaux de la maladie de Crohn dans différentes études.

Auteurs	B1	B2	B3	B2+3	Atteinte périanale p
Bernstein et al. (Canada) (291)	50.4%	22.4%	17.3%	–	14.2%
Siddique et al. (Koweït) (292)	70.9%	23.8%	5.3%	–	19.9%
Lima Martins et al. (Brésil) (293)	50%	15.9%	8.2%	–	13.1%
Li et al. (Chine) (294)	49.9%	29.8%	20.2%	–	29.1%
Notre série	15%	35%	25%	25%	48%

5.3. Diagnostic de gravité :

a. Scores de Gravité :

- **Scores cliniques :**

Plusieurs travaux ont évalué la pertinence des scores cliniques dans l'appréciation de l'activité de la maladie de Crohn. Dans une analyse issue des essais multicentriques PRECISE 1 et 2, Vermeire et al. ont mis en évidence une corrélation étroite entre le Crohn's Disease Activity Index (CDAI) (**Annexe2**) et le score de Harvey-Bradshaw (HBI) (**Annexe5**), suggérant que ces deux outils évaluent de manière concordante l'activité clinique de la maladie. Les auteurs ont notamment montré qu'un HBI inférieur ou égal à 4 équivalait à un CDAI inférieur ou égal à 150, seuil classiquement retenu pour définir la rémission clinique. Ces résultats soutiennent l'utilisation du HBI comme alternative simplifiée au CDAI. (295)

Tableau XXVI : Crohn's Disease Activity Index (CDAI) (296)

Clinical or laboratory variable	Weighting factor
Number of liquid or soft stools each day for 7 days	× 2
Abdominal pain (graded from 0 to 3 based on severity) each day for 7 days	× 5
General well being, subjectively assessed from 0 (well) to 4 (terrible) each day for 7 days	× 7
Complications*	× 20
Use of diphenoxylate or opiates for diarrhea	× 30
An abdominal mass (0 for none; 2 for questionable; 5 for definite)	× 10
Absolute deviation of hematocrit from 47% in men and 42% in women	× 6
Percentage deviation from standard weight	× 1

*One point is added for each set of complications: arthralgia or frank arthritis; inflammation of the iris or uveitis; erythema nodosum, pyoderma gangrenosum, or aphthous ulcers; anal fissures, fistulas, or abscesses; other fistulas; and fever (>100 °F) during the previous week.

Remission: CDAI score <150 points.

Moderate-to-severe disease: CDAI score 230–400 points.

Modified from Best WR, et al.⁴

Tableau XXVII : Harvey Bradshaw Index (296)

Symptom	Severity	Score
General wellbeing	Very well	0
	Slightly poor	1
	Poor	2
	Very poor	3
	Terrible	4
Abdominal pain	None	0
	Mild	1
	Moderate	2
	Severe	3
Number of liquid stool		1 for each liquid stool per day
Abdominal mass	None	0
	Dubious	1
	Definite	2
	Definite with tenderness	3
Complications	Arthralgia	1 point each
	Uveitis	
	Erythema nodosum	
	Aphthous ulcers	
	Pyoderma gangrenosum	
	Anal fissure	
	New fistula	
	Abscess	

Note: The first three items are scored for the previous day. Remission <5, active disease ≥5, severe disease ≥8.

Néanmoins, les limites de ces scores cliniques ont été soulignées par Peyrin-Biroulet et al., qui ont mis en évidence une discordance fréquente entre l'activité clinique évaluée par le CDAI ou le HBI et l'inflammation objectivée par l'endoscopie ou les marqueurs biologiques. Dans cette étude, un nombre non négligeable de patients considérés en rémission clinique présentaient une activité inflammatoire persistante, tandis que certains patients symptomatiques ne présentaient pas de signes objectifs d'inflammation. Ces observations soulignent que, bien que le CDAI et le HBI constituent des outils utiles pour le suivi clinique, ils ne reflètent pas toujours fidèlement l'activité inflammatoire réelle de la maladie de Crohn, justifiant ainsi une approche multidimensionnelle intégrant données cliniques, biologiques et endoscopiques. (297)

Cette **discordance clinico-endoscopique** a également été observée dans notre série, où 21% des patients présentaient une rémission clinique malgré la persistance de signes inflammatoires endoscopiques.

- **Scores endoscopiques**

L'évaluation endoscopique des lésions joue un rôle déterminant dans l'appréciation de l'activité et de la sévérité de la maladie de Crohn. Le Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease (SES-CD) a été conçu afin de proposer une approche plus simple que le Crohn's Disease Endoscopic Index of Severity (CDEIS) (**Annexe3**), dont la complexité limite parfois l'utilisation en pratique courante. Néanmoins, le SES-CD (**Annexe4**) reste étroitement corrélé au CDEIS, attestant d'une capacité équivalente des deux scores à refléter la sévérité des atteintes endoscopiques, tout en offrant une meilleure faisabilité au quotidien. Ce score repose sur l'évaluation de quatre paramètres endoscopiques essentiels : la taille des ulcérations, la surface ulcérée, l'étendue de la muqueuse atteinte et la présence de sténoses, analysés au niveau des différents segments digestifs. (298)

Tableau XXVIII : Le score SES-CD (299)

	Valeur SES-CD			
	Évaluation pour chacun des 5 segments iléo-coliques			
Variable	0	1	2	3
Taille des ulcères	Aucun	Aphtoïde (Ø 0,1 à 0,5 cm)	Grand (Ø 0,5 à 2 cm)	Très grand (Ø > 2 cm)
Étendue de la surface ulcérée	Aucune	< 10 %	10-30 %	> 30 %
Étendue de la surface affectée	Segment non affecté	< 50 %	50-75 %	> 75 %
Présence et type de sténoses	Aucune	Une seule, franchissable	Plusieurs, franchissables	Non franchissables

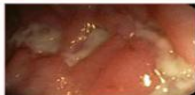
Tableau XXIX : Le score endoscopique CDEIS (300)

	Ulcérations profondes	Ulcérations superficielles	Surface des lésions*	Surface des ulcérations*
Iléon	0 ou 12 si +	0 ou 6 si +	0 à 10	0 à 10
Côlon droit	0 ou 12 si +	0 ou 6 si +	0 à 10	0 à 10
Côlon transverse	0 ou 12 si +	0 ou 6 si +	0 à 10	0 à 10
Côlon gauche	0 ou 12 si +	0 ou 6 si +	0 à 10	0 à 10
Rectum	0 ou 12 si +	0 ou 6 si +	0 à 10	0 à 10
Total (somme de toutes les cases) = N Nombre de segments explorés (1 à 5) = n			A = N/n	
Sténose ulcérée (absente 0, présente 3) Sténose non ulcérée (absente 0, présente 3)			B C	
CDEIS			= A + B + C = 0 à 44	

* Estimation de la surface des lésions ou ulcérations sur une échelle visuelle analogique de 0 à 10 cm.

Le score endoscopique de Rutgeerts est utilisé pour apprécier la récurrence des lésions iléales et anastomotiques chez les patients atteints de maladie de Crohn après une résection iléo-colique (Annexe 6). Il permet d'estimer le risque de récurrence clinique à partir des lésions endoscopiques mises en évidence lors d'une coloscopie de contrôle réalisée entre six et douze mois après l'intervention. (301)

Tableau XXX : Score endoscopique de Rutgeerts (302)

GRADE	ENDOSCOPIC FINDING	ENDOSCOPY
i0	No lesions	
i1	<5 aphthous lesions	
i2	i2a. Lesions confined to the anastomosis i2b. 5 aphthous lesions with normal mucosa between lesions; areas scattered with larger lesions	
i3	Diffuse aphthous ileitis over inflamed mucosa	
i4	Diffuse inflammation with large ulcers, nodules and/or strictures	

b. Complications :

○ **Fistules**

La fréquence des **fistules** au cours de la maladie de Crohn a été largement documentée dans la littérature internationale, avec des taux variables selon les populations étudiées, la durée d'évolution et la méthodologie des études. On note deux types de fistules : les fistules internes définies comme des fistules se terminant dans un organe adjacent (par exemple entéro-entériques, entéro-urinaires), tandis que les externes s'abouchent à la peau par un orifice externe.

Aux États-Unis, l'étude populationnelle de **Schwartz et al.** a montré qu'environ 35% des patients atteints de maladie de Crohn présentaient au moins une fistule au cours du suivi, majoritairement de localisation périanale. (303) Des données françaises rapportées par **Peyrin-Biroulet et al.** ont confirmé ces observations, avec une proportion de patients fistulisés estimée entre 30 et 40% après plusieurs années d'évolution. (304) Dans la cohorte nationale suisse, analysée par **Zeitzi et al.**, 30,1% des patients présentaient une fistule, dont 13,3% de fistules périanales et 20,1% de fistules non périanales. (305) Une cohorte d'inception norvégienne suivie sur le long terme par **Solberg et al.** a rapporté une fréquence de fistules comprise entre 25 et 30% au cours des dix premières années de la maladie. (306) Globalement, ces données indiquent que les fistules compliquent la maladie de Crohn chez environ un quart à un tiers des patients, avec des variations liées à la durée d'évolution et au type de cohorte étudiée.

Dans notre cohorte, des fistules ont été observées chez **21%** des patients, avec une prédominance des formes entérocutanées, des résultats globalement concordants avec les données rapportées dans la littérature internationale.

Tableau XXXI : Fréquence des fistules au cours de la maladie de Crohn selon différentes cohortes internationales.

Auteurs	Schwartz et al. (Etats-Unis)	Peyrin-Biroulet et al. (France)	Zeitz et al. (Suisse)	Solberg et al. (Norvège)	Notre série
Fistules	35%	30-40%	30.1%	25-30%	21%

○ **Sténoses :**

Les sténoses constituent la complication la plus fréquemment observée au cours de l'atteinte iléocaecale de la maladie de Crohn. Elles résultent le plus souvent d'un processus fibrosant secondaire à une inflammation chronique persistante de la région iléocaecale. La prise en charge thérapeutique vise essentiellement à prévenir les épisodes obstructifs répétés, tout en limitant les pertes de longueur intestinale et en préservant la qualité de vie des patients. Toutefois, le traitement chirurgical n'est pas systématique. La dilatation endoscopique s'est progressivement imposée comme une alternative thérapeutique dans des situations bien sélectionnées. L'iléo-coloscopie avec dilatation par ballonnet pneumatique est actuellement privilégiée pour les sténoses courtes, inférieures à 4 cm, non ulcérées et situées à proximité de la valvule iléo-cæcale. [308,148]

Dans l'étude monocentrique belge de **Van Assche et al.**, la dilatation endoscopique des sténoses courtes associées à la maladie de Crohn a montré une efficacité immédiate élevée, avec un taux de succès de 97 % lors de la première procédure et un taux de complications sévères limité à 5 %. Après un suivi médian de 5,8 ans, 44 % des patients n'ont présenté ni récurrence nécessitant une nouvelle dilatation ni recours chirurgical, tandis que 76 % ont pu éviter toute intervention chirurgicale après la première dilatation. (309)

Les données issues de la littérature confirment la fréquence non négligeable de l'évolution sténosante au cours de la maladie de Crohn. Ainsi, dans l'étude taïwanaise menée par **Chen-Wang Chang et al.** avec un suivi de 20ans, 33,6% des patients ont développé une sténose au cours de l'évolution.(310) De façon concordante, la revue systématique de **Bettenworth et al.**, fondée

principalement sur des cohortes populationnelles européennes et nord-américaines, rapporte qu'environ 15% des patients présentent une complication sténosante dans les dix premières années suivant le diagnostic.(311) Ces résultats sont corroborés par l'analyse des cohortes populationnelles synthétisées par **Peyrin-Biroulet et al.**, selon lesquelles la transition vers un phénotype sténosant concerne également près de 15% des patients au cours des premières 10ans suivant le diagnostic de la maladie.(304) Enfin, dans la cohorte populationnelle américaine d'Olmsted County rapportée par **Thia et al.**, les complications sténosantes représentaient environ 20% de l'ensemble des complications intestinales observées au cours du suivi (289)

Dans notre série, une complication sténosante intestinale a été observée chez 30% des patients, un taux globalement concordant avec les données rapportées dans la littérature.

Tableau XXXII : Fréquence des sténoses au cours de la maladie de Crohn selon différentes cohortes internationales.

Auteurs	Chang et al. (Taiwan)	Bettenworth et al. (Allemagne)	Peyrin-Biroulet et al. (France)	Thia et al. (Etats-Unis)	Notre série
Sténoses	33.6%	15%	15%	20%	31%

○ **Abcédation :**

Les abcès constituent une complication fréquente des formes pénétrantes de la maladie de Crohn, survenant chez environ **7 à 34%** des patients au cours de l'évolution. Ils peuvent intéresser différents territoires, notamment la cavité abdominale, avec des localisations intra-abdominales ou pelviennes, ainsi que la région périnéale ou anorectale. Sur le plan clinique, la survenue d'une douleur abdominale associée à une fièvre, à des signes généraux d'infection, et parfois à la perception d'une masse abdominale, doit faire évoquer cette complication chez un patient atteint de MC. Dans ce contexte, l'imagerie occupe une place centrale, l'échographie abdominale pouvant constituer un premier examen, tandis que la tomodensitométrie représente l'examen de référence pour confirmer le diagnostic, préciser l'extension de la collection et orienter une prise en charge interventionnelle, notamment un drainage percutané. (312,313)

La stratégie thérapeutique s'est progressivement orientée vers une approche individualisée et multimodale. Les abcès de petite taille, généralement inférieurs à 30mm, peuvent être traités efficacement par une antibiothérapie adaptée associée à une optimisation du traitement médical de la maladie de Crohn. En revanche, pour les collections volumineuses ou techniquement accessibles, le drainage percutané guidé par l'imagerie constitue une alternative privilégiée, permettant dans de nombreux cas d'éviter une chirurgie en urgence. (314)

Dans notre série, **les abcès** ont compliqué **31%** de nos malades.

- **Dégénérescence :**

La maladie de Crohn est associée à un **sur-risque** de malignités, principalement digestives, dont l'importance dépend étroitement de la **localisation** des lésions, de la **durée d'évolution** et de la persistance de **l'inflammation chronique**. Le **cancer colorectal** constitue la principale complication néoplasique au cours de la maladie de Crohn lorsqu'il existe une atteinte colique, avec un **risque** supérieur à celui observé dans la population générale, estimé à **1.5–2**, et augmente avec l'extension colique et l'ancienneté de la maladie, tandis qu'il demeure faible lorsque l'atteinte est strictement limitée à l'intestin grêle.

À l'inverse, le **cancer de l'intestin grêle**, bien que rare en valeur absolue, représente la néoplasie pour laquelle le **sur-risque relatif est le plus marqué** au cours de la maladie de Crohn, avec un rapport standardisé d'incidence (SIR) pouvant atteindre **20 à 30**. Cette élévation importante reflète à la fois la rareté de cette tumeur dans la population générale et l'impact de l'inflammation transmurale chronique, des sténoses et des remaniements fibro-inflammatoires du grêle.

Plusieurs facteurs majorant le risque de cancer colorectal ont été identifiés, notamment une **durée d'évolution prolongée de la maladie**, généralement au-delà de **huit à dix ans**, une **atteinte colique étendue**, la persistance d'une **activité inflammatoire chronique insuffisamment contrôlée**, ainsi que l'existence d'**antécédents familiaux de cancer colorectal**. L'association à une **cholangite sclérosante primitive** constitue un facteur de risque indépendant majeur, exposant à une probabilité particulièrement élevée de cancer colorectal et justifiant une surveillance renforcée.

Sur le plan physiopathologique, l'inflammation chronique persistante joue un rôle central dans la carcinogenèse associée à la maladie de Crohn. Elle favorise des anomalies de la prolifération cellulaire, des altérations moléculaires et un micro-environnement pro-tumoral. Par ailleurs, l'amélioration de la survie des patients et l'exposition prolongée aux **traitements immunomodulateurs et immunosuppresseurs** modifient le profil de risque à long terme. Si le contrôle de l'inflammation constitue un élément clé de la prévention des cancers digestifs, certaines thérapeutiques peuvent, par une altération durable de la surveillance immunitaire, contribuer à un excès de néoplasies chez des patients sélectionnés. À ce titre, un **sur-risque de lymphome** a été observé chez les patients atteints de maladie de Crohn exposés aux **thiopurines** (azathioprine, 6-mercaptopurine), avec un risque relatif multiplié par **4 à 5** sous traitement. Ce risque reste faible chez les patients non exposés à l'immunosuppression et tend à diminuer après l'arrêt de ces thérapeutiques.

Ces éléments soulignent la nécessité d'une **surveillance endoscopique régulière**, particulièrement orientée vers la **prévention du cancer colorectal** chez les patients atteints de Crohn colique. Les recommandations actuelles privilégient une stratégie adaptée au profil individuel du patient, tenant compte de la localisation, de la durée et de l'activité de la maladie, ainsi que des facteurs de risque associés, afin d'améliorer la détection précoce des lésions dysplasiques et de réduire le risque de complications néoplasiques à long terme. (315–318)

6. Données thérapeutiques :

6.1. Traitement non spécifique :

❖ Mesures hygiéno-diététiques :

La prise en charge non pharmacologique de la maladie de Crohn repose sur un ensemble de mesures complémentaires visant à atténuer les symptômes, à soutenir l'état nutritionnel et à améliorer la qualité de vie des patients. Plusieurs interventions peuvent être proposées :

- **Régime alimentaire adapté :**

L'adaptation du régime alimentaire représente un volet essentiel de la prise en charge de la maladie de Crohn. Certaines approches nutritionnelles ciblées, telles que le régime pauvre en FODMAPs ou le régime pauvre en résidus, peuvent contribuer à l'atténuation des symptômes digestifs, notamment les douleurs abdominales, les ballonnements et la diarrhée. (319)

De manière plus générale, les recommandations de l'Organisation internationale pour l'étude des MICI insistent sur l'importance d'une alimentation équilibrée, associant apports glucidiques, lipidiques et protéiques adaptés, tout en limitant la consommation d'aliments transformés ou artificiels, en particulier ceux contenant des sulfites, et en évitant les acides gras trans. (320)

- **Gestion du stress :**

La maîtrise du stress représente un aspect non négligeable de la prise en charge globale et peut contribuer à réduire l'intensité des symptômes et à améliorer le bien-être psychologique et la qualité de vie des patients. (321)

- **Activité physique :**

Une activité physique régulière, adaptée aux capacités du patient, est associée à des bénéfices sur la santé digestive et l'état général. Elle peut notamment participer à la réduction de l'inflammation intestinale et à l'amélioration des symptômes fonctionnels chez les patients atteints de MC (322)

- **Éducation thérapeutique et soutien psychosocial :**

L'information du patient sur la maladie, associée à un accompagnement psychosocial, favorise une meilleure observance thérapeutique et une adaptation plus efficace à la maladie. (323)

- **Supplémentation nutritionnelle :**

Nutrition entérale : elle est administrée par voie orale ou à l'aide d'une sonde (nasogastrique ou nasoduodénale), est indiquée pour augmenter les apports caloriques et protéiques chez les patients dénutris présentant une maladie active. Elle n'est toutefois pas recommandée comme traitement d'induction ou d'entretien des MICI. Elle peut également être utilisée en complément chez les patients en rémission dont les apports nutritionnels restent insuffisants malgré un régime alimentaire standard.(324)

Nutrition parentérale : elle permet l'administration intraveineuse de calories, d'acides aminés, d'électrolytes, de vitamines, de minéraux et d'oligo-éléments. Dans la MC, elle est indiquée chez les patients présentant un syndrome de l'intestin court, une occlusion intestinale ou une intolérance à l'alimentation entérale. Elle peut également être utilisée afin de corriger des déficits nutritionnels avant une intervention chirurgicale. (325)

- ❖ **Traitement médical non spécifique :**

- **Supplémentation en fer :**

La supplémentation martiale représente un élément central du traitement adjuvant de la MC, l'anémie sidéropénique étant l'anomalie biologique la plus fréquemment rencontrée au cours de l'évolution de la maladie. Elle résulte le plus souvent d'une carence en fer associée à l'inflammation chronique et aux pertes digestives. Chez les patients présentant une maladie active ou une mauvaise tolérance au fer oral, la voie intraveineuse est généralement privilégiée en raison de son efficacité plus rapide et de sa meilleure observance.(326)

- **Supplémentation en vitamine B12 et en acide folique :**

Les carences en vitamine B12 et en B9 sont fréquemment observées chez les patients atteints de MC, en particulier en cas d'atteinte iléale/ iléocaecale ou après résection iléale importante (> 20-30 cm). Un dépistage biologique régulier est donc recommandé, avec une supplémentation adaptée par voie orale ou parentérale selon le mécanisme de la carence et le contexte clinique, afin de prévenir les complications hématologiques et neurologiques à long terme. (245,327)

- **Supplémentation en vitamine D :**

La carence en vitamine D est largement rapportée chez les patients atteints de maladie de Crohn et a été associée à une activité inflammatoire plus élevée, à une altération de la qualité de vie et à un risque accru de rechute. Au-delà de son rôle dans le métabolisme osseux, la vitamine D exerce des effets immunomodulateurs susceptibles d'influencer l'évolution de la maladie. Sa supplémentation est ainsi recommandée en cas de déficit documenté, dans une optique de prévention des complications osseuses et d'optimisation du contrôle inflammatoire.(328,329)

- **Supplémentation en autres micronutriments :**

D'autres déficits micronutritionnels, notamment en zinc, magnésium et vitamines liposolubles, peuvent être observés au cours de la maladie de Crohn, en particulier chez les patients présentant une dénutrition, une maladie sévère ou des complications digestives. Leur dépistage systématique et leur correction individualisée s'inscrivent dans une prise en charge nutritionnelle globale et personnalisée. (330)

- **Anticoagulation préventive :**

La MC est associée à un risque accru de complications thromboemboliques veineuses, particulièrement en période de poussée inflammatoire, d'hospitalisation ou d'immobilisation prolongée. Dans ce contexte, la mise en place d'une anticoagulation préventive est recommandée chez les patients hospitalisés, et peut être discutée au cas par cas chez les patients ambulatoires présentant des facteurs de risque supplémentaires. (331)

Dans notre série, le **fer injectable** a été prescrit dans **26%** des cas, l'**alimentation parentérale** a été instaurée dans **4%** des cas.

6.2. Traitement médical spécifique :

La prise en charge médicale de la maladie de Crohn ne se limite pas au contrôle symptomatique par les antalgiques et les traitements antidiarrhéiques. Elle repose principalement sur l'utilisation de thérapeutiques anti-inflammatoires et immunosuppressives, pouvant être associées, selon les situations cliniques, à un soutien nutritionnel adapté [281].

a. Objectifs thérapeutiques :

Le traitement de la maladie de Crohn vise en priorité l'obtention d'une rémission clinique, définie par la disparition des symptômes, ainsi que la cicatrisation endoscopique, correspondant à la guérison des lésions muqueuses ulcérées, habituellement évaluée entre six et neuf mois après l'instauration du traitement. La cicatrisation radiologique, traduisant la disparition des signes inflammatoires à l'imagerie, constitue également un objectif important.

Bien que la normalisation complète des marqueurs biologiques ne soit pas considérée comme un objectif thérapeutique principal, la protéine C-réactive (CRP) et la calprotectine fécale représentent des outils utiles pour l'adaptation du traitement et la prévention des rechutes cliniques chez les patients asymptomatiques.

b. Moyens :

- **Corticoïdes** (332-334)

- **Corticothérapie orale :**

La **prednisone** et la **prednisolone** constituent le traitement de référence des poussées modérées à sévères de la maladie de Crohn. Elles sont prescrites à la posologie de 1 mg/kg/jour, sans dépasser 40 à 60mg par jour en **traitement d'attaque** pour une durée de 2 à 4 semaines. Bien que leur efficacité pour induire rapidement une rémission clinique soit bien établie, leur usage prolongé est associé à de nombreux effets indésirables et n'empêche pas la survenue de rechutes. Une **décroissance progressive**, classiquement de 5mg par semaine, est donc recommandée dès l'amélioration clinique, avec un arrêt du traitement généralement obtenu au terme d'une durée totale de 8 à 12 semaines.

La **budésonide** est un corticoïde à action topique, administré sous forme de gélules gastro-résistantes à libération prolongée au niveau de l'iléon et du côlon ascendant. Son faible passage systémique permet une efficacité locale tout en limitant la fréquence des effets indésirables comparativement aux corticoïdes systémiques. Sa posologie habituelle est de 9mg par jour pendant huit semaines, suivie d'une décroissance progressive par paliers de 3mg toutes les quatre semaines.

○ **Corticothérapie parentérale :**

La **méthylprednisolone** est alors utilisée à la dose de 1 mg/kg/j, tandis que l'**hydrocortisone** peut être administrée selon un schéma fractionné, à raison de 100mg toutes les six heures. Après obtention d'une amélioration clinique, un relais par corticothérapie orale est instauré, suivi d'une diminution progressive des doses afin de réduire le risque de corticodépendance et de limiter la survenue des effets indésirables.

Les effets indésirables systémiques, étroitement liés au mécanisme d'action et à la dose administrée, surviennent principalement lors des traitements prolongés et incluent :

- **Troubles métaboliques** : rétention hydrosodée, hypokaliémie, risque de diabète, augmentation du catabolisme protéique avec risque d'ostéoporose, faiblesse musculaire, retard de croissance chez l'enfant et retard de cicatrisation.
- **Troubles endocriniens** : syndrome de Cushing avec redistribution graisseuse et perturbations du cycle menstruel.
- **Troubles digestifs** : augmentation du risque d'ulcère gastro-duodéal, de saignement digestif (moins fréquent que sous AINS) et pancréatite aiguë, notamment chez l'enfant.
- **Troubles psychiques** : insomnie et excitation.
- **Risque infectieux accru** : infections virales, fongiques et bactériennes.
- **Autres effets** : acné, principalement dorsale, hypertrichose, atrophie cutanée, vergetures, purpura et glaucome.

La **corticodépendance** correspond à une rechute de la maladie ou la survenue d'une poussée lors de la diminution progressive des corticoïdes ou dans les trois mois suivant leur arrêt, la dose à laquelle survient la rechute permettant de définir le seuil de dépendance.

La **corticorésistance** se caractérise par l'absence d'amélioration clinique malgré un traitement corticoïde conduit à dose optimale pendant une durée suffisante, généralement comprise entre deux et quatre semaines dans la maladie de Crohn.

Les données issues d'études populationnelles selon **Lichtenstein GR et al.** montrent qu'environ 36% des patients développent une corticodépendance et près de 20% présentent une corticorésistance.

Dans notre série, on a constaté une corticorésistance dans 25% des cas.

- **Dérivés aminosalicylés (mésalazine et sulfasalazine)** (335-337)

La **sulfasalazine** exerce ses effets principalement par des mécanismes anti-inflammatoires, immunosuppresseurs et bactériostatiques. Elle inhibe plusieurs fonctions des granulocytes, notamment la dégranulation, la chimiotaxie et la production de radicaux superoxydes. En modulant le métabolisme de l'acide arachidonique, elle favorise la production de prostaglandines à effet anti-inflammatoire et immunosuppresseur tout en diminuant l'activité de la lipoxigénase pro-inflammatoire. Dans la maladie de Crohn, elle est principalement utilisée à la dose de 3 à 4g par jour par voie orale en **traitement d'attaque**, puis 2 g par jour par voie orale en **traitement d'entretien**, sous réserve d'une tolérance satisfaisante.

La **mésalazine (acide 5-aminosalicylique, 5-ASA)**, composant actif de la sulfasalazine, réduit la production de leucotriènes, neutralise les radicaux libres et inhibe la chimiotaxie leucocytaire. Elle agit également sur la voie du facteur nucléaire NF- κ B, limitant les lésions cellulaires et l'apoptose induites par le stress oxydatif, et module le métabolisme des prostaglandines au niveau de l'épithélium colique. En **traitement d'attaque**, la mésalazine est administrée à la posologie de 2 à 4 g par jour par voie orale, avec la possibilité d'un traitement local par voie rectale à raison de 1 g par jour, notamment en cas d'atteinte distale. En **traitement de fond**, les doses sont habituellement réduites à 2 g par jour par voie orale, de 3 g par semaine par voie rectale, afin de maintenir la rémission clinique.

- **Antibiotiques** (258,338)

La méta-analyse de **Khan et al.** met en évidence un bénéfice statistiquement significatif de l'antibiothérapie dans l'induction de la rémission des formes actives de la maladie de Crohn, comparativement au placebo, avec une efficacité variable selon les classes d'antibiotiques et les schémas thérapeutiques employés. Cet effet apparaît plus constant dans certaines situations cliniques ciblées, en particulier au cours de la maladie périnéale fistulisante. En pratique, l'utilisation des antibiotiques demeure ainsi limitée à des indications spécifiques, notamment les complications infectieuses, les abcès intra-abdominaux et les atteintes anopérinéales, sans constituer un traitement de fond de la maladie.

- **Immunosuppresseurs**

- **Thiopurines : Azathioprine (IMUREL®) et 6-mercaptopurine (6-MP) :** (339)

L'**azathioprine** et la **6-mercaptopurine (6-MP)** sont des immunosuppresseurs thiopuriques largement utilisés dans la prise en charge de la maladie de Crohn. L'azathioprine est administrée à la posologie de 2 à 2,5mg/kg/jour, tandis que la 6-MP est prescrite à la dose de 1 à 1,5mg/kg/jour, par voie orale. Leur efficacité est étroitement corrélée au niveau d'activité de la maladie.

La toxicité des thiopurines impose une surveillance rigoureuse en raison d'effets indésirables variés mais bien identifiés. Une intolérance précoce survient chez 5 à 15% des patients, le plus souvent durant le premier mois, associant manifestations cutanées, digestives ou pseudo-grippales ; la survenue d'une pancréatite aiguë contre-indique formellement toute réintroduction, alors qu'en dehors de ce contexte, un relais par la 6-mercaptopurine ou une réintroduction encadrée peut être envisagé, avec un taux de succès notable notamment en cas de cytolysé hépatique. La myélosuppression constitue le risque le plus redouté, justifiant un contrôle étroit de l'hémogramme, en particulier au début du traitement, afin de dépister une cytopénie sévère liée à un déficit en TPMT, complet ou partiel, sans pour autant exclure des accidents tardifs en l'absence d'anomalie enzymatique, d'où la nécessité d'une surveillance prolongée. La toxicité

hépatique reste rare mais polymorphe, allant de simples perturbations biologiques à des atteintes plus spécifiques comme l'hyperplasie nodulaire régénérative, imposant un suivi régulier des tests hépatiques. Sur le plan oncologique, les thiopurines sont associées à une augmentation modérée mais significative du risque de lymphome, en particulier liés à l'EBV et chez les sujets âgés, ainsi qu'à un sur-risque de cancers cutanés et des voies urinaires, ce qui justifie une surveillance dermatologique systématique, sans augmentation démontrée du risque de cancer colorectal

Les données issues des essais cliniques randomisés et des grandes cohortes, notamment celles de l'étude **SONIC**, montrent que l'azathioprine utilisée en monothérapie permet d'obtenir une rémission clinique sans corticoïdes chez environ 30% des patients à 26 semaines, tandis qu'une rémission à un an est rapportée chez 50 à 70% des patients, selon les séries. Néanmoins, l'utilisation des thiopurines demeure limitée par la survenue **d'effets indésirables**, responsables d'un arrêt du traitement chez environ 15 à 25% des patients, principalement en lien avec des toxicités digestives, hématologiques ou hépatiques.

- **Méthotrexate** (333,340)

Le **méthotrexate** a démontré une efficacité significative dans la maladie de Crohn, tant pour l'induction que pour le maintien de la rémission, notamment à la dose de 25mg par semaine pendant 3mois puis 15mg par semaine par voie injectable (intramusculaire ou sous cutané). Son efficacité est globalement comparable à celle de l'azathioprine mais inférieure à long terme et en termes de cicatrisation muqueuse par rapport aux anti-TNF. Son effet d'épargne cortisonique est bien établi, bien que le délai d'action soit difficile à apprécier du fait des traitements associés initiaux. La tolérance du méthotrexate est généralement satisfaisante sous réserve d'une surveillance hématologique et hépatique régulière, les effets indésirables dominants étant digestifs, cutanés et hématologiques, avec un risque rare mais grave de pneumopathie d'hypersensibilité imposant l'arrêt immédiat du traitement. La toxicité hépatique chronique semble moins fréquente et principalement liée aux comorbidités métaboliques, tandis que la supplémentation en acide folique améliore la tolérance. Enfin, le méthotrexate ne semble pas

associé à un sur-risque carcinologique dans la MC, mais reste strictement contre-indiqué pendant la grossesse et nécessite un arrêt préalable à tout projet de conception, en particulier chez l'homme, ainsi qu'une prudence accrue en cas d'insuffisance rénale ou d'interactions médicamenteuses.

- **Ciclosporine (NEORAL® – SANDIMMUN®) (333)**

La **ciclosporine** est utilisée à la dose de 2–4mg/kg/jour en intraveineux, avec un relais oral généralement poursuivi pendant trois mois afin de consolider la réponse initiale. Ce traitement est associé à des effets indésirables fréquents mais le plus souvent réversibles, dominés par des manifestations neurologiques telles que paresthésies, tremblements ou céphalées, des troubles métaboliques et vasculaires incluant hypertension artérielle et hyperkaliémie, ainsi qu'une néphrotoxicité dose-dépendante justifiant une surveillance étroite de la fonction rénale. Plus rarement, des complications sévères peuvent survenir, notamment des crises convulsives favorisées par le surdosage ou l'hypocholestérolémie, ainsi que des infections opportunistes parfois graves, imposant une prévention adaptée et un suivi biologique rigoureux tout au long du traitement.

Conformément aux recommandations de la European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO), la ciclosporine n'est pas recommandée et ne possède aucune indication validée dans la prise en charge thérapeutique de la maladie de Crohn.

- **Biothérapie**

- **Les anti- TNF- α :**

L'augmentation de la production de TNF- α joue un rôle clé dans la persistance de l'inflammation au cours de la maladie de Crohn. Les anti-TNF sont des anticorps monoclonaux immunomodulateurs qui neutralisent le TNF- α soluble et membranaire, empêchant son interaction avec les récepteurs cellulaires.

– **Infliximab (REMICADE®)**

L'**infliximab** est administré par voie intraveineuse à la dose de 5mg/kg selon un schéma d'**induction** standard comportant trois perfusions réalisées aux semaines 0, 2 et 6, suivies, si bonne réponse clinique, d'un traitement d'**entretien** à la même posologie, renouvelé toutes les huit semaines afin de maintenir la réponse clinique.

Dans une cohorte belge menée par **Vermeire et al.**, incluant des patients atteints de maladie de Crohn à phénotype inflammatoire et à phénotype fistulisant, l'infliximab a induit une réponse clinique chez 73,5% des patients, la réponse étant favorisée par un âge jeune, une atteinte colique et l'association à un immunosuppresseur, tandis que l'atteinte iléale isolée et les antécédents chirurgicaux étaient associés à une moindre efficacité.(341)

Par ailleurs, une étude pilote prospective a évalué l'efficacité de l'infliximab chez des patients atteints de maladie de Crohn de phénotype sténosant, la majorité des sujets a présenté une évolution défavorable nécessitant une intervention chirurgicale précoce, conduisant à l'arrêt anticipé de l'étude pour des raisons de sécurité. Ces résultats soulignent que l'infliximab est efficace dans les formes inflammatoires et fistulantes, mais son efficacité reste limitée dans les formes fibrosténosantes, souvent chirurgicales. (342)

– **Adalimumab (HUMIRA®)**

L'**adalimumab** est administré par voie sous-cutanée selon un schéma d'**induction** débutant par une dose de 160mg, suivie de 80mg deux semaines plus tard, puis de 40mg toutes les deux semaines jusqu'à la semaine 12 ; en cas de réponse clinique satisfaisante, le traitement d'**entretien** est ensuite poursuivi à la posologie de 40 mg toutes les deux semaines.

Dans l'étude **CLASSIC II** conduite aux États-Unis par **Sandborn et al.** en 2007, l'efficacité de l'adalimumab a été évaluée pour maintenir la rémission chez des patients atteints de maladie de Crohn modérée à sévère qui avaient répondu à une induction par ce même traitement. Les patients recevant une injection sous-cutanée d'adalimumab 40mg toutes les deux semaines ou hebdomadairement ont présenté des taux de rémission significativement plus élevés à 56

semaines que ceux sous placebo (79% et 83% vs 44%, $p < 0,05$). Dans l'ensemble des participants, le traitement a aussi été associé à une amélioration durable du score d'activité clinique (CDAI) et à une tendance à une réduction de l'usage stéroïdien. Ces données ont été approuvées par les résultats de l'étude internationale CHARM, qui ont mis en évidence qu'un traitement d'entretien par adalimumab permettait d'assurer le maintien prolongé de la rémission clinique à long terme chez des patients naïfs aux anti-TNF ayant déjà répondu à une induction par cette classe thérapeutique. (343,344)

- **Certolizumab pegol (CIMZIA®)**

Le **certolizumab pégol** est administré par voie sous-cutanée selon un schéma d'**induction** reposant sur des injections de 400 mg aux semaines 0, 2 et 4. En cas de réponse clinique satisfaisante, le traitement est poursuivi par une phase d'**entretien** à la dose de 400 mg toutes les quatre semaines.

- **Anti IL12 IL23 :**

- **Ustékinumab (STELARA®)**

L'**ustékinumab**, en ciblant les voies des interleukines 12 et 23, module la réponse immunitaire et contribue à la diminution de l'inflammation intestinale. Il est initié par une phase d'**induction** réalisée en perfusion intraveineuse unique, avec une posologie adaptée au poids corporel : 260mg chez les patients de moins de 55kg, 390mg pour un poids compris entre 55 et 85kg, et 520mg au-delà de 85kg. En cas de réponse clinique satisfaisante, le traitement d'**entretien** est poursuivi reposant sur des injections sous-cutanées de 90mg, administrées toutes les huit à douze semaines afin d'assurer le maintien de la réponse thérapeutique.

Les essais **UNITI-1** et **UNITI-2** ont mis en évidence une efficacité clinique significativement supérieure au placebo dès la sixième semaine, aussi bien chez les patients en échec d'un traitement anti-TNF que chez ceux naïfs de biothérapie. (345)

- **Anti intégrines :**

- **Védolizumab (ENTYVIO®)**

Le **vedolizumab** est administré selon un schéma standard comprenant une phase d'**induction** par voie intraveineuse à la dose de 300mg, réalisée aux semaines 0, 2 et 6. En cas de réponse clinique satisfaisante, le traitement d'**entretien** est ensuite poursuivi à la même posologie de 300mg, administrée toutes les huit semaines, avec possibilité d'adaptation de l'intervalle selon l'évolution clinique. Il agit par inhibition sélective du trafic lymphocytaire intestinal via le blocage des intégrines.(346)

- **Les anti JAK**

Les **anti-JAK** (inhibiteurs des Janus kinases) agissent **par** inhibition de la voie de signalisation JAK-STAT, bloquant la transmission intracellulaire de nombreux cytokines pro-inflammatoires (IL-6, IL-12, IL-23, interférons), ce qui permet une réduction rapide de l'inflammation intestinale. (347)

L'**upadacitinib**, utilisée à la dose de 45mg/j en **induction** pendant 12 à 18 semaines, puis 15mg/j en **entretien** selon la réponse et la tolérance. Une surveillance clinique et biologique est indispensable en raison du risque infectieux, thromboembolique et métabolique.

Dans l'étude chinoise publiée en 2021, **Long Meichun et al.** ont analysé l'efficacité des différentes stratégies thérapeutiques chez 44 patients adultes atteints de maladie de Crohn. L'azathioprine constituait la molécule la plus fréquemment prescrite, utilisée chez 45,5% des patients, suivie de la mésalazine dans 20,5% des cas et de l'infliximab dans 13,6%. Une minorité de patients n'a reçu aucun traitement spécifique (6,8%), tandis que le méthotrexate et l'association infliximab-azathioprine étaient utilisés respectivement chez 2,3% et 6,8% des patients. L'analyse du suivi a montré une fréquence particulièrement élevée de complications chez les patients traités par mésalazine, atteignant 66,7%, suggérant une efficacité limitée de cette molécule dans les formes de Crohn du grêle. À l'inverse, les patients recevant de l'azathioprine ont présenté un taux de complications nettement plus faible (10%), indiquant un meilleur contrôle évolutif de la maladie. Chez les patients traités par infliximab, des complications étaient observées dans 33,3%. (348)

Cependant, dans l'étude américaine publiée en 2025 par **Art Kastl et al.**, les aminosalicylés (5-ASA) et les corticostéroïdes ont figuré parmi les classes thérapeutiques les plus fréquemment utilisées chez les patients adultes atteints de maladie de Crohn, avec des taux respectifs de 32,9% et 29,7%. Les biothérapies concernaient 24,3% des patients adultes, dominées par l'adalimumab (18,1%) et l'infliximab (13,1%). Les immunosuppresseurs étaient quant à eux prescrits dans 13,2% des cas. (349)

Dans notre série, la corticothérapie constituait le traitement d'attaque le plus utilisé (75% des cas). Les aminosalicylés étaient administrés chez 36% des patients pour la mésalazine et 8% pour la salazopyrine. Cependant, l'azathioprine constituait l'immunosuppresseur le plus fréquemment prescrit, utilisée chez 63% des patients, suivie par la 6-mercaptopurine dans 10% des cas et le méthotrexate dans 2%.. Concernant les biothérapies, l'infliximab était utilisé chez 40% des patients, l'adalimumab chez 9%, et l'ustekinumab chez 5%.

Tableau XXXIII : Comparaison des traitements médicaux utilisés dans la maladie de Crohn selon différentes études et notre série.

Traitement médical	Long et al. (Chine)	Kastl et al. (Etats-Unis)	Notre série
Corticothérapie	–	29.7%	75%
Dérivés aminosalicylés	20.5%	32.9%	44%
Azathioprine	45.5%	13.2%	63%
Methotrexate	2.3%		2%
Infliximab	13.6%	18.1%	40%
Infliximab+Azathioprine	6.8%	–	%

c. Indications thérapeutiques : (258,339)

- **Corticothérapie :**

Selon l'European Crohn's & Colitis Organisation (ECCO), les indications des corticoïdes dans la prise en charge de la MC active dépendent à la fois de la localisations et l'intensité de la poussée : (258)

- En cas de **poussée minime d'une MC iléo-caecale localisée**, le budésônide à la dose de 9 mg/j est le traitement de première intention
- En cas de **poussée modérée d'une MC iléo-caecale localisée**, le budésônide et les corticoïdes classiques sont envisageables.
- En cas de **poussée sévère d'une MC iléo-caecale**, seule la corticothérapie classique est recommandée.
- En cas de **MC colique en poussée**, les corticoïdes classiques sont le traitement de référence.
- En cas de **poussée modérée à sévère pour une forme étendue sur l'intestin grêle**, les corticoïdes classiques peuvent être proposés même l'introduction précoce d'un anti-TNF doit être discutée.

Les corticoïdes n'ont pas leur place dans le traitement de fond de la maladie de Crohn, ne permettent pas d'assurer le maintien de la rémission ni de réduire durablement le risque de rechute clinique.

- **Les dérivés aminosalicylés :**

- Leur prescription peut être envisagée dans des formes **très peu sévères** de la maladie de Crohn, en particulier lorsque l'atteinte est limitée à la région **iléocæcale ou colique** et que l'activité inflammatoire est minime.

- Les données disponibles suggèrent un effet thérapeutique faible et inconstant dans les formes **coliques légères**, sans démonstration claire d'une supériorité par rapport au placebo.
 - Leur utilisation peut être discutée dans certaines **situations postopératoires** chez des patients présentant un risque très faible de récurrence, notamment en présence de lésions endoscopiques minimales.
 - En revanche, ils **ne sont pas indiqués** dans les formes modérées à sévères de la maladie, ni dans le maintien de la rémission obtenue par un traitement médical, en raison d'une efficacité jugée insuffisante.
 - Ils peuvent constituer une option de recours lorsque les immunosuppresseurs ne sont pas indiqués ou sont mal tolérés, bien que leur efficacité demeure inférieure à celle des analogues de purine pour la prévention des rechutes.
- **Immunosuppresseurs :**

Dans la MC, les immunosuppresseurs sont indiqués dans des situations ciblées:

- **Formes chroniques actives**, comprenant la corticodépendance, la corticorésistance, une activité clinique persistante ou des poussées fréquentes nécessitant des cures répétées de corticoïdes.
- **Prévention des récurrences postopératoires**, en particulier chez les patients à risque élevé de rechute clinique ou endoscopique, ou en présence d'une récurrence endoscopique significative après résection iléo-colique.
- **Formes à risque évolutif sévère**, telles que les atteintes étendues de l'intestin grêle, les lésions ano-périnéales évolutives ou les formes pénétrantes, souvent en association précoce à une biothérapie.

- **Complications inflammatoires sélectionnées**, notamment certaines sténoses inflammatoires accessibles à une prise en charge médico-endoscopique et certaines fistules digestives non compliquées, en l'absence d'indication chirurgicale immédiate.
- **En association aux anti-TNF**, afin d'optimiser l'efficacité thérapeutique et de limiter l'immunogénicité, en particulier lors de l'instauration d'un traitement par infliximab.
- **Association des MED**, en particulier le pyoderma gangrenosum, Dans les formes réfractaires à la corticothérapie, la ciclosporine administrée par voie intraveineuse peut induire une amélioration rapide, bien que les anti-TNF soient aujourd'hui souvent privilégiés en raison d'une efficacité plus durable et d'une tolérance plus favorable.
- **Biothérapie :**
 - **Traitement** de référence des formes modérées à sévères actives, notamment en cas d'échec, d'intolérance ou de dépendance aux corticoïdes.
 - **Indiquée** d'emblée chez les patients présentant des facteurs de **mauvais pronostic** au diagnostic (atteinte étendue du grêle, localisation iléo-colique, jeune âge, recours précoce aux corticoïdes).
 - **Recommandée** dans les formes **corticorésistantes**, **corticodépendantes** ou à **rechutes précoces**.
 - **Indication** majeure dans les formes **pénétrantes et fistulisantes**, en particulier les lésions ano-périnéales complexes (LAP).
 - **Utilisée** en cas d'**activité chronique persistante malgré un traitement immunosuppresseur** correctement conduit.
 - Option thérapeutique dans la **prévention des récurrences postopératoires** chez les patients à haut risque évolutif ou en cas de récurrence endoscopique significative.

- Alternative ou relais thérapeutique après **échec d'un premier anti-TNF**, notamment par le recours à une biothérapie à mécanisme d'action différent (vedolizumab, ustekinumab).
- Peut être introduite précocement selon une stratégie « **top-down** » chez des patients sélectionnés à risque évolutif sévère.
- Indiquée dans certaines **manifestations extra-digestives sévères** (MED)

Peut être associée transitoirement à un **immunosuppresseur** afin d'optimiser l'efficacité et de **limiter l'immunogénicité**, en particulier lors de l'introduction d'un anti-TNF.

6.3. Traitement chirurgical :

La chirurgie continue d'occuper une place essentielle dans la prise en charge de la maladie de Crohn, en dépit des avancées majeures réalisées dans le domaine des traitements médicaux. Elle intervient principalement dans la gestion des complications évolutives telles que les sténoses intestinales, les fistules, les abcès résistants aux traitements médicaux, les perforations, les hémorragies digestives, ainsi que devant une suspicion de dysplasie ou de transformation néoplasique. Elle peut également être proposée dans un objectif d'amélioration symptomatique et fonctionnelle chez des patients présentant une maladie réfractaire malgré une optimisation thérapeutique médicamenteuse.(350)

Un retard dans la prise en charge chirurgicale est susceptible d'entraîner une progression des lésions et d'augmenter le risque de complications, soulignant l'importance d'un positionnement adéquat de la chirurgie dans l'évolution de la maladie. Ainsi, l'identification d'un moment opportun pour l'intervention dans une réunion de concertation multidisciplinaire, sans délai excessif, constitue un facteur déterminant pour optimiser les résultats chez les patients atteints de maladie de Crohn iléocæcale. (351) Une étude nationale américaine récente a mis en évidence une diminution progressive du taux annuel global des résections intestinales depuis l'introduction des biothérapies, parallèlement à une augmentation des interventions motivées par des sténoses obstructives. Ces données suggèrent que, si les traitements médicaux permettent de différer ou d'éviter certaines interventions chirurgicales, les formes fibro-sténosantes restent un

défi thérapeutique majeur. (352) Dans ce contexte, l'étude **LIRIC**, qui a comparé la qualité de vie après résection iléocœcale laparoscopique à celle obtenue sous traitement par infliximab, suggère que la chirurgie réalisée précocement peut représenter une alternative thérapeutique pertinente à la biothérapie chez des patients soigneusement sélectionnés. (353)

Une étude australienne ayant analysé les résultats des résections iléocœcales électives selon leur moment de réalisation a montré que les patients opérés précocement, dans les trois premières années suivant le diagnostic, présentaient une évolution postopératoire plus favorable. Ces patients avaient notamment des délais de récurrence plus prolongés et un moindre recours à des réinterventions chirurgicales, suggérant qu'une chirurgie mieux positionnée dans l'histoire naturelle de la maladie pourrait améliorer le pronostic évolutif. (354)

Dans l'étude populationnelle suédoise menée par **Bernell et al.** sur une large cohorte suivie à long terme, le risque cumulatif de première résection intestinale augmentait rapidement après le diagnostic, atteignant 44% dès la première année, 61% à cinq ans et 71% à dix ans. Ces données confirment que la majorité des patients atteints de maladie de Crohn est exposée à un recours chirurgical au cours de l'évolution. Les atteintes du grêle, en particulier les localisations iléales et iléocœcales, ainsi que la présence de fistules périanales, étaient identifiées comme des facteurs fortement associés à la chirurgie. Les indications opératoires étaient principalement liées aux complications obstructives et aux formes fistulisantes, traduisant des phénotypes stricturants ou pénétrants peu répondeurs au traitement médical.(355)

De façon concordante, l'étude prospective norvégienne de **Solberg et al.**, basée sur une cohorte populationnelle suivie pendant dix ans, confirme que la chirurgie demeure une composante essentielle de la prise en charge de la maladie de Crohn et qu'elle est étroitement dépendante de la localisation de l'atteinte. Les auteurs ont montré que le recours à la chirurgie concernait préférentiellement les formes iléales et iléocœcales, comparativement aux atteintes coliques ou iléocoliques. La probabilité cumulée de chirurgie intestinale au cours de la première décennie suivant le diagnostic était estimée à 37,9%, soulignant que, malgré les progrès thérapeutiques, une proportion notable de patients évolue encore vers des formes compliquées nécessitant une intervention chirurgicale.(306)

Dans notre série, **65%** des patients ont nécessité une prise en charge chirurgicale. La **résection iléocæcale** a représenté l'intervention la plus fréquemment réalisée, concernant **33%** des cas. La principale indication opératoire était la présence d'une **sténose intestinale**, dans **10%** des cas, suivie des **fistules entérocutanées** retrouvées **8%** des cas, confirmant la prédominance des formes pénétrantes et fistulisantes comme principaux déterminants du recours à la chirurgie.



La maladie de Crohn à localisation iléocaecale constitue une forme fréquente et particulièrement polymorphe des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. Elle se caractérise par la diversité de ses manifestations cliniques, la variabilité de son évolution et la complexité de sa prise en charge. À travers cette étude rétrospective et descriptive portant sur 60 patients présentant une atteinte iléocaecale, isolée ou associée à d'autres localisations digestives, nous avons pu définir les principales caractéristiques épidémiologiques, cliniques, diagnostiques et thérapeutiques de cette affection dans notre contexte.

Sur le plan épidémiologique, l'âge moyen au moment du diagnostic était de 35 ans, avec une prédominance féminine, rejoignant les données rapportées dans la majorité des séries internationales. La proportion non négligeable d'antécédents familiaux de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, retrouvée chez 22 % des patients, ainsi que la fréquence de l'appendicectomie antérieure observée dans un quart des cas, soulignent le rôle des facteurs génétiques et immuno-environnementaux dans la pathogénie de la maladie.

Sur le plan clinique, l'installation des symptômes était le plus souvent progressive et chronique, représentant 92 % des cas, bien que la maladie puisse parfois être révélée par des complications aiguës. Les manifestations digestives dominaient le tableau clinique, principalement les douleurs abdominales et la diarrhée chronique, tandis que les lésions anopérinéales et les manifestations extradigestives, en particulier articulaires, constituaient des modes de révélation non exceptionnels, traduisant le caractère systémique de la maladie. Le délai diagnostique moyen de 11 mois, avec des extrêmes allant jusqu'à 60 mois, reste relativement prolongé et comparable aux données de la littérature, illustrant la difficulté diagnostique liée au caractère peu spécifique des symptômes initiaux.

Les explorations paracliniques, associant endoscopie, imagerie et étude anatomopathologique, ont permis de confirmer le diagnostic et d'évaluer la sévérité ainsi que l'étendue des lésions. L'évolution était marquée par une fréquence élevée de complications, dominées par les sténoses et les formes fistulisantes, témoignant du potentiel évolutif défavorable de l'atteinte iléocaecale en l'absence d'un contrôle inflammatoire adéquat.

En définitive, cette étude met en évidence que la maladie de Crohn iléocaecale, dans notre contexte, touche préférentiellement des sujets jeunes, reste associée à un retard diagnostique encore significatif et évolue fréquemment vers des formes compliquées nécessitant un traitement optimal précoce. Ces résultats soulignent l'importance d'un diagnostic plus précoce, d'un suivi rigoureux et d'une approche multidisciplinaire afin d'améliorer le pronostic et la qualité de vie des patients.



Résumé

La maladie de Crohn à localisation iléocaecale constitue une entité clinique fréquente et complexe des maladies inflammatoires de l'intestin, caractérisée par une grande variabilité de ses manifestations cliniques, de son évolution et de ses modalités de prise en charge. En raison des particularités anatomiques et immunologiques de cette région, cette localisation est souvent associée à des formes évolutives sévères, exposant à un risque élevé de complications.

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive menée au service d'hépto-gastro-entérologie du CHU Mohammed VI de Marrakech, portant sur 60 patients suivis pour une atteinte iléocaecale de la maladie de Crohn, isolée ou associée à une atteinte colique ou haute, sur une période allant de septembre 2024 à septembre 2025. Les objectifs étaient de décrire le profil épidémiologique de cette localisation, d'analyser les caractéristiques sociodémographiques, cliniques et paracliniques, d'étudier le profil évolutif et les facteurs pronostiques associés aux complications et à la chirurgie, d'évaluer les modalités de prise en charge thérapeutique, et de confronter nos résultats aux données de la littérature.

L'âge moyen au moment du diagnostic était de 35,3 ans, avec des extrêmes allant de 15 à 62 ans, et une prédominance féminine. Les antécédents familiaux de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin étaient retrouvés chez 22 % des patients, traduisant l'existence d'un terrain génétique non négligeable. Une appendicectomie antérieure était notée dans 25 % des cas, tandis que le tabagisme concernait 17 % des patients. Le délai diagnostique moyen était estimé à 11 mois, avec des variations importantes allant de 0 à 60 mois.

Sur le plan clinique, la symptomatologie révélatrice était dominée par des douleurs abdominales chroniques, associées ou non à une diarrhée et à une altération progressive de l'état général. Les lésions anopérinéales étaient fréquemment observées, retrouvées chez 48 % des patients, constituant un mode d'expression clinique important de la maladie. Les manifestations extra-digestives concernaient 36 % des patients et étaient principalement à type d'atteintes articulaires.

Le diagnostic reposait sur un faisceau d'arguments cliniques, endoscopiques, radiologiques et histologiques. Les lésions endoscopiques étaient évocatrices dans 82 % des cas, l'étude anatomopathologique contribuait au diagnostic dans 61 %, et les données radiologiques étaient en faveur du diagnostic dans 75 % des cas. L'évolution de la maladie était marquée par une fréquence élevée de complications, observées chez 73 % des patients. Celles-ci survenaient majoritairement au cours de l'évolution (88 %), tandis que 12 % étaient présentes dès le diagnostic, témoignant du caractère parfois inaugural des formes compliquées.

Sur le plan thérapeutique, 65 % des patients ont nécessité une prise en charge chirurgicale. La résection iléocaecale était l'intervention la plus fréquemment réalisée (33 % des cas). La principale indication opératoire était la sténose intestinale (10 %), suivie des fistules entérocutanées (8 %). La prise en charge médicale reposait sur une stratégie progressive associant corticothérapie, immunosuppresseurs et biothérapies, adaptée au phénotype évolutif et à la sévérité de la maladie.

La confrontation de nos résultats aux données de la littérature montre une concordance globale avec les séries internationales, tout en mettant en évidence un taux élevé de complications et de recours à la chirurgie, probablement en lien avec le retard diagnostique et la prédominance des formes évolutives sévères.

En conclusion, la maladie de Crohn iléocaecale dans notre contexte se caractérise par un diagnostic souvent retardé, une fréquence élevée de complications et un recours important à la chirurgie. Une reconnaissance plus précoce de cette localisation et une prise en charge thérapeutique adaptée pourraient permettre d'améliorer l'évolution et le pronostic des patients.

Abstract

Ileocaecal Crohn's disease represents a frequent and complex entity among inflammatory bowel diseases, characterized by marked heterogeneity in clinical presentation, disease course, and therapeutic management. Owing to the anatomical and immunological specificities of the ileocaecal region, this localization is often associated with severe disease behavior and a high risk of complications.

This was a retrospective descriptive study conducted in the Department of Hepato-Gastroenterology at Mohammed VI University Hospital in Marrakech, including 60 patients followed for ileocaecal Crohn's disease, isolated or associated with colonic or upper gastrointestinal involvement, over a one-year period from September 2024 to September 2025. The objectives were to describe the epidemiological profile of this localization, analyze sociodemographic, clinical, and paraclinical characteristics, assess disease course and prognostic factors associated with complications and surgery, evaluate therapeutic management strategies, and compare our findings with data from the literature.

The mean age at diagnosis was 35.3 years, ranging from 15 to 62 years, with a female predominance. A family history of inflammatory bowel disease was reported in 22% of patients, suggesting a significant genetic background. Previous appendectomy was noted in 25% of cases, while 17% of patients were smokers. The mean diagnostic delay was 11 months, with wide variability ranging from 0 to 60 months.

Clinically, the disease most frequently presented with chronic abdominal pain, with or without diarrhea and progressive deterioration of general condition. Perianal lesions were commonly observed, affecting 48% of patients, and represented a major mode of clinical expression. Extraintestinal manifestations were present in 36% of cases, predominantly involving the musculoskeletal system.

Diagnosis was based on a combination of clinical, endoscopic, radiological, and histological findings. Endoscopic lesions were suggestive in 82% of patients, histopathological examination contributed to diagnosis in 61%, and radiological findings supported the diagnosis in 75% of cases. Disease evolution was marked by a high rate of complications, observed in 73% of patients; 88% occurred during follow-up, whereas 12% were present at diagnosis, reflecting the occasionally inaugural nature of complicated forms.

From a therapeutic perspective, 65% of patients required surgical management. Ileocaecal resection was the most frequently performed procedure (33%). The main surgical indication was intestinal stricture (10%), followed by enterocutaneous fistulas (8%). Medical management relied on a step-up strategy combining corticosteroids, immunosuppressive agents, and biologic therapies, tailored to disease severity and evolutionary phenotype.

Comparison with published data shows overall consistency with international series, while highlighting a high rate of complications and surgical intervention, likely related to diagnostic delay and the predominance of severe disease phenotypes.

In conclusion, ileocaecal Crohn's disease in our setting is characterized by delayed diagnosis, frequent complications, and substantial surgical requirements. Earlier recognition of this localization and optimized therapeutic strategies may improve disease outcomes and patient prognosis.

الملخص

تُعدّ داء كرون ذو التوضع اللفائفي الأعوري من الأشكال الشائعة والمعقّدة للأمراض الالتهابية المزمنة للأمعاء، ويتميّز بتنوّع كبير في مظاهره السريرية، ومساره التطوري، وطرائق تدبيره العلاجي. ونظرًا للخصائص التشريحية والمناعية المميّزة لهذه المنطقة، فإن هذا التوضع غالبًا ما يرتبط بأشكال تطورية شديدة، مع ارتفاع خطر حدوث المضاعفات.

تتمثل هذه الدراسة في بحث استعادي وصفي أنجز بمصلحة أمراض الكبد والجهاز الهضمي بالمركز الاستشفائي الجامعي محمد السادس بمراكش، وشمل 60 مريضًا يتابعون بسبب إصابة لفائفية أعورية بداء كرون، سواء كانت معزولة أو مصحوبة بإصابة قولونية أو هضمية علوية، وذلك خلال الفترة الممتدة من شتتبر 2024 إلى شتتبر 2025. هدفت الدراسة إلى وصف الخصائص الوبائية لهذا التوضع، وتحليل المعطيات السوسيو-ديموغرافية والسريرية وشبه السريرية، ودراسة المسار التطوري والعوامل الإنذارية المرتبطة بالمضاعفات والجراحة، وتقييم طرائق التدبير العلاجي في سياقنا المحلي، مع مقارنة النتائج بمعطيات الأدبيات العلمية.

بلغ متوسط العمر عند التشخيص 35,3 سنة، مع حدود تراوحت بين 15 و62 سنة، وسُجّل تفوق طفيف لدى الإناث. وُجدت سوابق عائلية للأمراض الالتهابية المزمنة للأمعاء لدى 22% من المرضى، مما يشير إلى وجود أرضية وراثية معتبرة. كما لوحظت سوابق استئصال الزائدة الدودية لدى 25% من الحالات، في حين كان 17% من المرضى مدخنين. بلغ متوسط مدة التأخر التشخيصي 11 شهرًا، مع تباين واسع تراوح بين 0 و60 شهرًا.

سريريًا، كانت الأعراض الكاشفة للمرض تهيمن عليها آلام بطنية مزمنة، مصحوبة أو غير مصحوبة بإسهال وتدهور تدريجي للحالة العامة. وُجدت الآفات الشرجية-العجانية بنسبة 48%، وشكّلت نمطًا مهمًا من أنماط التعبير السريري للمرض. كما سُجّلت المظاهر خارج الهضمية لدى 36% من المرضى، وكانت في الغالب ذات طبيعة مفصلية.

استند تشخيص المرض إلى مجموعة من المعطيات السريرية والتنظيرية والشعاعية والنسجية؛ حيث كانت الآفات التنظيرية دالة في 82% من الحالات، وأسهم الفحص التشريحي المرضى في تأكيد التشخيص لدى 61%، بينما دعمت المعطيات الشعاعية التشخيص في 75% من الحالات. وتتميز تطور المرض بارتفاع نسبة المضاعفات، التي سُجّلت لدى 73% من المرضى، وظهرت في 88% منها خلال مسار المرض، مقابل 12% كانت موجودة منذ لحظة التشخيص.

على الصعيد العلاجي، استدعى 65% من المرضى تدخلاً جراحياً، وكانت عملية الاستئصال اللفائفي الأعوري هي الأكثر شيوعاً (33%). وتمثلت أهم دواعي الجراحة في التضيق المعوي (10%)، تليها النواسير المعوية الجلدية (8%). أما العلاج الطبي فاعتمد على مقارنة علاجية تدريجية شملت الكورتيكوستيرويدات، والمثبطات المناعية، والعلاجات البيولوجية، وفق شدة المرض ونمط تطوره.

أظهرت مقارنة نتائج دراستنا مع المعطيات المنشورة توافقاً عاماً مع السلاسل الدولية، مع تسجيل نسبة مرتفعة من المضاعفات والتدخلات الجراحية، يُرجّح ارتباطها بالتأخر التشخيصي وغلبة الأشكال التطورية الشديدة.

خلاصة القول، يتميز داء كرون اللفائفي الأعوري في سياقنا بتأخر في التشخيص، وارتفاع معدل المضاعفات، وكثرة اللجوء إلى الجراحة. ومن شأن التعرف المبكر على هذا التوضع وتحسين الاستراتيجية العلاجية أن يساهما في تحسين سير المرض والإنذار لدى المرضى.



Annexe1 : FICHE D'EXPLOITATION

I- EPIDEMIOLOGIE :

1-age :

15-20 ans

21-30 ans

31-40 ans

41-50ans

51-60ans

>60 ans

2- sexe :

Feminin , masculin

3- Niveau socioéconomique :

Bas , moyen , ND

4- Origine géographique :

Urbain , rural

II- ATCDS ET FACTEURS ETHIOPATHOLOGIQUES/

1- ATCDS : médicaux et chirurgicaux

2- Facteurs étiopathologiques:

Tabagisme, Alcoolisme, ATCDS familiaux de MICI, ATCD d'appendicectomie, ATCD d'infection infantile.

III- Expression clinique :

1- Délai diagnostique

2- Signes révélateurs

Douleur abdominale chronique, diarrhée chronique, association des 2, constipation , alternance diarrhée et constipation, AEG, LAP, MED, fièvre..

3- Signes généraux :

Maigrissement, asthénie, fièvre , pâleur, dénutrition, déshydratation

4- Signes digestifs :

A- Signes fonctionnels

Diarrhée chronique +nb de selles/j + glaireuses/liquidiennes/glairo sanglantes

Alternance diarrhée et constipation

Douleur abdominale (FID, épigastrique..)

Syndrome koenig, syndrome rectal, vomissements, hémorragie digestive..

B- Signes physiques :

Sensibilité abdominale diffuse , localisée
Défense abdominale diffuse , localisée, Contracture
Masse abdominale palpable , fistule entérocutanée

5- Lésions anopérinéales

6- Signes extra-digestifs :

Cutanées : Aphthose buccale, psoriasis, vitiligo, EN , pseudo folliculite..
Arthropathie inflammatoire : périphérique, axiale
Oculaires : uvéite, épisclérite
Rénales, neurologiques, hépatobiliaires..

IV- Examens paracliniques :

1. **Biologie:** NFQ-PQ , CRP, albumine, bilan TBK , sérologie VIH HVB HVC, bilan hépatique complet , Glycémie, KOP , ionogramme..
2. **Examens morphologiques :** Coloscopie, FOGD, entéroscanner/entéroIRM, TDM abdominale, Echographie abdominale, Radiographie des sacro-iliaques
3. **Etude anatomopathologique :** sur biopsies / sur pièces de résections.

V - Diagnostic :

- 1- **Diagnostic Positif :** clinique, endoscopique, radiologique, histologique, évolutif
- 2- **Topographie et phénotype de la maladie**
- 3- **Diagnostic gravité :**
 - 3.1. Retentissement nutritionnel
 - 3.2. Gravité clinique selon CDAI
 - 3.3. Gravité endoscopique :
 - 3.4. Complications : Sténose, fistule entérocutanée, fistule intestinale, abcès, péritonite, occlusion..

VI - Prise en charge thérapeutique :

- 1- **RHD :** régime sans lactose, sans fibres, hyperprotidique
- 2- **Traitement médical :**
 - 2.1 Traitement médical non spécifique : RHD , apport martial , transfusion , alimentation parentérale
 - 2.2 Traitement médical spécifique : d'attaque et d'entretien
Corticoïdes, antibiothérapie, dérivés aminosalicylés, immunosuppresseurs, biothérapie, combothérapie
- 3- **Traitement chirurgical :** indications , gestes chirurgicaux, suites post-opératoires
- 4- **Traitement radiologique interventionnel**

VII- Evolution :

1. Délai moyen de suivi
2. Evolution clinico-biologique
3. Evolution endoscopique
4. Corrélation clinique-endoscopique

Annexe 2 : Score CDAI

Clinical or laboratory variable	Weighting factor
Number of liquid or soft stools each day for 7 days	× 2
Abdominal pain (graded from 0 to 3 based on severity) each day for 7 days	× 5
General well being, subjectively assessed from 0 (well) to 4 (terrible) each day for 7 days	× 7
Complications*	× 20
Use of diphenoxylate or opiates for diarrhea	× 30
An abdominal mass (0 for none; 2 for questionable; 5 for definite)	× 10
Absolute deviation of hematocrit from 47% in men and 42% in women	× 6
Percentage deviation from standard weight	× 1

*One point is added for each set of complications: arthralgia or frank arthritis; inflammation of the iris or uveitis; erythema nodosum, pyoderma gangrenosum, or aphthous ulcers; anal fissures, fistulas, or abscesses; other fistulas; and fever (>100 °F) during the previous week.

Remission: CDAI score <150 points.

Moderate-to-severe disease: CDAI score 230–400 points.

Modified from Best WR, et al.⁴

Annexe 3 : Score CDEIS

	Ulcérations profondes	Ulcérations superficielles	Surface des lésions*	Surface des ulcérations*
Iléon	0 ou 12 si +	0 ou 6 si +	0 à 10	0 à 10
Côlon droit	0 ou 12 si +	0 ou 6 si +	0 à 10	0 à 10
Côlon transverse	0 ou 12 si +	0 ou 6 si +	0 à 10	0 à 10
Côlon gauche	0 ou 12 si +	0 ou 6 si +	0 à 10	0 à 10
Rectum	0 ou 12 si +	0 ou 6 si +	0 à 10	0 à 10
Total (somme de toutes les cases) = N Nombre de segments explorés (1 à 5) = n			A = N/n	
Sténose ulcérée (absente 0, présente 3) Sténose non ulcérée (absente 0, présente 3)			B C	
CDEIS			= A + B + C = 0 à 44	

* Estimation de la surface des lésions ou ulcérations sur une échelle visuelle analogique de 0 à 10 cm.

Annexe 4 : Score SES-CD

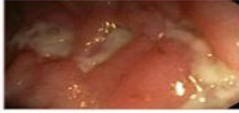
	Valeur SES-CD Évaluation pour chacun des 5 segments iléo-coliques			
Variable	0	1	2	3
Taille des ulcères	Aucun	Aphtoïde (Ø 0,1 à 0,5 cm)	Grand (Ø 0,5 à 2 cm)	Très grand (Ø > 2 cm)
Étendue de la surface ulcérée	Aucune	< 10 %	10-30 %	> 30 %
Étendue de la surface affectée	Segment non affecté	< 50 %	50-75 %	> 75 %
Présence et type de sténoses	Aucune	Une seule, franchissable	Plusieurs, franchissables	Non franchissables

Annexe 5 : Harvey Bradshaw Index

Symptom	Severity	Score
General wellbeing	Very well	0
	Slightly poor	1
	Poor	2
	Very poor	3
	Terrible	4
Abdominal pain	None	0
	Mild	1
	Moderate	2
	Severe	3
Number of liquid stool		1 for each liquid stool per day
Abdominal mass	None	0
	Dubious	1
	Definite	2
	Definite with tenderness	3
Complications	Arthralgia	1 point each
	Uveitis	
	Erythema nodosum	
	Aphthous ulcers	
	Pyoderma gangrenosum	
	Anal fissure	
	New fistula	
	Abscess	

Note: The first three items are scored for the previous day. Remission <5, active disease ≥5, severe disease ≥8.

Annexe 6 : Score de Rutgeerts

GRADE	ENDOSCOPIC FINDING	ENDOSCOPY
i0	No lesions	
i1	<5 aphthous lesions	
i2	i2a. Lesions confined to the anastomosis i2b. 5 aphthous lesions with normal mucosa between lesions; areas scattered with larger lesions	
i3	Diffuse aphthous ileitis over inflamed mucosa	
i4	Diffuse inflammation with large ulcers, nodules and/or strictures	

Annexe 7 : Classification de Montréal

	Montréal
Âge au diagnostic	A1 : < 17 ans
	A2 : 17-40 ans
	A3 : > 40 ans
Localisation	L1 : iléon +/- cœcum
	L2 : côlon seul
	L3 : iléon et côlon
	L4 : tube digestif haut*
Évolution	B1 : inflammatoire
	B2 : sténosante
	B3 : fistulisante
	P : maladie périnéale

BIBLIOGRAPHIE

1. **Feuerstein JD, Cheifetz AS.**
Crohn Disease: Epidemiology, Diagnosis, and Management.
Mayo Clinic Proceedings. juill 2017;92(7):1088-1103.
2. **Baumgart DC, Sandborn WJ.**
Crohn's disease.
The Lancet. nov 2012;380(9853):1590-1605.
3. **Laass MW, Roggenbuck D, Conrad K.**
Diagnosis and classification of Crohn's disease.
Autoimmunity Reviews. 1 avr 2014;13(4):467-471.
4. **Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, Arnott IDR, Bernstein CN, Brant SR, et al.**
Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology.
Canadian Journal of Gastroenterology. sept 2005;19(Suppl A):5A-36A.
5. **Piront P, Belaiche J, Louis E.**
Revue de l'épidémiologie de la maladie de Crohn en Europe.
Acta Endoscopica. avr 2003;33(2):199-205.
6. **Yuan Y, Sedano R, Solitano V, Nardone OM, Crowley E, Jairath V.**
Heterogeneity of definition of upper gastrointestinal tract in different guidelines of Crohn's disease: A scoping review.
United European Gastroenterology Journal. 14 nov 2024;12(10):1481-1488.
7. **Torres J, Mehandru S, Colombel JF, Peyrin-Biroulet L.**
Crohn's disease.
The Lancet. 29 avr 2017;389(10080):1741-1755.
8. **Wang R, Gutierrez-Farewik EM.**
The effect of subtalar inversion/eversion on the dynamic function of the tibialis anterior, soleus, and gastrocnemius during the stance phase of gait.
Gait & Posture. mai 2011;34(1):29-35.

9. **Levine JS, Burakoff R.**
Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease.
Gastroenterology & Hepatology (New York). avr 2011;7(4):235–241.
10. **Orchard TR.**
Management of Arthritis in Patients with Inflammatory Bowel Disease.
Gastroenterology & Hepatology (New York). mai 2012;8(5):327–329.
11. **Tannoury J, Amiot A, Petitdidier N, Rotkopf H.**
Manifestations extraintestinales associées aux maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.
2019.
12. **Veauthier B, Hornecker JR.**
Crohn's Disease: Diagnosis and Management.
American Family Physician. 1 déc 2018;98(11):661–669.
13. **Makowiec F, Jehle EC, Köveker G, Becker HD, Starlinger M.**
Intestinal stenosis and perforating complications in Crohn's disease.
International Journal of Colorectal Disease. déc 1993;8(4):197–200.
14. **Netter FH.**
Atlas of human anatomy.
7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2019.
15. **Thomson A, Grant A, Chambers G.**
Ross and Wilson anatomy & physiology in health and illness.
12th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone Elsevier; 2014.
16. **Helander HF, Fändriks L.**
Surface area of the digestive tract—revisited.
Scandinavian Journal of Gastroenterology. 2014;49(6):681–689.
17. **Mevel P.**
Anatomie–physiologie et principales pathologies de l'appareil digestif.
L'Aide-Soignante. févr 2014;28(154):10–12.

- 18. Roman S, Mion F.**
Données fondamentales sur la physiologie de la motricité digestive.
EMC – Gastro-entérologie. 2009.
- 19. Phillips RJ, Powley TL.**
Innervation of the gastrointestinal tract: patterns of aging.
Autonomic Neuroscience. 30 oct 2007;136(1-2):1-19.
- 20. Furness JB, Callaghan BP, Rivera LR, Cho HJ.**
The enteric nervous system and gastrointestinal innervation: integrated local and central control.
Advances in Experimental Medicine and Biology. 2014;817:39-71.
- 21. Kvietys PR.**
Anatomy.
In: The Gastrointestinal Circulation. Morgan & Claypool Life Sciences; 2010.
- 22. Mescher AL, Junqueira LCU.**
Junqueira's basic histology: text and atlas.
15th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2018.
- 23. Cuvelier C, Demetter P, Mielants H.**
Interprétation des biopsies iléales : caractéristiques morphologiques de la muqueuse normale et pathologique.
Histopathologie. janv 2001;38(1).
- 24. Young B, Stevens A, Heath JW.**
Atlas d'histologie fonctionnelle de Weather.
2e éd.
- 25. Actis GC, Pellicano R, Fagoonee S, Ribaldone DG.**
History of Inflammatory Bowel Diseases.
Journal of Clinical Medicine. 14 nov 2019;8(11):1970.
- 26. Cadogan M, Burrill J.**
Crohn disease.
Australian Family Physician. 2014;43(10):720-723.

27. **Crohn BB, Ginzburg L, Oppenheimer GD.**
Regional Ileitis: A Pathologic and Clinical Entity.
JAMA. 6 janv 1984;251(1):73-79.
28. **Aufses AH Jr.**
The history of Crohn's disease.
Surgical Clinics of North America. 2001;81(1):1-11.
29. **Fritz JH, Ferrero RL.**
Nod-like proteins in immunity, inflammation and disease.
Nature Immunology. 2006;7(12):1250-1257.
30. **Kayali S, Fantasia S, Gaiani F, Cavallaro LG, de'Angelis GL, Laghi L.**
NOD2 and Crohn's Disease Clinical Practice: From Epidemiology to Diagnosis and Therapy, Rewired.
Inflammatory Bowel Diseases. avr 2024;31(2):552-562.
31. **Yeung AWK.**
Tracing the historical foundations of infliximab in Crohn's disease treatment.
Frontiers in Pharmacology. nov 2024;15:1498464.
32. **Guo Y, Lu N, Bai A.**
Clinical Use and Mechanisms of Infliximab Treatment on Inflammatory Bowel Disease.
Biomed Research International. 2013;2013:581631.
33. **Monaco C, Nanchahal J, Taylor P, Feldmann M.**
Anti-TNF therapy: past, present and future.
International Immunology. janv 2015;27(1):55-62.
34. **Danese S, Fiocchi C.**
Ulcerative Colitis.
New England Journal of Medicine. 3 nov 2011;365(18):1713-1725.
35. **Jostins L, Ripke S, Weersma RK, et al.**
Host-microbe interactions have shaped the genetic architecture of inflammatory bowel disease.
Nature. nov 2012;491(7422):119-124.

36. **de Lange KM, Moutsianas L, Lee JC, et al.**
Genome-wide association study implicates immune activation of multiple integrin genes in inflammatory bowel disease.
Nature Genetics. févr 2017;49(2):256-261.
37. **Franke A, McGovern DPB, Barrett JC, et al.**
Meta-analysis increases to 71 the tally of confirmed Crohn's disease susceptibility loci.
Nature Genetics. déc 2010;42(12):1118-1125.
38. **Liu JZ, van Sommeren S, Huang H, et al.**
Association analyses identify 38 susceptibility loci for inflammatory bowel disease.
Nature Genetics. sept 2015;47(9):979-986.
39. **Ogura Y, Bonen DK, Inohara N, et al.**
A frameshift mutation in NOD2 associated with susceptibility to Crohn's disease.
Nature. 2001.
40. **Hugot JP, Chamaillard M, Zouali H, et al.**
Association of NOD2 leucine-rich repeat variants with susceptibility to Crohn's disease.
Nature. mai 2001;411(6837):599-603.
41. **Abraham C, Medzhitov R.**
Interactions Between the Host Innate Immune System and Microbes in Inflammatory Bowel Disease.
Gastroenterology. mai 2011;140(6):1729-1737.
42. **Couturier-Maillard A, Secher T, Rehman A, et al.**
NOD2-mediated dysbiosis predisposes mice to transmissible colitis and colorectal cancer.
Journal of Clinical Investigation. févr 2013;123(2):700-711.
43. **Kobayashi KS, Chamaillard M, Ogura Y, et al.**
Nod2-dependent regulation of innate and adaptive immunity in the intestinal tract.
Science. févr 2005;307(5710):731-734.
44. **Watanabe T, Asano N, Murray PJ, et al.**
Muramyl dipeptide activation of NOD2 protects mice from experimental colitis.
Journal of Clinical Investigation. févr 2008;118(2):545-559.

- 45. Hedl M, Li J, Cho JH, Abraham C.**
Chronic stimulation of Nod2 mediates tolerance to bacterial products.
Proceedings of the National Academy of Sciences USA. déc 2007;104(49):19440–19445.
- 46. Caruso R, Mathes T, Martens EC, Kamada N, Nusrat A, Inohara N, et al.**
A specific gene–microbe interaction drives the development of Crohn’s disease–like colitis in mice.
Science Immunology. 19 avr 2019;4(34):eaaw4341.
- 47. Han X, Uchida K, Jurickova I, Koch D, Willson T, Samson C, et al.**
Granulocyte–Macrophage Colony Stimulating Factor Auto–Antibodies in Murine Ileitis and Progressive Ileal Crohn’s Disease.
Gastroenterology. avr 2009;136(4):1261–1268.e3.
- 48. Hampe J, Cuthbert A, Croucher PJP, Mirza MM, Mascheretti S, Fisher S, et al.**
Association between insertion mutation in NOD2 gene and Crohn’s disease in German and British populations.
The Lancet. 16 juin 2001;357(9272):1925–1928.
- 49. Brant SR, Wang MH, Rawsthorne P, Sargent M, Datta LW, Nouvet F, et al.**
A population–based case–control study of CARD15 and other risk factors in Crohn’s disease and ulcerative colitis.
American Journal of Gastroenterology. févr 2007;102(2):313–323.
- 50. Croucher PJP, Mascheretti S, Hampe J, Huse K, Frenzel H, Stoll M, et al.**
Haplotype structure and association to Crohn’s disease of CARD15 mutations in two ethnically divergent populations.
European Journal of Human Genetics. janv 2003;11(1):6–16.
- 51. Inoue N, Tamura K, Kinouchi Y, Fukuda Y, Takahashi S, Ogura Y, et al.**
Lack of common NOD2 variants in Japanese patients with Crohn’s disease.
Gastroenterology. juill 2002;123(1):86–91.
- 52. Chromosomal location, gene, and protein characteristics for NOD2.**
ResearchGate (figure scientifique).

53. **Economou M, Trikalinos TA, Loizou KT, Tsianos EV, Ioannidis JPA.**
Differential effects of NOD2 variants on Crohn's disease risk and phenotype in diverse populations: a meta-analysis.
American Journal of Gastroenterology. déc 2004;99(12):2393-2404.
54. **Ahmad T, Armuzzi A, Bunce M, Mulcahy-Hawes K, Marshall SE, Orchard TR, et al.**
The molecular classification of the clinical manifestations of Crohn's disease.
Gastroenterology. avr 2002;122(4):854-866.
55. **Chi HG, Zheng XB, Wu ZG, Dai SX, Wan Z, Zou Y.**
Association of the interleukin-22 genetic polymorphisms with ulcerative colitis.
Diagnostic Pathology. 9 oct 2014;9:183.
56. **Adler J, Rangwalla SC, Dwamena BA, Higgins PD.**
The prognostic power of the NOD2 genotype for complicated Crohn's disease: a meta-analysis.
American Journal of Gastroenterology. avr 2011;106(4):699-712.
57. **Wellcome Trust Case Control Consortium.**
Genome-wide association study of 14,000 cases of seven common diseases and 3,000 shared controls.
Nature. 7 juin 2007;447(7145):661-678.
58. **Franke A, Hampe J, Rosenstiel P, Becker C, Wagner F, Häsler R, et al.**
Systematic association mapping identifies NELL1 as a novel IBD disease gene.
PLOS ONE. 8 août 2007;2(8):e691.
59. **Kaser A, Lee AH, Franke A, Glickman JN, Zeissig S, Tilg H, et al.**
XBP1 links ER stress to intestinal inflammation and confers genetic risk for human inflammatory bowel disease.
Cell. sept 2008;134(5):743-756.
60. **Lassen KG, Kuballa P, Conway KL, Patel KK, Becker CE, Pelloquin JM, et al.**
Atg16L1 T300A variant decreases selective autophagy resulting in altered cytokine signaling and decreased antibacterial defense.
Proceedings of the National Academy of Sciences USA. 27 mai 2014;111(21):7741-7746.

61. **Plantinga TS, Crisan TO, Oosting M, van de Veerdonk FL, de Jong DJ, Philpott DJ, et al.**
Crohn's disease-associated ATG16L1 polymorphism modulates pro-inflammatory cytokine responses upon NOD2 activation.
2011.
62. **Cadwell K, Liu J, Brown SL, Miyoshi H, Loh J, Lennerz J, et al.**
A unique role for autophagy and Atg16L1 in Paneth cells in murine and human intestine.
Nature. 13 nov 2008;456(7219):259-263.
63. **Matsuzawa-Ishimoto Y, Yao X, Koide A, Ueberheide BM, Axelrad JE, Reis BS, et al.**
 $\gamma\delta$ IEL effector API5 masks genetic susceptibility to Paneth cell death.
Nature. oct 2022;610(7932):547-554.
64. **Lahiri A, Hedl M, Abraham C.**
MTMR3 risk allele enhances innate receptor-induced signaling and cytokines by decreasing autophagy.
PNAS USA. 18 août 2015;112(33):10461-10466.
65. **Sidiq T, Yoshihama S, Downs I, Kobayashi KS.**
Nod2: a critical regulator of ileal microbiota and Crohn's disease.
Frontiers in Immunology. 20 sept 2016;7:367.
66. **Santis MD, Selmi C.**
The therapeutic potential of epigenetics in autoimmune diseases.
Clinical Reviews in Allergy & Immunology. févr 2012;42(1):92-102.
67. **Cooke J, Zhang H, Greger L, Silva AL, Massey D, Dawson C, et al.**
Mucosal genome-wide methylation changes in inflammatory bowel disease.
Inflammatory Bowel Diseases. nov 2012;18(11):2128-2137.
68. **Alhagamhmad MH, Day AS, Lemberg DA, Leach ST.**
An overview of the bacterial contribution to Crohn disease pathogenesis.
Journal of Medical Microbiology. oct 2016;65(10):1049-1059.
69. **Li J, Butcher J, Mack D, Stintzi A.**
Functional impacts of the intestinal microbiome in the pathogenesis of inflammatory bowel disease.
Inflammatory Bowel Diseases. janv 2015;21(1):139-153.

70. Øyri SF, Múzes G, Sipos F.
Dysbiotic gut microbiome: a key element of Crohn's disease.
Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases. déc 2015;43:36-49.
71. Buttó LF, Schaubeck M, Haller D.
Mechanisms of microbe-host interaction in Crohn's disease.
Frontiers in Immunology. 2015;6:555.
72. Glassner KL, Abraham BP, Quigley EMM.
The microbiome and inflammatory bowel disease.
Journal of Allergy and Clinical Immunology. janv 2020;145(1):16-27.
73. Viladomiu M, Metz ML, Lima SF, Jin WB, Chou L, Guo CJ, et al.
Adherent-invasive *E. coli* metabolism of propanediol in Crohn's disease.
Cell Host & Microbe. avr 2021;29(4):607-619.e8.
74. Martini E, Krug SM, Siegmund B, Neurath MF, Becker C.
Mend your fences.
Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology. 2017;4(1):33-46.
75. Small intestine morphology and distribution of epithelial cell types.
ResearchGate (figure scientifique).
76. Antoni L, Nuding S, Wehkamp J, Stange EF.
Intestinal barrier in inflammatory bowel disease.
World Journal of Gastroenterology. 7 févr 2014;20(5):1165-1179.
77. Billings SD, Walsh SV, Fisher C, Nusrat A, Weiss SW, Folpe AL.
Aberrant expression of tight junction-related proteins in synovial sarcoma.
Modern Pathology. févr 2004;17(2):141-149.
78. Michielan A, D'Inca R.
Intestinal permeability in inflammatory bowel disease.
Mediators of Inflammation. 2015;2015:628157.
79. Bischoff SC, Barbara G, Buurman W, Ockhuizen T, Schulzke JD, Serino M, et al.
Intestinal permeability: a new target for disease prevention and therapy.
BMC Gastroenterology. 18 nov 2014;14:189.

- 80. Teshima CW, Dieleman LA, Meddings JB.**
Abnormal intestinal permeability in Crohn's disease pathogenesis.
Annals of the New York Academy of Sciences. juill 2012;1258:159-165.
- 81. Pastorelli L, De Salvo C, Mercado JR, Vecchi M, Pizarro TT.**
Central role of the gut epithelial barrier in chronic intestinal inflammation.
Frontiers in Immunology. sept 2013;4:280.
- 82. Turpin W, Lee SH, Raygoza Garay JA, Madsen KL, Meddings JB, Bedrani L, et al.**
Increased intestinal permeability is associated with later development of Crohn's disease.
Gastroenterology. déc 2020;159(6):2092-2100.e5.
- 83. Hugot JP, Viala J.**
Physiopathologie de la maladie de Crohn.
Gastroentérologie Clinique et Biologique. 2008;32(5):447-456.
- 84. Mowat AM, Agace WW.**
Regional specialization within the intestinal immune system.
Nature Reviews Immunology. oct 2014;14(10):667-685.
- 85. Neurath MF.**
Cytokines in inflammatory bowel disease.
Nature Reviews Immunology. mai 2014;14(5):329-342.
- 86. Monteleone I, Sarra M, Pallone F, Monteleone G.**
Th17-related cytokines in inflammatory bowel diseases.
Current Molecular Medicine. juin 2012;12(5):592-597.
- 87. Abraham C, Cho JH.**
Inflammatory bowel disease.
New England Journal of Medicine. 19 nov 2009;361(21):2066-2078.
- 88. Wehkamp J, Salzman NH, Porter E, Nuding S, Weichenthal M, Petras RE, et al.**
Reduced Paneth cell alpha-defensins in ileal Crohn's disease.
PNAS USA. 13 déc 2005;102(50):18129-18134.

89. Girardin SE, Boneca IG, Viala J, Chamaillard M, Labigne A, Thomas G, et al.
Nod2 is a general sensor of peptidoglycan through muramyl dipeptide detection.
Journal of Biological Chemistry. 14 mars 2003;278(11):8869–8872.
90. Akira S, Uematsu S, Takeuchi O.
Pathogen recognition and innate immunity.
Cell. févr 2006;124(4):783–801.
91. Kaser A, Zeissig S, Blumberg RS.
Inflammatory bowel disease.
Annual Review of Immunology. 2010;28:573–621.
92. Sartor RB.
Microbial influences in inflammatory bowel diseases.
Gastroenterology. févr 2008;134(2):577–594.
93. Turner JR.
Intestinal mucosal barrier function in health and disease.
Nature Reviews Immunology. nov 2009;9(11):799–809.
94. Baumgart DC, Sandborn WJ.
Inflammatory bowel disease: clinical aspects and evolving therapies.
The Lancet. 12 mai 2007;369(9573):1641–1657.
95. Kökten T, Hansmann F, Melhem H, Peyrin-Biroulet L.
Physiopathologie des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI).
Hegel. 2016;2(2):119–129.
96. Neurath MF.
IL-23 in inflammatory bowel diseases and colon cancer.
Cytokine & Growth Factor Reviews. févr 2019;45:1–8.
97. Verstockt B, Salas A, Sands BE, Abraham C, Leibovitz H, Neurath MF, et al.
IL-12 and IL-23 pathway inhibition in inflammatory bowel disease.
Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology. juill 2023;20(7):433–446.

98. **Papoutsopoulou S, Satsangi J, Campbell BJ, Probert CS.**
Impact of cigarette smoking on intestinal inflammation.
Alimentary Pharmacology & Therapeutics. juin 2020;51(12):1268-1285.
99. **Mahid SS, Minor KS, Soto RE, Hornung CA, Galandiuk S.**
Smoking and inflammatory bowel disease: a meta-analysis.
Mayo Clinic Proceedings. nov 2006;81(11):1462-1471.
100. **Cosnes J, Carbonnel F, Beaugerie L, Le Quintrec Y, Gendre JP.**
Effects of cigarette smoking on the long-term course of Crohn's disease.
Gastroenterology. févr 1996;110(2):424-431.
101. **Lindberg E, Järnerot G, Huitfeldt B.**
Smoking in Crohn's disease: effect on localisation and clinical course.
Gut. juin 1992;33(6):779-782.
102. **Yamamoto T, Keighley MR.**
Smoking and disease recurrence after operation for Crohn's disease.
British Journal of Surgery. avr 2000;87(4):398-404.
103. **Reese GE, Nanidis T, Borysiewicz C, Yamamoto T, Orchard T, Tekkis PP.**
The effect of smoking after surgery for Crohn's disease: a meta-analysis of observational studies.
International Journal of Colorectal Disease. déc 2008;23(12):1213-1221.
104. **Aldhous MC, Satsangi J.**
The impact of smoking in Crohn's disease: no smoke without fire.
Frontline Gastroenterology. oct 2010;1(3):156-164.
105. **Verschuere S, De Smet R, Allais L, Cuvelier CA.**
The effect of smoking on intestinal inflammation: what can be learned from animal models?
Journal of Crohn's and Colitis. févr 2012;6(1):1-12.
106. **Liu TC, Kern JT, VanDussen KL, Xiong S, Kaiko GE, Wilen CB, et al.**
Interaction between smoking and ATG16L1T300A triggers Paneth cell defects in Crohn's disease.
Journal of Clinical Investigation. 1 nov 2018;128(11):5110-5122.

107. **Ozbey D, Saribas S, Kocazeybek B.**
Gut microbiota in Crohn's disease pathogenesis.
World Journal of Gastroenterology. 14 févr 2025;31(6):101266.
108. **Biedermann L, Zeitz J, Mwinyi J, Sutter-Minder E, Rehman A, Ott SJ, et al.**
Smoking cessation induces profound changes in the composition of the intestinal microbiota in humans.
PLoS ONE. 2013;8(3):e59260.
109. **Kim M, Gu B, Madison MC, Song HW, Norwood K, Hill AA, et al.**
Cigarette smoke induces intestinal inflammation via a Th17 cell-neutrophil axis.
Frontiers in Immunology. 2019;10:75.
110. **Burke KE, Boumitri C, Ananthakrishnan AN.**
Modifiable environmental factors in inflammatory bowel disease.
Current Gastroenterology Reports. mai 2017;19(5):21.
111. **Yang Y, Xiang L, He J.**
Beverage intake and risk of Crohn disease.
Medicine (Baltimore). 24 mai 2019;98(21):e15795.
112. **Liu BX, Yang J, Zeng C, Dai XJ, Chen Y.**
Risk of inflammatory bowel disease varies across frequency, amount, and subtype of alcoholic beverages.
Frontiers in Nutrition. 27 juill 2022;9:918754.
113. **Swanson GR, Sedghi S, Farhadi A, Keshavarzian A.**
Pattern of alcohol consumption and its effect on gastrointestinal symptoms in inflammatory bowel disease.
Alcohol. mai 2010;44(3):223-228.
114. **Piovezani Ramos G, Kane S.**
Alcohol use in patients with inflammatory bowel disease.
Gastroenterology & Hepatology (New York). mai 2021;17(5):211-225.
115. **Schreiner P, Martinho-Grueber M, Studerus D, Vavricka SR, Tilg H, Biedermann L, et al.**
Nutrition in inflammatory bowel disease.
Digestion. 2020;101(Suppl 1):120-135.

116. Shoda R, Matsueda K, Yamato S, Umeda N.
Epidemiologic analysis of Crohn disease in Japan and dietary risk factors.
American Journal of Clinical Nutrition. mai 1996;63(5):741-745.
117. Abou-Donia MB, El-Masry EM, Abdel-Rahman AA, McLendon RE, Schiffman SS.
Splenda alters gut microflora and increases intestinal P-glycoprotein and cytochrome P-450 in rats.
Journal of Toxicology and Environmental Health Part A. 2008;71(21):1415-1429.
118. Abegunde AT, Muhammad BH, Bhatti O, Ali T.
Environmental risk factors for inflammatory bowel diseases: an evidence-based review.
World Journal of Gastroenterology. 21 juill 2016;22(27):6296-6317.
119. Fantodji C, Jantchou P, Parent ME, Rousseau MC.
Appendectomy and risk for inflammatory bowel disease: effect of age and time.
BMJ Open Gastroenterology. 28 juill 2022;9(1):e000925.
120. Reif S, Lavy A, Keter D, Broide E, Niv Y, Halak A, et al.
Appendectomy is more frequent but not a risk factor in Crohn's disease.
American Journal of Gastroenterology. mars 2001;96(3):829-832.
121. Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, Ghali WA, Ferris M, Chernoff G, et al.
Increasing incidence and prevalence of inflammatory bowel diseases with time.
Gastroenterology. janv 2012;142(1):46-54.e42.
122. Burisch J, Pedersen N, Čuković-Čavka S, Brinar M, Kaimakliotis I, Duricova D, et al.
East-West gradient in the incidence of inflammatory bowel disease in Europe.
Gut. avr 2014;63(4):588-597.
123. Ng WK, Wong SH, Ng SC.
Changing epidemiological trends of inflammatory bowel disease in Asia.
Intestinal Research. avr 2016;14(2):111-119.
124. Damouche I, Boumansour N, Boukhari H, Reguieg K.
Aspects épidémiologiques de la maladie de Crohn dans la région de l'Oranie, Algérie.
2016.

125. **Wright JP, Froggatt J, O'Keefe EA, Ackerman S, Watermeyer S, Louw J, et al.**
The epidemiology of inflammatory bowel disease in Cape Town (1980–1984).
South African Medical Journal. 5 juill 1986;70(1):10–15.
126. **Mohammed US, Abdellah B.**
Les aspects épidémiologiques des MICI dans une population marocaine.
127. **Levine A, Koletzko S, Turner D, Escher JC, Cucchiara S, de Ridder L, et al.**
ESPGHAN revised Porto criteria for diagnosis of inflammatory bowel disease in children.
Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. juin 2014;58(6):795–806.
128. **Sarter H, Crétin T, Savoye G, Fumery M, Leroyer A, Dauchet L, et al.**
Incidence, prevalence and clinical presentation of IBD in Northern France.
The Lancet Regional Health – Europe. déc 2024;47:101097.
129. **Ng SC, Shi HY, Hamidi N, et al.**
Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century.
The Lancet. 23 déc 2017;390(10114):2769–2778.
130. **Richard N, Savoye G.**
Épidémiologie et histoire naturelle des maladies inflammatoires de l'intestin.
La Presse Médicale – Formation. 2025;6(2):100631.
131. **Kotze PG, Underwood FE, Damião AOMC, et al.**
Progression of inflammatory bowel disease in Latin America and the Caribbean.
Clinical Gastroenterology and Hepatology. févr 2020;18(2):304–312.
132. **Hodges P, Kelly P.**
Inflammatory bowel disease in Africa: current state of knowledge.
International Health. 1 mai 2020;12(3):222–230.
133. **Ng SC, Tang W, Ching JY, Wong M, Chow CM, Hui AJ, et al.**
Incidence and phenotype of IBD in the Asia-Pacific region.
Gastroenterology. juill 2013;145(1):158–165.e2.
134. **Armitage EL, Aldhous MC, Anderson N, Drummond HE, Riemersma RA, Ghosh S, et al.**
Incidence of juvenile-onset Crohn's disease in Scotland.
Gastroenterology. oct 2004;127(4):1051–1057.

135. **Benchimol EI, Kaplan GG, Otley AR, Nguyen GC, Underwood FE, Guttman A, et al.**
Rural and urban residence during early life and risk of IBD.
American Journal of Gastroenterology. 2017;112(9):1412–1422.
136. **Quezada SM, Langenberg P, Cross RK.**
Cigarette smoking adversely affects disease activity in Crohn's disease.
Clinical and Experimental Gastroenterology. 2016;9:307–310.
137. **Benchimol EI, Bernstein CN, Bitton A, Carroll MW, Singh H, Otley AR, et al.**
Trends in epidemiology of pediatric IBD in Canada.
American Journal of Gastroenterology. juill 2017;112(7):1120–1134.
138. **Yang CH, Ding J, Gao Y, Chen X, Yang ZB, Xiao SD.**
Risk factors predicting aggressive therapy in Chinese Crohn's disease patients.
Journal of Digestive Diseases. 2011;12(2):99–104.
139. **Thomas T, Chandan JS, Li VSW, Lai CY, Tang W, Bhala N, et al.**
Global smoking trends in inflammatory bowel disease.
PLoS ONE. 2019;14(9):e0221961.
140. **Park JB, Yang SK, Byeon JS, Park ER, Moon G, Myung SJ, et al.**
Familial occurrence of inflammatory bowel disease in Korea.
Inflammatory Bowel Diseases. déc 2006;12(12):1146–1151.
141. **Kugathasan S, Judd RH, Hoffmann RG, Heikenen J, Telega G, Khan F, et al.**
Epidemiologic and clinical characteristics of children with newly diagnosed IBD.
Journal of Pediatrics. oct 2003;143(4):525–531.
142. **Ye L, Cao Q, Cheng J.**
Review of inflammatory bowel disease in China.
Scientific World Journal. 14 nov 2013;2013:296470.
143. **Orholm M, Munkholm P, Langholz E, Nielsen OH, Sørensen TI, Binder V.**
Familial occurrence of inflammatory bowel disease.
New England Journal of Medicine. 10 janv 1991;324(2):84–88.

144. Santos MPC, Gomes C, Torres J.
Familial and ethnic risk in inflammatory bowel disease.
Annals of Gastroenterology. 2018;31(1):14-23.
145. Frisch M, Johansen C, Mellemkjaer L, Engels EA, Gridley G, Biggar RJ, et al.
Appendectomy and subsequent risk of inflammatory bowel diseases.
Surgery. juill 2001;130(1):36-43.
146. Kaplan GG, Pedersen BV, Andersson RE, Sands BE, Korzenik J, Frisch M.
Risk of developing Crohn's disease after appendectomy.
Gut. oct 2007;56(10):1387-1392.
147. Chung WS, Chung S, Hsu CY, Lin CL.
Risk of inflammatory bowel disease following appendectomy in adulthood.
Frontiers in Medicine. 2 juin 2021.
148. Nahon S, Lahmek P, Lesgourgues B.
Retard diagnostique dans une cohorte française de patients atteints de la maladie de Crohn.
Journal of Crohn's and Colitis. sept 2014;8(9):964-969.
149. Cantoro L, Di Sabatino A, Papi C, et al.
Evolution of diagnostic delay in inflammatory bowel disease over six decades.
Journal of Crohn's and Colitis. 2017;11(8):975-980.
150. Schoepfer A, Santos J, Fournier N, Schibli S, Spalinger J, Vavricka S, et al.
Impact of diagnostic delay on bowel damage in paediatric versus adult Crohn's disease.
Journal of Crohn's and Colitis. 27 sept 2019;13(10):1334-1342.
151. Lee DW, Koo JS, Choe JW, Suh SJ, Kim SY, Hyun JJ, et al.
Diagnostic delay increases the risk of intestinal surgery in IBD.
World Journal of Gastroenterology. 21 sept 2017;23(35):6474-6481.
152. Nguyen VQ, Jiang D, Hoffman SN, Guntaka S, Mays JL, Wang A, et al.
Impact of diagnostic delay on clinical outcomes in a U.S. IBD cohort.
Inflammatory Bowel Diseases. oct 2017;23(10).

153. Wilson J, Hair C, Knight R, et al.
High incidence of inflammatory bowel disease in Australia.
Inflammatory Bowel Diseases. 2010;16(9):1550–1556.
154. Schoepfer AM, Dehlavi MA, Fournier N, Safroneeva E, Straumann A, Pittet V, et al.
Diagnostic delay in Crohn's disease and complicated disease course.
American Journal of Gastroenterology. nov 2013;108(11):1744–1753.
155. Mosli M, Alawadhi S, Hasan F, Abou Rached A, Sanai F, Danese S.
Incidence, prevalence and clinical epidemiology of IBD in the Arab world.
Inflammatory Intestinal Diseases. sept 2021;6(3):123–131.
156. Vavricka SR, Schoepfer A, Scharl M, Lakatos PL, Navarini A, Rogler G.
Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease.
Inflammatory Bowel Diseases. août 2015;21(8):1982–1992.
157. Bischoff SC, Bager P, Escher J, Forbes A, Hébuterne X, Hvas CL, et al.
ESPEN guideline on Clinical Nutrition in inflammatory bowel disease.
Clinical Nutrition. mars 2023;42(3):352–379.
158. Sandall AM, Wall CL, Lomer MCE.
Nutrition Assessment in Crohn's Disease using Anthropometric, Biochemical, and Dietary Indexes: A Narrative Review.
Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics. avr 2020;120(4):624–640.
159. Liu J, Ge X, Ouyang C, Wang D, Zhang X, Liang J, et al.
Prevalence of Malnutrition, Its Risk Factors, and the Use of Nutrition Support in Patients with Inflammatory Bowel Disease.
Inflammatory Bowel Diseases. 4 janv 2022;28(Suppl 2):S59–S66.
160. Bezzio C, Brinch D, Ribaldone DG, Cappello M, Ruzzon N, Venero M, et al.
Prevalence, Risk Factors and Association with Clinical Outcomes of Malnutrition and Sarcopenia in Inflammatory Bowel Disease: A Prospective Study.
Nutrients. 21 nov 2024;16(23):3983.

161. Song X, Zhou X, Wang H, Guo H, Yang J.
The simplified GLIM criteria for assessment of malnutrition and its correlation with clinical outcomes in Crohn's disease patients.
Frontiers in Nutrition. 2024;11:1414124.
162. Podolsky DK.
Inflammatory bowel disease.
New England Journal of Medicine. 8 août 2002;347(6):417–429.
163. Qari YA.
Clinical Characteristics of Crohn's Disease in a Cohort from Saudi Arabia.
Saudi Journal of Medicine & Medical Sciences. 2022;10(1):56–62.
164. Włodarczyk M, Makaro A, Prusisz M, Włodarczyk J, Nowocień M, Maryńczak K, et al.
The Role of Chronic Fatigue in Patients with Crohn's Disease.
Life (Basel). 5 août 2023;13(8):1692.
165. Shewaye AB, Berhane KA, Solomon S, Daniel A.
Crohn's disease presenting as acute appendicitis: Case series.
International Journal of Surgery Case Reports. sept 2025;134:111784.
166. Attaqi K, Bouamama F, Zaoui A, Akjay A, Hassan O, Meyiz H, et al.
Intestinal fistulas in Crohn's disease: a complex challenge – a Moroccan experience.
International Journal of Advanced Research. 28 févr 2025;13:97–103.
167. Delmondes LM, Nunes MO, Azevedo AR, Oliveira MMS, Coelho LER, Torres-Neto JR.
Clinical and Sociodemographic Aspects of Inflammatory Bowel Disease Patients.
Gastroenterology Research. août 2015;8(3–4):207–215.
168. Perler B, Ungaro R, Baird G, Mallette M, Bright R, Shah S, et al.
Presenting symptoms in inflammatory bowel disease: descriptive analysis of a community-based inception cohort.
BMC Gastroenterology. 2 avr 2019;19:47.
169. Bogale K, Maheshwari P, Kang M, Gorrepati VS, Dalessio S, Walter V, et al.
Symptoms associated with healthcare resource utilization in the setting of inflammatory bowel disease.
Scientific Reports. 22 juin 2022;12:10577.

170. **Annunziata ML, Caviglia R, Papparella LG, Cicala M.**
Upper gastrointestinal involvement of Crohn's disease: a prospective study on the role of upper endoscopy in the diagnostic work-up.
Digestive Diseases and Sciences. juin 2012;57(6):1618–1623.
171. **Maaser C, Sturm A, Vavricka SR, Kucharzik T, Fiorino G, Annese V, et al.**
ECCO–ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD – Part 1.
Journal of Crohn's and Colitis. 1 févr 2019;13(2):144–164.
172. **Lichtenstein GR, Loftus EV Jr, Isaacs KL, Regueiro MD, Gerson LB, Sands BE.**
ACG Clinical Guideline: Management of Crohn's Disease in Adults.
American Journal of Gastroenterology. avr 2018;113(4):481–517.
173. **Al-Ghamdi AS, Al-Mofleh IA, Al-Rashed RS, Al-Amri SM, Aljebreen AM, Isnani AC, et al.**
Epidemiology and outcome of Crohn's disease in a teaching hospital in Riyadh.
World Journal of Gastroenterology. 1 mai 2004;10(9):1341–1344.
174. **Quintana C, Galleguillos L, Benavides E, Quintana JC, Zúñiga A, Duarte I, et al.**
Clinical Diagnostic Clues in Crohn's Disease: A 41–Year Experience.
ISRN Gastroenterology. 19 nov 2012;2012:285475.
175. **Schwartz DA, Tagarro I, Carmen Díez M, Sandborn WJ.**
Prevalence of Fistulizing Crohn's Disease in the United States.
Inflammatory Bowel Diseases. nov 2019;25(11):1773–1779.
176. **Lémann M, Panis Y.**
Anoperineal lesions in Crohn's disease: an ongoing story.
Gastroentérologie Clinique et Biologique. févr 2005;29(2):178–180.
177. **Atienza P.**
Refractory perineal fistulas in Crohn's disease.
Gastroentérologie Clinique et Biologique. avr 2007;31(4):404–411.
178. **Godeberge P.**
Management of anoperineal lesions in Crohn's disease.
Gastroentérologie Clinique et Biologique. févr 2005;29(2):166–177.

179. **Buchmann P, Keighley MR, Allan RN, Thompson H, Alexander-Williams J.**
Natural history of perianal Crohn's disease.
American Journal of Surgery. nov 1980;140(5):642-644.
180. **Régimbeau JM, Panis Y, De Parades V, Marteau P, Valleur P.**
Anoperineal manifestations of Crohn's disease.
Gastroentérologie Clinique et Biologique. janv 2000;24(1):36-47.
181. **Eglinton TW, Roberts R, Pearson J, Barclay M, Merriman TR, Frizelle FA, et al.**
Clinical and genetic risk factors for perianal Crohn's disease.
American Journal of Gastroenterology. avr 2012;107(4):589-596.
182. **Ingle SB, Loftus EV.**
The natural history of perianal Crohn's disease.
Digestive and Liver Disease. oct 2007;39(10):963-969.
183. **D'Ugo S, Franceschilli L, Cadeddu F, Leccesi L, Blanco GDV, Calabrese E, et al.**
Medical and surgical treatment of haemorrhoids and anal fissure in Crohn's disease.
BMC Gastroenterology. 11 mars 2013;13:47.
184. **Eglinton TW, Barclay ML, Gearry RB, Frizelle FA.**
The spectrum of perianal Crohn's disease in a population-based cohort.
Diseases of the Colon & Rectum. juill 2012;55(7):773-777.
185. **Truong A, Zaghiyan K, Fleshner P.**
Anorectal Crohn's Disease.
Surgical Clinics of North America. déc 2019;99(6):1151-1162.
186. **Beaugerie L, Seksik P, Nion-Larmurier I, Gendre JP, Cosnes J.**
Predictors of Crohn's disease.
Gastroenterology. mars 2006;130(3):650-656.
187. **Hellers G, Bergstrand O, Ewerth S, Holmström B.**
Occurrence and outcome after primary treatment of anal fistulae in Crohn's disease.
Gut. juin 1980;21(6):525-527.

188. **Bouguen G, Siproudhis L, Bretagne JF, Bigard MA, Peyrin-Biroulet L.**
Nonfistulizing perianal Crohn's disease.
Inflammatory Bowel Diseases. août 2010;16(8):1431-1442.
189. **Makowiec F, Jehle EC, Becker HD, Starlinger M.**
Perianal abscess in Crohn's disease.
Diseases of the Colon & Rectum. avr 1997;40(4):443-450.
190. **Arko FR.**
Anorectal disorders.
American Family Physician. oct 1980;22(4):121-126.
191. **Burisch J, Jess T, Martinato M, Lakatos PL, ECCO-EpiCom.**
The burden of inflammatory bowel disease in Europe.
Journal of Crohn's and Colitis. mai 2013;7(4):322-337.
192. **Gower-Rousseau C, Vasseur F, Fumery M, Savoye G, Salleron J, Dauchet L, et al.**
Epidemiology of inflammatory bowel diseases: new insights from EPIMAD.
Digestive and Liver Disease. févr 2013;45(2):89-94.
193. **Karmiris K, Avgerinos A, Tavernaraki A, Zeglinas C, Karatzas P, Koukouratos T, et al.**
Prevalence and Characteristics of Extra-intestinal Manifestations in Greek IBD patients.
Journal of Crohn's and Colitis. avr 2016;10(4):429-436.
194. **Park J, Kim HY, Lee YJ, Yoon H, Shin CM, Park YS, et al.**
Distribution of small bowel involvement and clinical outcomes in Crohn's disease.
Medicine. 6 oct 2023;102(40):e35040.
195. **Rodríguez-Reyna TS, Martínez-Reyes C, Yamamoto-Furusho JK.**
Rheumatic manifestations of inflammatory bowel disease.
World Journal of Gastroenterology. 28 nov 2009;15(44):5517-5524.
196. **D'Incà R, Podswiadek M, Ferronato A, Punzi L, Salvagnini M, Sturniolo GC.**
Articular manifestations in inflammatory bowel disease patients.
Digestive and Liver Disease. août 2009;41(8):565-569.

197. Zioga N, Kogias D, Lampropoulou V, Kafalis N, Papagoras C.
Inflammatory Bowel Disease-related Spondyloarthritis.
Mediterranean Journal of Rheumatology. 15 avr 2022;33(Suppl 1):126–136.
198. Salvarani C, Vlachonikolis IG, van der Heijde DM, Fornaciari G, Macchioni P, Beltrami M, et al.
Musculoskeletal manifestations in inflammatory bowel disease.
Scandinavian Journal of Gastroenterology. déc 2001;36(12):1307–1313.
199. Loftus EV.
Management of extraintestinal manifestations and complications of IBD.
Current Gastroenterology Reports. déc 2004;6(6):506–513.
200. Kelly OB, Li N, Smith M, Chan J, Inman RD, Silverberg MS.
Subclinical Sacroiliitis in Inflammatory Bowel Disease.
Inflammatory Bowel Diseases. 4 mai 2019;25(6):1066–1071.
201. Su CG, Judge TA, Lichtenstein GR.
Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease.
Gastroenterology Clinics of North America. mars 2002;31(1):307–327.
202. Chavez-Álvarez S, Gómez-Flores M, Ocampo-Candiani J.
Cutaneous manifestations in inflammatory bowel disease.
Gaceta Médica de México. 2016;152(5):622–630.
203. Danese S, Semeraro S, Papa A, Roberto I, Scaldaferri F, Fedeli G, et al.
Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease.
World Journal of Gastroenterology. 14 déc 2005;11(46):7227–7236.
204. Aphtes et ulcérations buccales.
La Presse Médicale. 1 févr 2016;45(2):215–226
205. Vavricka SR, Brun L, Ballabeni P, Pittet V, Prinz Vavricka BM, Zeitz J, et al.
Frequency and risk factors for extraintestinal manifestations in IBD.
American Journal of Gastroenterology. janv 2011;106(1):110–119.

206. **Hafsi W, Badri T.**
Erythema Nodosum.
StatPearls Publishing. 2022.
207. **Marzano AV, Ishak RS, Saibeni S, Crosti C, Meroni PL, Cugno M.**
Autoinflammatory skin disorders in inflammatory bowel diseases.
Clinical Reviews in Allergy & Immunology. oct 2013;45(2):202–210.
208. **Aounallah A, Zerriaa S, Ksiao M, Jaziri H, Boussofara L, Ghariani N, et al.**
Syndrome arthro-cutané lors d'une RCH.
Annales de Dermatologie et de Vénéréologie. mai 2016;143(5):365–368.
209. **Larsen S, Bendtzen K, Nielsen OH.**
Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease.
Annals of Medicine. mars 2010;42(2):97–114.
210. **Zaugg P, Koch N, Erba P, Raffoul W.**
Pyoderma gangrenosum, une étiologie d'ulcère chronique méconnue ?
Revue Médicale Suisse. 10 févr 2016;505:318–321.
211. **Hoffmann RM, Kruis W.**
Rare extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease.
Inflammatory Bowel Diseases. mars 2004;10(2):140–147.
212. **Livden JK, Nilsen R, Thunold S, Schjønby H.**
Epidermolysis bullosa acquisita and Crohn's disease.
Acta Dermato-Venereologica. 1978;58(3):241–244.
213. **Mintz R, Feller ER, Bahr RL, Shah SA.**
Ocular manifestations of inflammatory bowel disease.
Inflammatory Bowel Diseases. mars 2004;10(2):135–139.
214. **Ghanchi FD, Rembacken BJ.**
Inflammatory bowel disease and the eye.
Surv Ophthalmol. 2003;48(6):663–676.

215. **Broomé U, Bergquist A.**
Primary sclerosing cholangitis, inflammatory bowel disease, and colon cancer.
Semin Liver Dis. 2006;26(1):31-41.
216. **Palmela C, Peerani F, Castaneda D, Torres J, Itzkowitz SH.**
Inflammatory Bowel Disease and Primary Sclerosing Cholangitis: A Review of the Phenotype and Associated Specific Features.
Gut Liver. 2018;12(1):17-29.
217. **Restellini S, Chazouillères O, Frossard JL.**
Hepatic manifestations of inflammatory bowel diseases.
Liver Int. 2017;37(4):475-489.
218. **Memon MI, Memon B, Memon MA.**
Hepatobiliary manifestations of inflammatory bowel disease.
HPB Surg. 2000;11(6):363-371.
219. **Venkatesh PG, Navaneethan U, Shen B.**
Hepatobiliary disorders and complications of inflammatory bowel disease.
J Dig Dis. 2011;12(4):245-256.
220. **Manns MP, Czaja AJ, Gorham JD, Krawitt EL, Mieli-Vergani G, Vergani D, et al.**
Diagnosis and management of autoimmune hepatitis.
Hepatology. 2010;51(6):2193-2213.
221. **Corica D, Romano C.**
Renal involvement in inflammatory bowel diseases.
J Crohns Colitis. 2016;10(2):226-235.
222. **Ardizzone S, Puttini PS, Cassinotti A, Porro GB.**
Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease.
Dig Liver Dis. 2008;40(Suppl 2):S253-S259.
223. **Roux O, Bouhnik Y.**
Manifestations extradigestives des maladies inflammatoires chroniques intestinales.
EMC - Traité de Médecine AKOS. 2013;16:1-6.

224. **Solem CA, Loftus EV, Tremaine WJ, Sandborn WJ.**
Venous thromboembolism in inflammatory bowel disease.
Am J Gastroenterol. 2004;99(1):97-101.
225. **Hudson M, Chitolie A, Hutton RA, Smith MS, Pounder RE, Wakefield AJ.**
Thrombotic vascular risk factors in inflammatory bowel disease.
Gut. 1996;38(5):733-737.
226. **Bunu DM, Timofte CE, Ciocoiu M, Floria M, Tarniceriu CC, Barboi OB, et al.**
Cardiovascular manifestations of inflammatory bowel disease: pathogenesis, diagnosis, and preventive strategies.
Gastroenterol Res Pract. 2019;2019:3012509.
227. **Le Mener S, Huynh-Moynot S, Bronstein JA, Vinsonneau U, Richert Z.**
Acute myocarditis and inflammatory bowel diseases: a case series of two patients.
Rev Med Interne. 2012;33(10):583-585.
228. **Aarestrup J, Jess T, Kobylecki CJ, Nordestgaard BG, Allin KH.**
Cardiovascular risk profile among patients with inflammatory bowel disease: a population-based study.
J Crohns Colitis. 2019;13(3):319-323.
229. **Storch I, Sachar D, Katz S.**
Pulmonary manifestations of inflammatory bowel disease.
Inflamm Bowel Dis. 2003;9(2):104-115.
230. **Lu DG, Ji XQ, Liu X, Li HJ, Zhang CQ.**
Pulmonary manifestations of Crohn's disease.
World J Gastroenterol. 2014;20(1):133-141.
231. **Basseri B, Enayati P, Marchevsky A, Papadakis KA.**
Pulmonary manifestations of inflammatory bowel disease: case presentations and review.
J Crohns Colitis. 2010;4(4):390-397.
232. **Kosmidou M, Katsanos AH, Katsanos KH, Kyritsis AP, Tsivgoulis G, Christodoulou D, et al.**
Multiple sclerosis and inflammatory bowel diseases: a systematic review and meta-analysis.
J Neurol. 2017;264(2):254-259.

- 233. Gupta G, Gelfand JM, Lewis JD.**
Increased risk for demyelinating diseases in patients with inflammatory bowel disease.
Gastroenterology. 2005;129(3):819–826.
- 234. Gondim FAA, Brannagan TH, Sander HW, Chin RL, Latov N.**
Peripheral neuropathy in patients with inflammatory bowel disease.
Brain. 2005;128(Pt 4):867–879.
- 235. García-Cabo C, Morís G.**
Peripheral neuropathy: an underreported neurologic manifestation of inflammatory bowel disease.
Eur J Intern Med. 2015;26(7):468–475.
- 236. Lakatos L, Pandur T, David G, Balogh Z, Kuronya P, Tollas A, et al.**
Association of extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease with disease phenotype.
World J Gastroenterol. 2003;9(10):2300–2307.
- 237. Ott C, Schölmerich J.**
Extraintestinal manifestations and complications in IBD.
Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2013;10(10):585–595.
- 238. Harbord M, Annese V, Vavricka SR, Allez M, Barreiro-de Acosta M, Boberg KM, et al.**
The first European evidence-based consensus on extra-intestinal manifestations in inflammatory bowel disease.
J Crohns Colitis. 2016;10(3):239–254.
- 239. Kulnigg S, Gasche C.**
Systematic review: managing anaemia in Crohn's disease.
Aliment Pharmacol Ther. 2006;24(11–12):1507–1523.
- 240. Wilson A, Reyes E, Ofman J.**
Prevalence and outcomes of anemia in inflammatory bowel disease.
Am J Med. 2004;116(Suppl 7A):44S–49S.
- 241. de la Morena F, Gisbert JP.**
Anemia and inflammatory bowel disease.
Rev Esp Enferm Dig. 2008;100(5):285–293.

242. **Bergamaschi G, Di Sabatino A, Albertini R, Ardizzone S, Biancheri P, Bonetti E, et al.**
Prevalence and pathogenesis of anemia in inflammatory bowel disease.
Haematologica. 2010;95(2):199-205.
243. **Weiss G, Gasche C.**
Pathogenesis and treatment of anemia in inflammatory bowel disease.
Haematologica. 2010;95(2):175-178.
244. **Gasche C.**
Anemia in IBD: the overlooked villain.
Inflamm Bowel Dis. 2000;6(2):142-150.
245. **Yakut M, Ustün Y, Kabaçam G, Soykan I.**
Serum vitamin B12 and folate status in patients with inflammatory bowel diseases.
Eur J Intern Med. 2010;21(4):320-323.
246. **Gisbert JP, Gomollón F.**
Common misconceptions in the diagnosis and management of anemia in inflammatory bowel disease.
Am J Gastroenterol. 2008;103(5):1299-1307.
247. **Bager P, Befrits R, Wikman O, Lindgren S, Moum B, Hjortswang H, et al.**
Prevalence of anemia and iron deficiency in IBD outpatients in Scandinavia.
Scand J Gastroenterol. 2011;46(3):304-309.
248. **Høivik ML, Reinisch W, Cvancarova M, Moum B, IBSEN Study Group.**
Anaemia in inflammatory bowel disease: a population-based 10-year follow-up.
Aliment Pharmacol Ther. 2014;39(1):69-76.
249. **Mrabet S, Elleuch N, Ksiaa M, Jaziri H, Ben MI, Braham A, et al.**
Anémie au cours des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.
Rev Med Interne. 2016;37:A156.
250. **Filmann N, Rey J, Schneeweiss S, Ardizzone S, Bager P, Bergamaschi G, et al.**
Prevalence of anemia in inflammatory bowel diseases in European countries.
Inflamm Bowel Dis. 2014;20(5):936-945.

251. **Alves RA, Miszputen SJ, Figueiredo MS.**
Anemia in inflammatory bowel disease: prevalence and differential diagnosis.
Sao Paulo Med J. 2014;132(3):140–146.
252. **Ge X, Liu H, Tang S, Wu Y, Pan Y, Liu W, et al.**
Preoperative hypoalbuminemia as a risk factor in Crohn's disease surgery.
Int J Surg. 2020;79:294–299.
253. **Røseth AG, Fagerhol MK, Aadland E, Schjønsby H.**
Assessment of fecal calprotectin.
Scand J Gastroenterol. 1992;27(9):793–798.
254. **Solem CA, Loftus EV, Tremaine WJ, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Sandborn WJ.**
Correlation of C-reactive protein with disease activity in IBD.
Inflamm Bowel Dis. 2005;11(8):707–712.
255. **Costa MH de M, Sasaki LY, Chebli JMF.**
Fecal calprotectin and endoscopic scores in IBD.
World J Gastroenterol. 2024;30(24):3022–3035.
256. **Zittan E, Kelly OB, Kirsch R, Milgrom R, Burns J, Nguyen GC, et al.**
Low fecal calprotectin correlates with histological remission.
Inflamm Bowel Dis. 2016;22(3):623–630.
257. **Sipponen T, Savilahti E, Kärkkäinen P, Kolho KL, Nuutinen H, Turunen U, et al.**
Fecal calprotectin and disease activity in Crohn's disease.
Inflamm Bowel Dis. 2008;14(10):1392–1398.
258. **Gomollón F, Dignass A, Annese V, Tilg H, Van Assche G, Lindsay JO, et al.**
European consensus on Crohn's disease management 2016.
J Crohns Colitis. 2017;11(1):3–25.
259. **Khanna R, Nelson SA, Feagan BG, D'Haens G, Sandborn WJ, Zou GY, et al.**
Endoscopic scoring indices in Crohn's disease.
Cochrane Database Syst Rev. 2016;2016(8):CD010642.

260. **Diaz L, Hernandez-Oquet RE, Deshpande AR, Moshiree B.**
Upper gastrointestinal involvement in Crohn disease.
South Med J. 2015;108(11):695–700.
261. **Rameshshanker R, Arebi N.**
Endoscopy in inflammatory bowel disease: when and why.
World J Gastrointest Endosc. 2012;4(6):201–211.
262. **Politis DS, Katsanos KH, Tsianos EV, Christodoulou DK.**
Pseudopolyps in inflammatory bowel diseases.
World J Gastroenterol. 2017;23(9):1541–1551.
263. **Bezzio C, Arena I, Devani M, Omazzi B, Manes G, Saibeni S.**
Aspecific ileitis: Crohn's disease or not?
Int J Colorectal Dis. 2017;32(7):1025–1028.
264. **Kim ES, Kim MJ.**
Upper gastrointestinal tract involvement of Crohn disease in children.
Clin Exp Pediatr. 2022;65(1):21–28.
265. **Kim SH.**
Computed tomography and magnetic resonance enterography in Crohn's disease.
Intest Res. 2015;13(1):27–38.
266. **Davari M, Keshtkar A, Sajadian ES, Delavari A, Iman R.**
Safety and effectiveness of MRE versus CTE in Crohn's disease.
Med J Islam Repub Iran. 2019;33:132.
267. **Kordbacheh H, Baliyan V, Serrao J, Gee MS, Yajnik V, Sahani DV, et al.**
Imaging trends and radiation exposure in Crohn's disease.
Inflamm Bowel Dis. 2017;23(6):1025–1033.
268. **Ahmad R, Ajlan AM, Eskander AA, Alhazmi TA, Khashoggi K, Wazzan MA, et al.**
Magnetic resonance imaging in Crohn's disease: systematic review.
Insights Imaging. 2021;12:118.

269. **Feakins RM, British Society of Gastroenterology.**
IBD biopsies: updated reporting guidelines.
J Clin Pathol. 2013;66(12):1005–1026.
270. **Jenkins D, Balsitis M, Gallivan S, Dixon MF, Gilmour HM, Shepherd NA, et al.**
Guidelines for the initial biopsy diagnosis of IBD.
J Clin Pathol. 1997;50(2):93–105.
271. **Villanacci V, Reggiani-Bonetti L, Salviato T, Leoncini G, Cadei M, Albarello L, et al.**
Histopathology of IBD colitis: a practical approach.
Pathologica. 2021;113(1):39–53.
272. **Saade MC, Wehbe H, Mourad FH, Hosni M, Francis FF, Makki M, et al.**
Significance of granulomas in the outcomes of Crohn's disease patients.
Ann Gastroenterol. 2022;35(5):503–508.
273. **Molnár T, Tiszlavicz L, Gyulai C, Nagy F, Lonovics J.**
Clinical significance of granuloma in Crohn's disease.
World J Gastroenterol. 2005;11(20):3118–3121.
274. **Shamkh MAA, Sakr MA, Abd Alaty WH, Kamel SY, Eltabbakh MM, Sherief AF, et al.**
A decade of inflammatory bowel disease: a single center experience in Egypt.
Egypt J Intern Med. 2022;34(1):22.
275. **Torres J, Bonovas S, Doherty G, Kucharzik T, Gisbert JP, Raine T, et al.**
ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment.
J Crohns Colitis. 2020;14(1):4–22.
276. **Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel JF.**
The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications.
Gut. 2006;55(6):749–753.
277. **Tamizifar B, Adibi P, Hadipour M, Mohamadi V.**
Prevalence and clinical features of upper gastrointestinal Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis.
JGH Open. 2023;7(5):325–336.

278. **Quezada SM, Steinberger EK, Cross RK.**
Association of age at diagnosis and Crohn's disease phenotype.
Age Ageing. 2013;42(1):102-106.
279. **Xiang J, Li J, Liu C, Tian S, Dong W.**
Clinical features of Crohn's disease stratified by age at diagnosis according to Montreal classification.
J Inflamm Res. 2023;16:737-746.
280. **Lakatos L, Kiss LS, David G, Pandur T, Erdelyi Z, Mester G, et al.**
Incidence, disease phenotype at diagnosis, and early disease course in inflammatory bowel disease.
Inflamm Bowel Dis. 2011;17(12):2558-2565.
281. **Burisch J, Pedersen N, Cukovic-Cavka S, Turk N, Kaimakliotis I, Duricova D, et al.**
Initial disease course and treatment in an inflammatory bowel disease inception cohort in Europe.
Inflamm Bowel Dis. 2014;20(1):36-46.
282. **Thia KT, Loftus EV, Sandborn WJ, Yang SK.**
An update on the epidemiology of inflammatory bowel disease in Asia.
Am J Gastroenterol. 2008;103(12):3167-3182.
283. **Palmieri O, Bossa F, Valvano MR, Corritore G, Latiano T, Martino G, et al.**
Crohn's disease localization displays different predisposing genetic variants.
PLoS One. 2017;12(1):e0168821.
284. **Aldhous MC, Drummond HE, Anderson N, Smith LA, Arnott IDR, Satsangi J.**
Does cigarette smoking influence the phenotype of Crohn's disease?
Am J Gastroenterol. 2007;102(3):577-588.
285. **Bernstein CN, Panaccione R, Nugent Z, Marshall DA, Kaplan GG, Vanner S, et al.**
Crohn's disease phenotypes and associations with comorbidities and surgery risk.
Inflamm Bowel Dis. 2025;31(1):113-122.

286. Goldiș A, Lupușoru R, Gheorghe L, Gheorghe C, Trifan A, Dobru D, et al.
Geographic distribution, phenotype and epidemiological tendency in IBD patients in Romania.
Medicina (Kaunas). 2019;55(10):704.
287. Du J, Du H, Chen H, Shen L, Zhang B, Xu W, et al.
Characteristics and prognosis of isolated small-bowel Crohn's disease.
Int J Colorectal Dis. 2020;35(1):69–75.
288. Cosnes J, Cattan S, Blain A, Beaugerie L, Carbonnel F, Parc R, et al.
Long-term evolution of disease behavior of Crohn's disease.
Inflamm Bowel Dis. 2002;8(4):244–250.
289. Thia KT, Sandborn WJ, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Loftus EV.
Risk factors associated with progression to intestinal complications of Crohn's disease.
Gastroenterology. 2010;139(4):1147–1155.
290. Sacramento C da SB, Motta MP, Alves C de O, Mota JA, Codes LMG de, Ferreira RF, et al.
Variables associated with progression of moderate-to-severe Crohn's disease.
BMJ Open Gastroenterol. 2022;9(1):e001016.
291. Bernstein CN, Wajda A, Svenson LW, MacKenzie A, Koehoorn M, Jackson M, et al.
The epidemiology of inflammatory bowel disease in Canada.
Am J Gastroenterol. 2006;101(7):1559–1568.
292. Siddique I, Alazmi W, Al-Ali J, Al-Fadli A, Alateeqi N, Memon A, et al.
Clinical epidemiology of Crohn's disease in Arabs based on the Montreal Classification.
Inflamm Bowel Dis. 2012;18(9):1689–1697.
293. Lima Martins A, Volpato RA, Zago-Gomes MP.
Prevalence and phenotype of inflammatory bowel disease in Brazil.
BMC Gastroenterol. 2018;18(1):87.
294. Li Y, Chen B, Gao X, Hu N, Huang M, Ran Z, et al.
Current diagnosis and management of Crohn's disease in China.
BMC Gastroenterol. 2019;19:145.

295. Vermeire S, Schreiber S, Sandborn WJ, Dubois C, Rutgeerts P.
Correlation between Crohn's disease activity and Harvey-Bradshaw index.
Clin Gastroenterol Hepatol. 2010;8(4):357-363.
296. Tun GS, Cripps S, Lobo AJ.
Crohn's disease: management in adults, children and young people.
Clin Med (Lond). 2018;18(3):231-236.
297. Peyrin-Biroulet L, Sandborn W, Sands BE, Reinisch W, Bemelman W, Bryant RV, et al.
Selecting therapeutic targets in inflammatory bowel disease (STRIDE).
Am J Gastroenterol. 2015;110(9):1324-1338.
298. Daperno M, D'Haens G, Van Assche G, Baert F, Bulois P, Maunoury V, et al.
Development and validation of the Simplified Endoscopic Score for Crohn's Disease (SES-CD).
Gastrointest Endosc. 2004;60(4):505-512.
299. Daperno M, D'Haens G, Van Assche G, et al.
Development and validation of the Simplified Endoscopic Score for Crohn's Disease (SES-CD).
Gastrointest Endosc. 2004;60(4):505-512.
300. Mary JY, Modigliani R.
Development and validation of an endoscopic index of severity for Crohn's disease (CDEIS).
Gut. 1989;30(7):983-989.
301. De Cruz P, Bernardi MP, Kamm MA, Allen PB, Prideaux L, Williams J, et al.
Postoperative recurrence of Crohn's disease: impact of endoscopic monitoring.
Colorectal Dis. 2013;15(2):187-197.
302. Classen M, Tytgat GNJ, Lightdale CJ, editors.
Atlas of gastrointestinal endoscopy.
Thieme; 2010.
303. Schwartz DA, Loftus EV, Tremaine WJ, Panaccione R, Harmsen WS, Zinsmeister AR, et al.
The natural history of fistulizing Crohn's disease.
Gastroenterology. 2002;122(4):875-880.

304. Peyrin-Biroulet L, Loftus EV, Colombel JF, Sandborn WJ.
The natural history of adult Crohn's disease in population-based cohorts.
Am J Gastroenterol. 2010;105(2):289-297.
305. Zeitz J, Fournier N, Labenz C, Biedermann L, Frei P, Misselwitz B, et al.
Risk factors for fistulae and stenoses in Crohn's disease.
Inflamm Intest Dis. 2017;1(4):172-181.
306. Solberg IC, Vatn MH, Høie O, Stray N, Sauar J, Jahnsen J, et al.
Clinical course in Crohn's disease: a Norwegian population-based study.
Clin Gastroenterol Hepatol. 2007;5(12):1430-1438.
307. Liu Z, Huang Z, Wang Y, Xiong S, Lin S, He J, et al.
Intestinal strictures in Crohn's disease: an update from 2023.
United European Gastroenterol J. 2024;12(6):802-813.
308. Nahon S, Lahmek P, Lesgourgues B.
Diagnostic delay in a French cohort of Crohn's disease patients.
J Crohns Colitis. 2014;8(9):964-969.
309. Thienpont C, D'Hoore A, Vermeire S, Demedts I, Bisschops R, Coremans G, et al.
Long-term outcome of endoscopic dilatation in Crohn's disease.
Gut. 2010;59(3):320-324.
310. Chang CW, Wong JM, Tung CC, Shih IL, Wang HY, Wei SC.
Intestinal stricture in Crohn's disease.
Intest Res. 2015;13(1):19-26.
311. Bettenworth D, Bokemeyer A, Baker M, Mao R, Parker CE, Nguyen T, et al.
Assessment of Crohn's disease-associated strictures on imaging.
Gut. 2019;68(6):1115-1126.
312. Panes J, Bouhnik Y, Reinisch W, Stoker J, Taylor SA, Baumgart DC, et al.
Imaging techniques for assessment of inflammatory bowel disease.
J Crohns Colitis. 2013;7(7):556-585.

313. Xie Y, Zhu W, Li N, Li J.
Percutaneous versus surgical drainage for intra-abdominal abscesses in Crohn's disease.
Int J Colorectal Dis. 2012;27(2):199-206.
314. Sahai A, Bélair M, Gianfelice D, Côté S, Gratton J, Lahaie R.
Percutaneous drainage of intra-abdominal abscesses in Crohn's disease.
Am J Gastroenterol. 1997;92(2):275-278.
315. Gordon H, Biancone L, Fiorino G, Katsanos KH, Kopylov U, Al Sulais E, et al.
ECCO Guidelines on inflammatory bowel disease and malignancies.
J Crohns Colitis. 2023;17(6):827-854.
316. Axelrad JE, Lichtiger S, Yajnik V.
Inflammatory bowel disease and cancer.
World J Gastroenterol. 2016;22(20):4794-4801.
317. Annese V, Beaugerie L, Egan L, Biancone L, Bolling C, Brandts C, et al.
European evidence-based consensus: IBD and malignancies.
J Crohns Colitis. 2015;9(11):945-965.
318. Jess T, Gamborg M, Matzen P, Munkholm P, Sørensen TIA.
Increased risk of intestinal cancer in Crohn's disease.
Am J Gastroenterol. 2005;100(12):2724-2729.
319. Gearry RB, Irving PM, Barrett JS, Nathan DM, Shepherd SJ, Gibson PR.
Reduction of dietary FODMAPs improves symptoms in IBD.
J Crohns Colitis. 2009;3(1):8-14.
320. Levine A, Rhodes JM, Lindsay JO, Abreu MT, Kamm MA, Gibson PR, et al.
Dietary guidance from IOIBD.
Clin Gastroenterol Hepatol. 2020;18(6):1381-1392.
321. Ananthakrishnan AN, Khalili H, Pan A, Higuchi LM, de Silva P, Richter JM, et al.
Depressive symptoms and incidence of inflammatory bowel disease.
Clin Gastroenterol Hepatol. 2013;11(1):57-62.

322. **Griffin AC, Mentch L, Lin FC, Chung AE.**
mHealth physical activity and patient-reported outcomes in IBD.
J Med Internet Res. 2024;26:e48020.
323. **Knowles SR, Monshat K, Castle DJ.**
Psychotherapy for adults with inflammatory bowel disease.
Inflamm Bowel Dis. 2013;19(12):2704–2715.
324. **Forbes A, Escher J, Hébuterne X, Kłęk S, Krznaric Z, Schneider S, et al.**
ESPEN guideline: clinical nutrition in inflammatory bowel disease.
Clin Nutr. 2017;36(2):321–347.
325. **Nguyen DL, Limketkai B, Medici V, Saire Mendoza M, Palmer L, Bechtold M.**
Nutritional strategies in adult inflammatory bowel disease management.
Curr Gastroenterol Rep. 2016;18(10):55.
326. **Dignass AU, Gasche C, Bettenworth D, Birgegård G, Danese S, Gisbert JP, et al.**
European consensus on the diagnosis and management of iron deficiency and anaemia in inflammatory bowel diseases.
J Crohns Colitis. mars 2015;9(3):211–222.
327. **Battat R, Kopylov U, Szilagyi A, Saxena A, Rosenblatt DS, Warner M, et al.**
Vitamin B12 deficiency in inflammatory bowel disease: prevalence, risk factors, evaluation, and management.
Inflamm Bowel Dis. juin 2014;20(6):1120–1128.
328. **Ananthakrishnan AN, Khalili H, Higuchi LM, Bao Y, Korzenik JR, Giovannucci EL, et al.**
Higher predicted vitamin D status is associated with reduced risk of Crohn's disease.
Gastroenterology. mars 2012;142(3):482–489.
329. **Ulitsky A, Ananthakrishnan AN, Naik A, Skaros S, Zadvornova Y, Binion DG, et al.**
Vitamin D deficiency in patients with inflammatory bowel disease: association with disease activity and quality of life.
JPEN J Parenter Enteral Nutr. mai 2011;35(3):308–316.
330. **Weissshof R, Chermesh I.**
Micronutrient deficiencies in inflammatory bowel disease.
Curr Opin Clin Nutr Metab Care. nov 2015;18(6):576–581.

331. **Olivera PA, Zuily S, Kotze PG, Regnault V, Al Awadhi S, Bossuyt P, et al.**
International consensus on the prevention of venous and arterial thrombotic events in patients with inflammatory bowel disease.
Nat Rev Gastroenterol Hepatol. déc 2021;18(12):857-873.
332. **Yang YX, Lichtenstein GR.**
Corticosteroids in Crohn's disease.
Am J Gastroenterol. avr 2002;97(4):803-823.
333. **Gordon H, Minozzi S, Kopylov U, Verstockt B, Chaparro M, Buskens C, et al.**
ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment.
J Crohns Colitis. 1 oct 2024;18(10):1531-1555.
334. **Lichtenstein GR.**
Approach to corticosteroid-dependent and corticosteroid-refractory Crohn's disease.
Inflamm Bowel Dis. mai 2001;7 Suppl 1:S23-S29.
335. **Simmonds NJ, Millar AD, Blake DR, Rampton DS.**
Antioxidant effects of aminosalicylates and potential new drugs for inflammatory bowel disease.
Aliment Pharmacol Ther. mars 1999;13(3):363-372.
336. **Moshkovska T, Mayberry JF.**
Duration of treatment with 5-aminosalicylic acid compounds.
World J Gastroenterol. 28 août 2007;13(32):4310-4315.
337. **Desreumaux P, Ghosh S.**
Mode of action and delivery of 5-aminosalicylic acid – new evidence.
Aliment Pharmacol Ther. 2006;24(S1):2-9.
338. **Khan KJ, Ullman TA, Ford AC, Abreu MT, Abadir A, Marshall JK, et al.**
Antibiotic therapy in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis.
Am J Gastroenterol. avr 2011;106(4):661-673.

339. **Groupe d'Étude Thérapeutique des Affections Inflammatoires du Tube Digestif (GETAID), Société Nationale Française de Gastroentérologie (SNFGE).**
Recommandations françaises pour la prise en charge de la maladie de Crohn – Version longue.
Paris: GETAID; 2025.
340. **Patel V, Wang Y, MacDonald JK, McDonald JW, Chande N.**
Methotrexate for maintenance of remission in Crohn's disease.
Cochrane Database Syst Rev. 26 août 2014;2014(8):CD006884.
341. **Vermeire S, Louis E, Carbonez A, et al.**
Demographic and clinical parameters influencing the short-term outcome of infliximab treatment in Crohn's disease.
Am J Gastroenterol. 2002;97(9):2357-2363.
342. **Louis E, Boverie J, Dewit O, Baert F, De Vos M, D'Haens G, et al.**
Treatment of small bowel subocclusive Crohn's disease with infliximab: an open pilot study.
Acta Gastroenterol Belg. 2007;70(1):15-19.
343. **Sandborn WJ, Hanauer SB, Rutgeerts P, Fedorak RN, Lukas M, MacIntosh DG, et al.**
Adalimumab for maintenance treatment of Crohn's disease: results of the CLASSIC II trial.
Gut. sept 2007;56(9):1232-1239.
344. **Sandborn WJ, Rutgeerts P, Enns R, Hanauer SB, Colombel JF, Panaccione R, et al.**
Adalimumab induction therapy for Crohn disease previously treated with infliximab.
Ann Intern Med. 19 juin 2007;146(12):829-838.
345. **Feagan BG, Sandborn WJ, Gasink C, Jacobstein D, Lang Y, Friedman JR, et al.**
Ustekinumab as induction and maintenance therapy for Crohn's disease.
N Engl J Med. 17 nov 2016;375(20):1946-1960.
346. **Sandborn WJ, Feagan BG, Rutgeerts P, Hanauer S, Colombel JF, Sands BE, et al.**
Vedolizumab as induction and maintenance therapy for Crohn's disease.
N Engl J Med. 22 août 2013;369(8):711-721.

347. O'Shea JJ, Schwartz DM, Villarino AV, Gadina M, McInnes IB, Laurence A.
The JAK-STAT pathway: impact on human disease and therapeutic intervention.
Annu Rev Med. 2015;66:311-328.
348. Zhang Y, Li Y, Wang X, et al.
Clinical characteristics of small bowel Crohn's disease: a retrospective study of 44 cases.
Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2021;46(10):1109-1113.
349. Kastl A, Gible TH, Tinsley D, Crandall WV, Komocsar WJ, Du Y, et al.
Real-world treatment patterns among pediatric and adult patients with Crohn's disease in the United States.
Drugs Real World Outcomes. juin 2025;12(2):201-211.
350. Maguire LH, Alavi K, Sudan R, Wise PE, Kaiser AM, Bordeianou L.
Surgical considerations in the treatment of small bowel Crohn's disease.
J Gastrointest Surg. févr 2017;21(2):398-411.
351. Iesalnieks I, Kilger A, Glass H, Obermeier F, Agha A, Schlitt HJ.
Perforating Crohn's ileitis: delay of surgery is associated with inferior postoperative outcome.
Inflamm Bowel Dis. déc 2010;16(12):2125-2130.
352. Fansiwala K, Spartz EJ, Roney AR, Kwaan MR, Sauk JS, Chen PH, et al.
Increasing rates of bowel resection surgery for stricturing Crohn's disease in the biologic era.
Inflamm Bowel Dis. 10 avr 2025;31(4):935-943.
353. Ponsioen CY, de Groof EJ, Eshuis EJ, Gardenbroek TJ, Bossuyt PMM, Hart A, et al.
Laparoscopic ileocaecal resection versus infliximab for terminal ileitis in Crohn's disease.
Lancet Gastroenterol Hepatol. nov 2017;2(11):785-792.
354. Assaf D, Hazzan D, Laks S, Segev L.
Long-term outcomes following ileocolic resection for Crohn's disease.
ANZ J Surg. déc 2023;93(12):2910-2920.
355. Bernell O, Lapidus A, Hellers G.
Risk factors for surgery and postoperative recurrence in Crohn's disease.
Ann Surg. janv 2000;231(1):38-45.



قسم الطبيب:

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم
سِرَّهُم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح
والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنى، وأكون أخا لكل زميل في المهنة الطبية متعاونين
على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلايتي، نقيّة مما يشينها تجاه
الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد



أطروحة رقم 64

سنة 2026

داء كرون اللفائي الأعوري : الجوانب الوبائية، التشخيص و التكفل العلاجي

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2026/02/02
من طرف

الآنسة منال والزين

المزودة في 18 ماي 2000 بتتغير

طبيبة داخلية بالمركز الاستشفائي الجامعي محمد السادس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

داء كرون اللفائي الأعوري – التنظير الهضمي – علم الانسجة المرضية
مثبطات المناعة – العلاج البيولوجي

اللجنة

الرئيسة

المشرفة

الحكام

ل. السعدوني

أستاذة في الطب الباطني

خ. كراتي

أستاذة في أمراض الجهاز الهضمي

ص. أوباها

أستاذة في علم وظائف الأعضاء

ح. الرايس

أستاذة في علم الأمراض التشريحية

السيدة

السيدة

السيدة

السيدة

